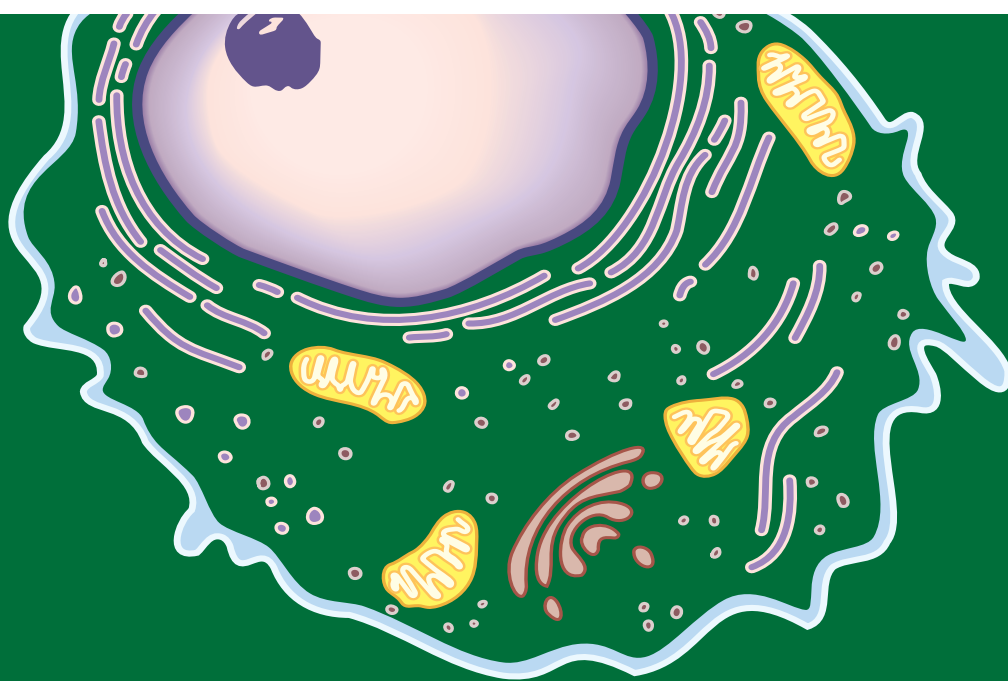


ОСНОВЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ КЛЕТКИ



Б. АЛЬБЕРТС
К. ХОПКИН
А. ДЖОНСОН
Д. МОРГАН
М. РЭФФ
К. РОБЕРТС
П. УОЛТЕР

ОСНОВЫ
МОЛЕКУЛЯРНОЙ
БИОЛОГИИ
КЛЕТКИ

ESSENTIAL CELL BIOLOGY

FIFTH EDITION

Bruce ALBERTS

UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SAN FRANCISCO

Karen HOPKIN

SCIENCE WRITER

Alexander JOHNSON

UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SAN FRANCISCO

David MORGAN

UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SAN FRANCISCO

Martin RAFF

UNIVERSITY COLLEGE LONDON (EMERITUS)

Keith ROBERTS

UNIVERSITY OF EAST ANGLIA (EMERITUS)

Peter WALTER

UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SAN FRANCISCO



W. W. NORTON & COMPANY
NEW YORK • LONDON

Б. АЛЬБЕРТС, К. ХОПКИН,
А. ДЖОНСОН, Д. МОРГАН,
М. РЭФФ, К. РОБЕРТС, П. УОЛТЕР

ОСНОВЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ КЛЕТКИ

ТРЕТЬЕ ИЗДАНИЕ,
полностью переработанное
и расширенное

Перевод с английского
под редакцией
доктора биол. наук, чл.-корр. РАН
А. А. Москалева



Москва
Лаборатория знаний

УДК 577
ББК 28.05
А56

Переводчики:

канд. биол. наук Е. В. Слепов (гл. 1–5, 11–18)
А. Н. Дьяконова (гл. 6–10, 19) канд. биол. наук С. М. Глаголев (гл. 20)

Альбертс Б.

А56 Основы молекулярной биологии клетки / Б. Альбертс, К. Хопкин, А. Джонсон и др. ; пер. с англ. — 3-е изд., полн. перераб. и расш. — М. : Лаборатория знаний, 2023. — 796 с. : ил.

ISBN 978-5-93208-248-5

Многим поколениям биологов знаком пятитомник Альбертса «Молекулярная биология клетки», на русском языке впервые выпущенный в 1987 г. С тех пор вышло несколько его изданий, каждое из которых вмещало самые последние достижения молекулярной биологии. Не в последнюю очередь именно увеличивающимся объемом книги обусловлено решение авторов написать ее сокращенный вариант. В полностью переработанном и расширенном пятом оригинальном (англоязычном) издании «Основ молекулярной биологии клетки» поддержана традиция очень ясного и логичного изложения материала в виде красочных, понятных схем и интересных иллюстраций с подробными подписями к ним.

Книга адресована студентам младших курсов биологических и медицинских специальностей, школьным учителям и преподавателям вузов при подготовке лекций и семинаров, а также всем интересующимся предметом и изучающим его на профильном уровне.

УДК 577
ББК 28.05

Учебное издание

Альбертс Брюс
Хопкин Карен
Джонсон Александр и др.

ОСНОВЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ КЛЕТКИ

Ведущий редактор канд. биол. наук *В. В. Гейдебрехт*
Технический редактор *Т. Ю. Федорова*. Корректор *И. Н. Панкова*
Компьютерная верстка: *Т. Э. Внукова*

Подписано в печать 30.03.23. Формат 60 × 90/8.
Усл. печ. л. 100,00. Заказ

Издательство «Лаборатория знаний»
125167, Москва, проезд Аэропорта, д. 3
Телефон: (499) 157-5272
e-mail: info@pilotLZ.ru, <http://www.pilotLZ.ru>

Copyright © 2019 by Bruce Alberts, Dennis Bray, Karen Hopkin, Alexander Johnson, the Estate of Julian Lewis, David Morgan, Martin Raff, Nicole Marie Odile Roberts, and Peter Walter
Авторизованный перевод англоязычного издания Essential Cell Biology Fifth edition, опубликованного W.W.Norton & Company, Inc.

ISBN 978-5-93208-248-5

© Лаборатория знаний, 2023

Оглавление

ПРЕДИСЛОВИЕ 5

БЛАГОДАРНОСТИ 6

ОБ АВТОРАХ 8

КРАТКОЕ ОГЛАВЛЕНИЕ И ОСОБЫЕ РАЗДЕЛЫ 9

ГЛАВА 1

Клетки: основные единицы жизни 13

ЕДИНСТВО И РАЗНООБРАЗИЕ КЛЕТОК 13

Клетки значительно различаются по внешнему виду и функциям 14

Все живые клетки имеют одинаковый химический состав 15

Живые клетки — это самовоспроизводящиеся комплексы катализаторов 16

Все живые клетки произошли от одной клетки-прародителя 17

Гены определяют форму, функции и поведение клеток и организмов 17

КЛЕТКИ ПОД МИКРОСКОПОМ 17

Изобретение светового микроскопа привело к открытию клеток 18

Световые микроскопы позволяют обнаружить некоторые компоненты клетки 19

Самые мелкие элементы клетки выявляются с помощью электронной микроскопии 20

КЛЕТКА ПРОКАРИОТ 25

Прокариоты — самые разнообразные и многочисленные клетки на Земле 26

Все прокариоты разделены на два домена: бактерии и археи 27

КЛЕТКА ЭУКАРИОТ 28

Ядро — хранилище информации в клетке 28

Митохондрии получают полезную энергию из молекул пищи 29

Хлоропласты улавливают энергию солнечного света 31

Внутренние мембраны разделяют внутриклеточные компартменты с различными функциями 31

Цитозоль — концентрированный водный гель, состоящий из больших и малых молекул 33

Цитоскелет отвечает за направленное перемещение клеток 34

Цитозоль находится в непрерывном движении 35

Первые клетки эукариот могли быть хищными 35

МОДЕЛЬНЫЕ ОРГАНИЗМЫ 38

Молекулярные биологи сосредоточились на кишечной палочке 38

Пивные дрожжи — простейшие из эукариот 38

Arabidopsis используют в качестве модельного растения 39

В качестве модельных животных используют также мух, червей, рыб и мышей 39

Биологи изучают также самих людей и их клетки 43

Сравнение последовательностей генома раскрывает происхождение всей жизни 44

В геномах содержатся не только гены 46

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 46

ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 47





ГЛАВА 2

Химические компоненты клеток 49

ХИМИЧЕСКИЕ СВЯЗИ 49

- Клетки состоят из небольшого количества различных типов атомов 49
- От внешних электронов зависят межатомные взаимодействия 51
- Ковалентные связи образуются в результате обмена электронами 53
- Некоторые ковалентные связи образованы более чем двумя электронами 54
- Обмен электронами в ковалентных связях часто неравнозначен 55
- Ковалентные связи достаточно сильны, чтобы сохраняться внутри клеток 55
- Ионные связи образуются в результате получения и потери электронов 56
- Водородные связи — важные нековалентные связи, объединяющие многие биологические молекулы 57
- Четыре типа слабых взаимодействий участвуют в соединении молекул в клетках 57
- Некоторые полярные молекулы в водной среде образуют кислоты и основания 59

МАЛЫЕ МОЛЕКУЛЫ КЛЕТОК 60

- Клетка образована из углеродных соединений 60
- Клетки содержат четыре основных семейства малых органических молекул 61
- Углеводы — источники энергии и субъединицы полисахаридов 61
- Цепи жирных кислот являются компонентами клеточных мембран 63
- Аминокислоты — субъединицы белков 65
- Нуклеотиды — субъединицы ДНК и РНК 66

МАКРОМОЛЕКУЛЫ В КЛЕТКАХ 68

- Каждая макромолекула состоит из определенной последовательности субъединиц 69
- Нековалентные связи определяют форму макромолекулы 71
- Нековалентные связи соединяют макромолекулы с другими молекулами 72

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 73

ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 74



ГЛАВА 3

Энергия, катализ и биосинтез 91

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНЕРГИИ КЛЕТКАМИ 92

- Биологический порядок возникает благодаря высвобождению клетками тепловой энергии 93
- Клетки могут преобразовывать энергию из одной формы в другую 94
- Фотосинтезирующие организмы используют солнечный свет для синтеза органических молекул 94
- Клетки получают энергию в результате окисления органических молекул 96
- Окисление и восстановление связаны с переносом электронов 97
- СВОБОДНАЯ ЭНЕРГИЯ И КАТАЛИЗ 98
- Химические реакции идут со снижением уровня свободной энергии 98
- Ферменты снижают уровень энергии для протекания спонтанных реакций 99
- Изменение свободной энергии реакции определяет вероятность ее осуществления 101

ΔG меняется при достижении равновесия реакции	104
Стандартное изменение свободной энергии ΔG° позволяет сравнивать энергетический потенциал различных реакций	104
Константа равновесия прямо пропорциональна ΔG°	105
В сложных реакциях константа равновесия включает концентрации всех субстратов и продуктов	106
Константа равновесия отражает силу нековалентных взаимодействий	106
Свободная энергия дополняет каждую последовательную реакцию в цепочке	107
Катализируемые ферментами реакции зависят от быстрых столкновений молекул	108
Ферменты связывают конкретные молекулы с помощью нековалентных взаимодействий	108
АКТИВИРОВАННЫЕ ПЕРЕНОСЧИКИ И БИОСИНТЕЗ	109
Образование активированного переносчика связано с энергетически выгодной реакцией	111
В качестве активированного переносчика клетка чаще использует АТФ	113
Энергия АТФ нередко расходуется для объединения двух молекул	115
НАДН и НАДФН — активированные переносчики электронов	116
У НАДФН и НАДН в клетке разные роли	117
В клетках существует много других активированных переносчиков	117
Синтез биологических полимеров требует затрат энергии	119
ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ	122
ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ	122

ГЛАВА 4

Структура и функции белков 125

ФОРМА И СТРУКТУРА БЕЛКОВ 125

Форму белка определяет его аминокислотная последовательность	125
Белки складываются в обладающую наименьшей энергией форму	129
Белки бывают самых разных сложных форм	131
Самые часто образуемые структуры при сворачивании белка — α -спираль и β -лист	133
Биологические структуры легко формируют спирали	133
β -Листы формируют жесткие структуры в ядре многих белков	135
Неправильное сворачивание белка может образовать вызывающие заболевание амилоидные структуры	136
У белков несколько уровней организации	137
В белках присутствуют неструктурированные области	138
Только незначительная часть из всех возможных вариантов полипептидных цепей функциональна	138
Белки можно разделить на семейства	138
В больших белковых молекулах часто содержится несколько полипептидных цепей	139



- Белки могут объединяться вместе в виде нитей, листов или сфер 140
- Некоторые типы белков имеют форму длинных нитей 141
- Внеклеточные белки могут стабилизироваться между собой ковалентными связями 142
- КАК РАБОТАЮТ БЕЛКИ 142**
- Все белки связываются с другими молекулами 143
- У человека синтезируются миллиарды разных антител с разными сайтами связывания 145
- Ферменты — эффективные и высокоспецифичные катализаторы 145
- Ферменты значительно ускоряют скорость химических реакций 148
- Принцип работы ферментов на примере лизоцима 150
- Проектирование 151
- Многие лекарства ингибируют ферменты 152
- Плотно связанные с белками маленькие молекулы добавляют им дополнительные функции 154
- КАК РЕГУЛИРУЕТСЯ АКТИВНОСТЬ БЕЛКОВ 154**
- Каталитическую активность ферментов часто регулируют другие молекулы 155
- В аллостерических ферментах есть не менее двух влияющих друг на друга сайтов связывания 156
- Фосфорилирование контролирует активность белка за счет изменения конформации 157
- Ковалентные изменения контролируют расположение и взаимодействие белков 158
- Регуляторные ГТФ-связывающие белки включаются и выключаются за счет добавления и потери фосфатной группы 159
- Гидролиз АТФ позволяет моторным белкам осуществлять внутриклеточные перемещения 160
- Белки часто образуют большие комплексы, функционирующие как машины 160
- Многие взаимодействующие белки собираются вместе вокруг специальных каркасов 161
- Слабые взаимодействия между макромолекулами могут образовывать в клетках большие биохимические субкомпарменты 162
- КАК ИЗУЧАЮТ БЕЛКИ 163**
- Белки можно выделить из клеток или тканей 164
- Определение структуры всего белка начинается с определения его аминокислотной последовательности 165
- Методы генной инженерии позволяют производить, проектировать и анализировать практически любой белок в больших масштабах 166
- Семейные связи белков помогают прогнозировать их структуру и функции 167
- ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 168**
- ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 169**

ГЛАВА 5**ДНК и хромосомы 177**

СТРУКТУРА ДНК 178

Молекула ДНК состоит из двух комплементарных цепей нуклеотидов 178

Структура ДНК обеспечивает реализацию наследственной информации 181

СТРОЕНИЕ ХРОМОСОМ ОРГАНИЗМОВ ЭУКАРИОТ 182

ДНК эукариот упакована в несколько хромосом 182

В хромосомах организуется и хранится генетическая информация 183

Для репликации ДНК и разделения хромосом необходимы специальные последовательности ДНК 185

Интерфазные хромосомы не распределены в ядре случайным образом 186

ДНК в хромосомах всегда сильно конденсирована 186

Нуклеосомы — основные единицы строения хромосом эукариот 187

Компактизация хромосом происходит на нескольких уровнях 189

РЕГУЛИРОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ХРОМОСОМ 190

Изменения структуры нуклеосом открывают доступ к ДНК 190

В интерфазных хромосомах обнаруживаются высококонденсированные и диффузные формы хроматина 192

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 198

ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 198

**ГЛАВА 6****Репликация и репарация ДНК 201**

РЕПЛИКАЦИЯ ДНК 201

Спаривание оснований лежит в основе репликации ДНК 202

Синтез ДНК начинается в точках начала репликации 202

В каждой точке репликации формируются две репликационные вилки 206

ДНК-полимераза синтезирует ДНК, используя материнскую цепь в качестве матрицы 207

Репликационная вилка асимметрична 208

ДНК-полимераза исправляет свои ошибки 209

Короткие фрагменты РНК служат праймерами для синтеза ДНК 210

Белки в репликационной вилке взаимодействуют друг с другом с образованием репликационной машины 212

Теломераза реплицирует концы эукариотических хромосом 214

Длина теломер зависит от типа и возраста клетки 215

РЕПАРАЦИЯ ДНК 215

В клетках постоянно происходит повреждение ДНК 215

У клеток есть множество механизмов репарации ДНК 216

Система репарации ошибочно спаренных нуклеотидов исправляет ошибки, пропущенные коррекцией 218



- Для двухцепочечных разрывов ДНК необходима другая стратегия репарации 219
- Гомологичная рекомбинация безошибочно восстанавливает двухцепочечные разрывы ДНК 220
- Невозможность репарации повреждения ДНК может привести к тяжелым последствиям для клетки или организма 221
- Подтверждение точности репликации и репарации ДНК содержится в геномных последовательностях 222
- ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 223**
- ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 223**



ГЛАВА 7

От ДНК до белка: как клетки считывают геном 227

От ДНК до РНК 228

- Части последовательности ДНК транскрибируются в РНК 229
- Транскрипция приводит к образованию РНК, комплементарной одной цепи ДНК 230
- Клетки синтезируют различные типы РНК 231
- Сигналы в ДНК указывают РНК-полимеразе, где начинать и заканчивать транскрипцию 232
- Инициация транскрипции генов эукариот – сложный процесс 233
- Эукариотической РНК-полимеразе нужны общие факторы транскрипции 234
- Эукариотические РНК созревают в ядре 235
- У эукариот кодирующие белки гены разделены некодирующими последовательностями – интронами 237
- Интроны удаляются из пре-мРНК посредством сплайсинга РНК 237
- Синтез и созревание РНК происходят на фабриках внутри ядра 239
- Зрелые эукариотические мРНК экспортируются из ядра 240
- Молекулы мРНК в конце концов деградируют в цитозоле 240

От РНК до белка 241

- Последовательность мРНК декодируется по тройкам нуклеотидов 241
- тРНК соотносят аминокислоты с кодонами мРНК 242
- Специальные ферменты связывают тРНК с соответствующими им аминокислотами 245
- Информация мРНК расшифровывается на рибосомах 246
- Рибосома представляет собой рибозим 249
- Определенные кодоны мРНК указывают рибосоме, где начинать и заканчивать синтез белка 249
- Белки синтезируются на полирибосомах 251
- Ингибиторы прокариотического синтеза белка используют как антибиотики 252
- Контролируемое расщепление белков помогает регулировать количество белка в клетке 252
- Между ДНК и белком множество шагов 253

РНК И ПРОИСХОЖДЕНИЕ ЖИЗНИ 254

Для жизни необходим автокатализ 255

РНК могут хранить информацию и катализировать химические реакции 255

Предполагается, что РНК появились раньше ДНК 256

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 257**ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 258****ГЛАВА 8****Регуляция экспрессии генов 261****ОСНОВЫ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ 262**

Разные типы клеток многоклеточного организма содержат одну и ту же ДНК 262

Разные типы клеток синтезируют разные наборы белков 262

Клетка может изменить экспрессию своих генов в ответ на внешние сигналы 262

Экспрессия генов может регулироваться на различных этапах от ДНК к РНК и к белку 264

КАК ПРОИСХОДИТ РЕГУЛЯЦИЯ ТРАНСКРИПЦИИ 264

Регуляторы транскрипции связываются с регуляторными последовательностями ДНК 264

Переключатели транскрипции позволяют клеткам отвечать на изменение их окружения 266

Репрессоры выключают гены, а активаторы их включают 267

Las-оперон контролируют активатор и репрессор 267

Регуляторы транскрипции у эукариот контролируют экспрессию генов на расстоянии 268

Регуляторы транскрипции у эукариот способствуют инициации транскрипции путем рекрутирования модифицирующих хроматин белков 269

Петлевые домены хромосом контролируют энхансеры 269

ФОРМИРОВАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ТИПОВ КЛЕТОК 270

Эукариотические гены находятся под контролем набора регуляторов транскрипции 271

Один белок может координировать экспрессию разных генов 271

Комбинаторный контроль способствует образованию различных типов клеток 274

Формирование целого органа может быть запущено единственным регулятором транскрипции 275

Регуляторы транскрипции можно использовать для управления формированием определенных типов клеток в культуре 276

Дифференцированные клетки сохраняют свой тип 277

ПОСТТРАНСКРИПЦИОННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ 279

мРНК содержат последовательности, управляющие их трансляцией 279

Регуляторные РНК контролируют экспрессию тысяч генов 280

МикроРНК управляют разрушением мРНК 280

Малые интерферирующие РНК защищают клетки от инфекций 281

Тысячи длинных некодирующих РНК могут регулировать активность генов млекопитающих 282

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 282**ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 283**



ГЛАВА 9

Эволюция генов и геномов 287

ФОРМИРОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ 287

В организмах, размножающихся половым путем, только изменения в клетках зародышевой линии передаются потомкам 289

Точечные мутации — результат сбоев в нормальных механизмах копирования и репарации ДНК 290

Мутации могут изменить регуляцию гена 291

Удвоение ДНК дает начало семействам родственных генов 292

Удвоение и расхождение привели к появлению семейства генов глобинов 292

Удвоение целых геномов лежит в основе эволюционной истории многих видов 294

Перетасовка экзонов может привести к образованию новых генов 294

На эволюцию геномов значительно повлияли мобильные генетические элементы 295

Организмы могут обмениваться генами при горизонтальном переносе генов 296

СЕМЕЙНОЕ ДРЕВО ЖИЗНИ 296

Генетические изменения, дающие преимущество при естественном отборе, обычно сохраняются 296

Геномы близкородственных организмов похожи как по организации, так и по последовательности 297

Функционально важные области генома выглядят как островки консервативных последовательностей ДНК 297

Сравнение геномов показывает, что геномы позвоночных быстро теряют и приобретают ДНК 300

Консервативные последовательности позволяют нам проследить даже самые отдаленные эволюционные связи 300

МОБИЛЬНЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ И ВИРУСЫ 301

Мобильные генетические элементы кодируют компоненты, необходимые им для перемещения 302

Человеческий геном содержит два больших семейства транспозонов 303

Вирусы могут перемещаться между клетками и организмами 304

Ретровирусы обращают вспять нормальный поток генетической информации 305

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА 306

Нуклеотидные последовательности человеческих геномов показывают, как организованы наши гены 307

Различия в регуляции генов могут помочь понять, почему животные с похожими геномами такие разные 309

Геном вымерших неандертальцев помогает понять, что делает нас людьми 312

Изменчивость генома вносит вклад в нашу индивидуальность — но как? 312

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 313

ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 314

ГЛАВА 10**Анализ структуры и функций генов 317****ВЫДЕЛЕНИЕ И КЛОНИРОВАНИЕ МОЛЕКУЛ ДНК 317**

Ферменты рестрикции разрезают молекулы ДНК в определенных сайтах 318

Гель-электрофорез разделяет фрагменты ДНК разного размера 319

Клонирование ДНК начинается с получения рекомбинантной ДНК 319

Рекомбинантные ДНК можно копировать внутри бактериальных клеток 320

Целый геном можно представить в форме библиотеки ДНК 322

Гибридизация — чувствительный метод нахождения конкретных нуклеотидных последовательностей 323

КЛОНИРОВАНИЕ ДНК ПРИ ПОМОЩИ ПЦР 324

В ПЦР для амплификации последовательностей ДНК в пробирке используют ДНК-полимеразы и специальные ДНК-праймеры 324

ПЦР используют в диагностике и судебной медицине 326

СЕКВЕНИРОВАНИЕ ДНК 328

Метод терминации цепи основан на анализе цепей ДНК, терминированных в каждом положении 328

Методы секвенирования следующего поколения делают секвенирование геномов более быстрым и менее дорогостоящим 328

Метод дробовика 329

Клон за клоном 331

Теперь все вместе 331

Сравнительный анализ геномов позволяет находить гены и предсказывать их функции 332

ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИЙ ГЕНОВ 332

Анализ мРНК дает моментальный снимок экспрессии генов 333

Гибридизация *in situ* может показать, когда и где экспрессируется ген 333

Репортерные гены позволяют следить за конкретными белками в клетке 334

Изучение мутантов может помочь определить функцию гена 334

РНК-интерференция ингибирует активность конкретных генов 335

Известный ген можно удалить или заменить 336

Гены можно очень точно редактировать с использованием бактериальной системы CRISPR 338

Мутантные организмы удобны в качестве моделей для изучения заболеваний человека 339

Трансгенные растения важны как для клеточной биологии, так и для сельского хозяйства 339

При помощи клонированной ДНК даже редкие белки можно получать в больших количествах 341

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 342**ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 343**



ГЛАВА 11

Структура мембран 345

ЛИПИДНЫЙ БИСЛОЙ 346

Мембранные липиды образуют бислой в водной среде 347

Липидный бислой — эластичная двумерная жидкость 350

Текучесть липидного бислоя зависит от его состава 351

Сборка мембраны начинается в ЭПР 352

Некоторые фосфолипиды находятся только с одной стороны мембраны 353

МЕМБРАННЫЕ БЕЛКИ 354

Мембранные белки связываются с липидным бислоем различными способами 355

Полипептидная цепь обычно проходит через липидный бислой в форме α -спирали 356

Детергенты могут высвобождать мембранные белки 357

Человек изучил полную структуру незначительного числа мембранных белков 359

Плазматическая мембрана усилена разветвленной белковой сетью со стороны цитоплазмы 359

В клетке может быть ограничено перемещение мембранных белков 360

Поверхность клетки покрыта углеводами 362

FRAP 363

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 364

ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 366



ГЛАВА 12

Транспорт через клеточные мембраны 369

ПРИНЦИПЫ ТРАНСМЕМБРАННОГО ТРАНСПОРТА 370

Липидный бислой непроницаем для ионов и большинства незаряженных полярных молекул 370

Концентрации ионов внутри и снаружи клетки сильно различаются 370

Разница концентраций неорганических ионов с обеих сторон клеточной мембраны создает мембранный потенциал 371

В клетках присутствуют два класса мембранных транспортных белков: транспортеры и каналы 371

Растворенные вещества проходят через мембраны за счет пассивного или активного транспорта 372

Градиент концентрации и мембранный потенциал влияют на пассивный транспорт заряженных растворенных веществ 373

Процесс перемещения воды через клеточные мембраны по градиенту концентрации называют осмосом 373

ФУНКЦИИ БЕЛКОВ-ТРАНСПОРТЕРОВ 374

Пассивные транспортеры перемещают растворенное вещество по его электрохимическому градиенту 375

Молекулярные насосы активно переносят растворенные вещества против электрохимического градиента 376

Na^+ -насос использует энергию АТФ для транспортировки ионов Na^+ наружу и K^+ внутрь клеток животных 376

Na^+ -насос создает значительный градиент концентрации Na^+ на плазматической мембране 378

Ca^{2+} -насос поддерживает в цитоплазме низкую концентрацию ионов Ca^{2+} 378

Молекулярные насосы с сопряжением градиентов обеспечивают активный транспорт растворенных веществ с использованием их градиентов 379

Электрохимический градиент ионов Na^+ управляет переносом глюкозы через плазматическую мембрану клеток животных 379

Электрохимический протонный градиент стимулирует перенос растворенных веществ в растениях, грибах и бактериях 380

ИОННЫЕ КАНАЛЫ И МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ 382

Ион-селективные и замкнутые ионные каналы 382

Мембранный потенциал определяется проницаемостью мембраны для определенных ионов 383

Состояние ионных каналов случайным образом переключается в открытое или закрытое 385

На открытие и закрытие ионных каналов влияют различные стимулы 387

Потенциал-зависимые ионные каналы реагируют на мембранный потенциал 388

ИОННЫЕ КАНАЛЫ И ПЕРЕДАЧА СИГНАЛОВ НЕРВНЫМИ КЛЕТКАМИ 389

Потенциал действия обеспечивает быструю передачу сигналов по аксонам на большие расстояния 390

Потенциал-зависимые катионные каналы участвуют в передаче потенциала действия 390

Потенциал-зависимые Ca^{2+} -каналы нервных окончаний преобразуют электрический сигнал в химический 395

Лиганд-зависимые ионные каналы постсинаптической мембраны преобразуют химический сигнал обратно в электрический импульс 396

Нейромедиаторы могут быть возбуждающими или тормозящими 398

Большинство психоактивных препаратов влияют на синаптические сигналы посредством контактов с рецепторами нейромедиаторов 398

Сложность синаптической передачи сигналов позволяет нам думать, действовать, учиться и помнить 399

Светозависимые ионные каналы могут быть использованы для временной активации или инактивации нейронов живых животных 400

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 401

ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 402



ГЛАВА 13

Как клетки получают энергию из пищи 405

РАСПАД И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УГЛЕВОДОВ И ЖИРОВ 405

Молекулы пищи полностью распадаются за три этапа 406

В гликолизе образуется энергия при расщеплении углеводов 408

При гликолизе образуется АТФ и НАДН 409

В результате брожения АТФ может синтезироваться в отсутствие кислорода 412

Ферменты гликолиза связывают процессы окисления с накоплением энергии в активированных переносчиках 413

В митохондриальном матриксе в ацетил-КоА превращаются несколько типов органических молекул 415

В цикле лимонной кислоты НАДН образуется за счет окисления ацетильных групп до CO_2 416

Многие пути биосинтеза начинаются с гликолиза или цикла лимонной кислоты 420

В большинстве типов клеток синтез основного количества молекул АТФ запускается с помощью транспорта электронов 423

РЕГУЛИРОВАНИЕ МЕТАБОЛИЗМА 423

Катаболические и анаболические реакции организованы и отрегулированы 424

Регуляция по типу обратной связи позволяет клеткам переключаться с расщепления глюкозы на ее синтез 424

Клетки хранят пищевые молекулы в специальных резервуарах на черный день 425

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 428

ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 428



ГЛАВА 14

Энергия образуется в митохондриях и хлоропластах 431

Клетки получают большую часть своей энергии с помощью механизма, связанного с мембранным переносом 431

Хемиосмотическое сопряжение – сохранившийся в современных клетках древнейший процесс 433

МИТОХОНДРИИ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ 434

Структура, расположение и количество митохондрий могут сильно варьировать от клетки к клетке 434

В митохондрии есть внешняя мембрана, внутренняя мембрана и два внутримитохондриальных компартмента 435

В цикле лимонной кислоты образуются необходимые для производства АТФ высокоэнергетические электроны 437

- Движение электронов сопряжено с переносом протонов 437
- Электроны проходят через три больших комплекса ферментов внутренней мембраны митохондрий 439
- Перенос протонов через внутреннюю мембрану митохондрий создает большой электрохимический протонный градиент 439
- АТФ-синтаза использует запасенную в электрохимическом протонном градиенте энергию для синтеза АТФ 440
- Электрохимический градиент протонов может управлять молекулярным транспортом через внутреннюю мембрану митохондрий 442
- Быстрое превращение АДФ в АТФ в митохондриях поддерживает в клетках высокое отношение АТФ/АДФ 443
- Клеточное дыхание невероятно эффективно 443
- МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНОВ И ПРОТОНОВ 444**
- Протоны легко перемещаются в результате переноса электронов 444
- Редокс-потенциал — мера сродства к электрону 445
- Перенос электронов высвобождает большое количество энергии 447
- Прочно связанные с белками металлы образуют универсальные переносчики электронов 447
- Цитохром-с-оксидаза катализирует восстановление молекулярного кислорода 448
- ХЛОРОПЛАСТЫ И ФОТОСИНТЕЗ 452**
- По строению хлоропласты похожи на митохондрии, но имеют дополнительный компартмент тилакоид 452
- В фотосинтезе сначала образуются, а затем потребляются АТФ и НАДФН 453
- Молекулы хлорофилла поглощают энергию солнечного света 454
- Возбужденные молекулы хлорофилла направляют энергию в реакционный центр 454
- Две фотосистемы взаимодействуют для образования АТФ и НАДФН 455
- Кислород образуется связанным с фотосистемой II молекулярным комплексом при расщеплении воды 457
- Специальная пара в фотосистеме I получает электроны от фотосистемы II 458
- Связывание углерода использует АТФ и НАДФН для преобразования CO₂ в углеводы 458
- Образующиеся в результате связывания углерода углеводы могут храниться в виде крахмала или использоваться для производства АТФ 460
- ЭВОЛЮЦИЯ ЭНЕРГОГЕНЕРИРУЮЩИХ СИСТЕМ 461**
- Окислительное фосфорилирование развивалось этапами 461
- Фотосинтетические бактерии мало зависят от условий окружающей среды 462
- Образ жизни *Methanococcus* позволяет предположить, что хемиосмотическое сопряжение — древний процесс 463
- ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 464**
- ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 465**



ГЛАВА 15

Внутриклеточные компартменты и транспорт белков 469

ОКРУЖЕННЫЕ МЕМБРАНОЙ ОРГАНЕЛЛЫ 469

Все клетки эукариот содержат базовый набор мембранных органелл 470

Мембранные органеллы эволюционировали по-разному 471

ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ СОРТИРОВКА БЕЛКА 473

Три механизма транспорта белков в органеллы 473

Сигнальные последовательности направляют белки в правильный внутриклеточный компартмент 474

Белки попадают в ядро через ядерные поры 475

Для транспортировки в митохондрии и хлоропласты белки разворачиваются 477

Белки попадают в пероксисомы из цитозоля и эндоплазматического ретикула 478

Белки попадают в эндоплазматический ретикулум при их синтезе 478

Образованные в ЭПР растворимые белки попадают в его просвет 480

Старт- и стоп-сигналы определяют расположение трансмембранного белка в липидном бислое 481

ВЕЗИКУЛЯРНЫЙ ТРАНСПОРТ 483

Транспортные везикулы перемещают растворимые белки и мембраны между внутриклеточными компартментами 483

Отпечковывание везикул связано со сборкой их белковой оболочки 485

Контакт и слияние везикул с местом назначения зависят от белков везикулярного транспорта 486

СЕКРЕТОРНЫЙ ПУТЬ 487

Большинство белков в ЭПР подвергаются ковалентной модификации 487

При выходе из ЭПР контролируется качество белка 489

Размер ЭПР определяется необходимостью фолдинга белка 489

Комплекс Гольджи — следующий пункт модификации и сортировки белков 490

Секреторные белки высвобождаются из клетки путем экзоцитоза 490

ПУТИ ЭНДОЦИТОЗА 494

Специализированные фагоцитирующие клетки поглощают крупные частицы 494

Клетка поглощает жидкость и макромолекулы с помощью пиноцитоза 495

Опосредованный рецепторами эндоцитоз обеспечивает попадание специфичных молекул в клетки животных 495

Поглощенные эндоцитозом макромолекулы сортируются в эндосомах 497

Лизосомы — основное место осуществления внутриклеточного пищеварения 498

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 499

ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 500

ГЛАВА 16**Клеточная сигнализация 503****ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ КЛЕТОЧНОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ 503**

Межклеточные сигналы могут действовать на больших и коротких расстояниях 504

Незначительное число внеклеточных сигналов может вызвать разнообразные изменения в поведении клеток 505

Ответ клетки на сигнал может быть быстрым или медленным 508

Рецепторы на поверхности клетки передают внеклеточные сигналы через внутриклеточные сигнальные пути 509

Некоторые внутриклеточные сигнальные белки действуют как молекулярные переключатели 510

Рецепторы на поверхности клетки делят на три основных класса 511

Ионотропные рецепторы преобразуют химические сигналы в электрические 513

РЕЦЕПТОРЫ, СОПРЯЖЕННЫЕ С G-БЕЛКАМИ 513

Воздействие GPCR активирует субъединицы G-белка 514

Некоторые бактериальные токсины вызывают заболевание в результате изменения активности G-белков 516

Некоторые G-белки напрямую регулируют ионные каналы 516

Многие G-белки активируют мембраносвязанные ферменты, продуцирующие небольшие молекулы-мессенджеры 517

Путь передачи сигналов с циклическим АМФ может активировать ферменты и включать гены 517

Путь фосфатидилинозитола вызывает внутри клетки повышение концентрации ионов Ca^{2+} 520

Сигнал ионов Ca^{2+} запускает многие биологические процессы 521

GPCR-зависимый путь передачи сигналов образует растворимый газ, переносящий сигнал в соседние клетки 522

Запускаемые GPCR внутриклеточные сигнальные каскады могут действовать с удивительными скоростью, чувствительностью и адаптируемостью 523

СОПРЯЖЕННЫЕ С ФЕРМЕНТАМИ РЕЦЕПТОРЫ 524

Активированные РТК задействуют комплекс внутриклеточных сигнальных белков 525

Большинство РТК активируют малую ГТФазу Ras 526

РТК активируют фосфатидилинозитол-3-киназу в плазматической мембране для образования участков контактов с липидами 527

Некоторые рецепторы активируют быстрое перемещение к ядру клетки 532

Некоторые внеклеточные сигнальные молекулы проходят через плазматическую мембрану и связываются с внутриклеточными рецепторами 532

У растений клеточная сигнализация и рецепторы отличаются от используемых животными 533

Паутина взаимосвязей протеинкиназ интегрирует информацию для управления сложным клеточным поведением 534

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 535**ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 536**



ГЛАВА 17

Цитоскелет 539

ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ФИЛАМЕНТЫ 540

Прочные промежуточные волокна напоминают канат 541

Промежуточные филаменты делают клетки устойчивыми к механическим нагрузкам 542

Ядерную оболочку поддерживает сеть из промежуточных филаментов 544

Белки-линкеры соединяют филаменты цитоскелета с ядерной оболочкой 545

МИКРОТРУБОЧКИ 545

Микротрубочки – это полые трубочки со структурно различающимися концами 546

Центросома – основной центр организации микротрубочек в клетках животных 547

Микротрубочки динамически нестабильны 548

Динамическая нестабильность обусловлена гидролизом ГТФ 549

Динамику микротрубочек могут изменять лекарственные препараты 550

Микротрубочки организуют внутреннюю часть клетки 550

Двигательные белки управляют внутриклеточным транспортом 552

Микротрубочки и двигательные белки размещают органеллы в цитоплазме на своих местах 552

В ресничках и жгутиках содержатся перемещаемые динеином стабильные микротрубочки 556

АКТИНОВЫЕ ФИЛАМЕНТЫ 558

Актиновые филаменты тонкие и гибкие 559

Процессы полимеризации актина и тубулина похожи 559

Многие белки связываются с актином и изменяют его свойства 560

Богатый актиновыми филаментами клеточный кортекс расположен под плазматической мембраной большинства клеток эукариот 561

Ползание клеток зависит от актина клеточного кортекса 561

Актин-связывающие белки влияют на форму выпячиваний на переднем крае клетки 563

Внеклеточные сигналы могут изменять расположение актиновых филаментов 564

Актин связывается с миозином и образует способные к сокращению структуры 564

СОКРАЩЕНИЕ МЫШЦ 565

Сокращение мышц зависит от взаимодействующих филаментов актина и миозина 565

В процессе мышечного сокращения актиновые филаменты скользят по миозиновым 567

Сокращение мышц вызвано внезапным повышением концентрации ионов Ca^{2+} в цитозоле 569

Типы мышечных клеток выполняют разные функции 571

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 571

ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 572

ГЛАВА 18**Клеточный цикл 575****ОБЗОР КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА 576**

Клеточный цикл у эукариот состоит из четырех фаз 576

Система контроля клеточного цикла запускает основные его процессы 577

Система контроля клеточного цикла одинакова у всех эукариот 578

СИСТЕМА КОНТРОЛЯ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА 578

Система контроля клеточного цикла зависит от циклически активируемых протеинкиназ Cdk 578

Различные комплексы циклин-Cdk запускают разные этапы клеточного цикла 579

Концентрацию циклинов регулируют транскрипция и протеолиз 581

Активность комплексов циклин-Cdk зависит от их фосфорилирования и дефосфорилирования 582

Активность Cdk может быть заблокирована белками-ингибиторами 583

Система контроля клеточного цикла способна остановить цикл различными способами 583

G₁-ФАЗА 583

В G₁-фазе Cdk всегда инактивированы 584

Митогены способствуют образованию циклинов, стимулирующих деление клеток 584

Повреждение ДНК может приостановить наступление G₁-фазы 584

Клетки могут задерживать свое деление на длительное время за счет перехода в специализированные непролиферативные состояния 586

S-ФАЗА 586

S-Cdk инициирует репликацию ДНК и блокирует повторную репликацию 586

Неполная репликация ДНК может привести к остановке клеточного цикла в G₂-фазе 587

M-ФАЗА 587

M-Cdk обеспечивает клетке вход в фазу митоза 588

Когезины и конденсины подготавливают удвоенные хромосомы для разделения 588

В митозе и цитокинезе участвуют различные комплексы цитоскелета 589

M-Фаза осуществляется поэтапно 590

МИТОЗ 590

Две centrosомы участвуют в формировании двух полюсов веретена деления 590

Веретено деления начинает собираться в профазе 590

Хромосомы прикрепляются к веретену деления в прометафазе 591

Хромосомы участвуют в сборке веретена деления 595

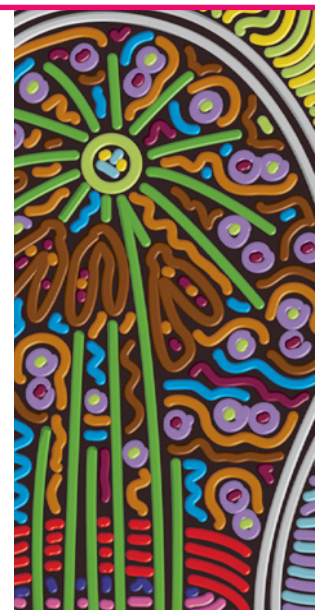
В метафазе веретено деления выстраивает хромосомы на экваторе клетки 595

Протеолиз приводит к разделению сестринских хроматид в анафазе 596

Хромосомы разделяются во время анафазы 596

Неприкрепленная хромосома не позволит разделить сестринские хроматиды 598

В телофазе ядерная оболочка формируется заново 598



ЦИТОКИНЕЗ 598

Веретено деления определяет плоскость разделения цитоплазмы 599

Сократительное кольцо клеток животных состоит из актиновых и миозиновых филаментов 599

В цитокинезе растительных клеток формируется новая клеточная стенка 600

При делении мембранные органеллы должны быть распределены по дочерним клеткам 601

КОНТРОЛЬ ЧИСЛА И РАЗМЕРА КЛЕТОК 602

Апоптоз у животных помогает регулировать количество клеток 602

Апоптоз реализуется за счет внутриклеточного каскада протеолитических ферментов 603

Программу гибели клетки путем апоптоза регулирует семейство внутриклеточных белков Bcl2 604

Сигналы для инициации апоптоза могут исходить от других клеток 605

Клеткам животных необходимы внеклеточные сигналы для жизни, роста и деления 605

Факторы выживания подавляют апоптоз 606

Митогены способствуют переходу клеток в S-фазу и стимулируют деление клеток 606

Факторы роста стимулируют рост клеток 607

Выживание, деление или рост клеток могут быть ограничены действием некоторых внеклеточных сигнальных белков 608

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 608**ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 609****ГЛАВА 19****Половое размножение и генетика 613****ПРЕИМУЩЕСТВА ПОЛОВОГО РАЗМНОЖЕНИЯ 613**

В половом размножении участвуют как диплоидные, так и гаплоидные клетки 614

Половое размножение создает генетическое разнообразие 615

Половое размножение дает организмам конкурентное преимущество в изменяющейся окружающей среде 615

МЕЙОЗ И ОПЛОДОТВОРЕНИЕ 616

Мейоз включает в себя два этапа репликации ДНК и два этапа деления ядра 616

Удвоенные гомологичные хромосомы спариваются в профазе мейоза 618

Кроссинговер происходит между удвоенными материнскими и отцовскими хромосомами в биваленте 619

Спаривание и кроссинговер хромосом обеспечивают правильное расхождение гомологов 620

Второе деление мейоза дает дочерние гаплоидные ядра 621

Гаплоидные гаметы содержат перетасованную генетическую информацию	621
Мейоз не безупречен	622
Оплодотворение восстанавливает полный диплоидный геном	623
МЕНДЕЛЬ И ЗАКОНЫ НАСЛЕДОВАНИЯ	624
Мендель изучал признаки, наследуемые дискретно	625
Мендель опроверг альтернативные теории наследования	625
Эксперименты Менделя показали существование доминантных и рецессивных аллелей	626
Гамета несет один аллель каждого признака	626
Закон расщепления признаков Менделя действует во всех организмах, размножающихся половым путем	627
Аллели разных признаков наследуются независимо	628
Поведение хромосом в ходе мейоза лежит в основе законов наследования Менделя	629
Гены, расположенные на одной хромосоме, могут расщепляться независимо в результате кроссинговера	630
Мутации в гене могут привести к потере функции или приобретению функции	631
Каждый из нас несет множество потенциально вредных рецессивных мутаций	631
ГЕНЕТИКА КАК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ИНСТРУМЕНТ	632
Классический генетический подход начинается со случайного мутагенеза	632
Генетический скрининг идентифицирует мутантов с нарушением определенных клеточных процессов	634
Условные мутанты позволяют изучать летальные мутации	635
Тест на комплементацию показывает, находятся ли две мутации в одном гене	635
ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА	636
Сцепленные блоки полиморфизмов передавались из поколения в поколение от наших предков	636
Полиморфизмы проливают свет на нашу эволюционную историю	637
Генетические исследования помогают найти причины заболеваний человека	637
Многие тяжелые и редкие заболевания человека вызваны мутациями в отдельных генах	638
На распространенные болезни человека часто влияют множественные мутации и факторы окружающей среды	639
Полногеномный поиск ассоциаций помогает найти мутации, связанные с болезнями	640
Мы многого не знаем о генетических основах изменчивости и заболеваний человека	640
ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ	643
ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ	644



ГЛАВА 20

Сообщества клеток: ткани, стволовые клетки и злокачественные опухоли 647

ВНЕКЛЕТОЧНЫЙ МАТРИКС И СОЕДИНИТЕЛЬНЫЕ ТКАНИ 648

Растительные клетки имеют жесткие клеточные стенки 648

Прочность на разрыв придает растительной клеточной стенке целлюлозные микрофибриллы 649

Соединительные ткани животных состоят в основном из внеклеточного матрикса 650

Соединительным тканям животных прочность на разрыв придает коллаген 652

Клетки структурируют коллаген, который они секретируют 653

Интегрины связывают внеклеточный матрикс с цитоскелетом клеток 654

Гели из полисахаридов и белков заполняют объем и противостоят сжатию 656

ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ПЛАСТЫ И МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ КОНТАКТЫ 657

Эпителиальные клетки поляризованы и лежат на базальной мембране 658

Плотные контакты препятствуют прохождению веществ между клетками эпителия и разделяют их апикальную и базальную поверхности 659

Контакты, связанные с цитоскелетом, прочно соединяют эпителиальные клетки друг с другом и с базальной мембраной 659

Щелевые контакты позволяют клеткам обмениваться ионами и малыми молекулами 662

САМООБНОВЛЕНИЕ ТКАНЕЙ И СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ 665

Ткани состоят из многих типов клеток, расположенных упорядоченно 665

Различные ткани обновляются с разной скоростью 667

Стволовые клетки и пролиферирующие клетки-предшественники — постоянный источник терминально дифференцированных клеток 667

Для поддержания популяций стволовых клеток служат специальные сигналы 669

Стволовые клетки можно использовать для восстановления поврежденных тканей 670

Индукцированные плюрипотентные стволовые клетки — удобный источник получения плюрипотентных стволовых клеток человека 671

Плюрипотентные стволовые клетки мыши и человека могут формировать в культуре ткани органоиды 672

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ 673

Раковые клетки избыточно размножаются и аномально мигрируют 673

Эпидемиология выявляет предотвратимые случаи рака 674

Онкологические заболевания возникают из-за накопления мутаций 674

Трансформированные клетки приобретают свойства, которые дают им конкурентное преимущество 675

В развитии злокачественных опухолей играют решающую роль две группы генов — онкогены и гены-супрессоры опухолей 677

Большинство критически важных для развития рака мутаций кодируют белки, участвующие в нескольких главных сигнальных путях 679

Рак кишечника — иллюстрация того, как утрата функции гена-супрессора может приводить к развитию злокачественной опухоли 679

Изучение клеточной биологии трансформированных клеток позволяет разработать новые способы лечения 681

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ 682

ВОПРОСЫ В КОНЦЕ ГЛАВЫ 685

ОТВЕТЫ 687

СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ 747

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ 773

Предисловие

Лауреат Нобелевской премии физик Ричард Фейнман однажды заметил, что у природы воображение много лучше, чем у нас. Мало что во Вселенной так ярко это подтверждает, как клетка. Способный к самовоспроизведению микроскопический «мешочек» с молекулами является фундаментальным строительным блоком жизни. Все мы состоим из клеток. Клетки создают питательные вещества, которые мы поглощаем. И постоянная работа клеток делает нашу планету обитаемой. Чтобы понять себя и мир, частью которого мы являемся, мы должны узнать о жизни клеток. Эти знания позволят нам, гражданам и членам мирового сообщества, принимать более взвешенные решения в сложных вопросах, от изменения климата и продовольственной безопасности до биомедицинских технологий и новых эпидемий.

В этой книге мы знакомим читателей с основами клеточной биологии. В пятом издании описаны новые эффективные методы, позволяющие нам исследовать клетки и их компоненты с беспрецедентной точностью, например флуоресцентная микроскопия высокого разрешения и криоэлектронная микроскопия, а также новейшие методы секвенирования ДНК и редактирования генов. Мы обсуждаем новые взгляды на то, как в клетках проходят реакции, делающие жизнь возможной, и рассматриваем последние данные о происхождении и генетике человека.

С каждым новым изданием «Основ молекулярной биологии клеток» авторы заново испытывают радость познания нового и удивительного о клетках. Мы понимаем также, сколько мы еще не знаем. Многие интереснейшие вопросы клеточной биологии пока не имеют ответов. Как клетки появились на раннем этапе истории Земли, размножились, изменились за миллиарды лет эволюции и заполнили все возможные среды обитания — от горячих источников на дне океана до ледяных горных пиков, а заодно трансформировали всю нашу планету? Как клетки могут слаженно взаимодействовать и формировать большие многоклеточные организмы? Ответить на эти вопросы предстоит следующим поколениям клеточных биологов, многие из которых начнут свое путешествие с этого учебника.

Читателям, которым интересно узнать, как научное любопытство может привести к прорывам в нашем понимании клеточной биологии, понравятся истории открытий, представленные в разделах «Откуда мы это знаем». Экспериментальные данные и методы, описанные в них, демонстрируют, как биологи подходят к важным вопросам и как результаты экспериментов влияют на будущие идеи. В этом разделе вы найдете описание того, как клетки преобразуют энергию пищевых молекул в формы, позволяющие снабжать энергией реакции, от которых зависит жизнь.

Как и в прошлых изданиях, вопросы на полях и в конце каждой главы не только направлены на проверку понимания прочитанного, но и подталкивают к размышлению и применению новой информации в более широком биологическом контексте. У части вопросов несколько правильных ответов, а другие позволяют дать волю воображению. Ответы на вопросы даны в конце книги, и многие из них содержат дополнительную информацию или альтернативный взгляд на материал, представленный в основном тексте.

Читатели, которые захотят получить более глубокие знания, могут обратиться к шестому изданию «Молекулярной биологии клетки», где жизнь клетки подробнее описана. Более того, «Молекулярная биология клетки. Шестое издание: задачи» Джона Уилсона и Тима Ханта является золотой жилой интригующих вопросов любого уровня сложности. Мы использовали этот прекрасный источник экспериментальной аргументации для составления вопросов в «Основах молекулярной биологии клеток», и очень благодарны авторам.

Все главы предлагаемой вам книги являются продуктом наших совместных усилий: и текст, и рисунки совершенствовались при передаче черновика от одного автора другому — много раз по кругу. Люди, которые помогли нам довести этот проект до конца, перечислены в «Благодарностях». Несмотря на все наши усилия, ошибки неизбежно закрались в эту книгу, и мы надеемся, что зоркие читатели сообщат нам о них, и мы сможем исправить их в следующем тираже.

Благодарности

Авторы благодарны всем профессорам и студентам, участвовавшим в создании этого пятого издания. В частности, мы получили подробные отзывы от следующих преподавателей, использовавших четвертое издание, и хотим поблагодарить их за важный вклад в работу над книгой:

Делберт Аби Абдалла (Колледж Тиля, Пенсильвания)
Энн Агуанно (Колледж Мэримаунт Манхэттен)
Дэвид В. Барнс (Колледж Джорджия Гвиннетт)
Манфред Бильхарц (Университет Западной Австралии)
Кристофер Брандль (Западный университет, Онтарио)
Марион Бродхаген (Университет Западного Вашингтона)
Дэвид Кассо (Государственный университет Сан-Франциско)
Шазия С. Чодри (Манчестерский университет, Великобритания)
Рон Дабрюл (Иллинойский университет в Чикаго)
Хайди Энгельхардт (Университет Ватерлоо, Канада)
Сара Эннис (Университет Саутгемптона, Великобритания)
Дэвид Фезерстоун (Иллинойский университет в Чикаго)
Йен Канг Франс (Колледж Джорджии)
Барбара Франк (Государственный университет Айдахо)
Дэниел Э. Фриго (Университет Хьюстона)
Маркос Гарсия-Охеда (Калифорнийский университет, Мерсед)
Дэвид Л. Гард (Университет Юты)
Адам Громли (Мемориальный университет Линкольна, Теннесси)
Элли Хольтуизен (Университетский медицинский центр Утрехта, Нидерланды)
Гарольд Хупс (Государственный университет Нью-Йорка, Дженесео)
Брюс Дженсен (Университет Джеймстауна, Северная Дакота)
Андор Кисс (Университет Майями, Огайо)
Аннетт Кендерс (Университет Эдит Коуен, Австралия)
Артур У. Ламберт (Институт биомедицинских исследований Вайтхеда)
Денис Ларошель (Университет Кларк, Массачусетс)
Дэвид Лиф (Университет Западного Вашингтона)
Эстер Лиз (Университет Северной Каролины в Гринсборо)
Бернард Либ (Университет Майнца, Германия)
Джули Лайвли (Государственный университет Луизианы)
Каролин Макинтош (Университет Святой Мэри, Канзас)
Джон Мэйсон (Эдинбургский университет, Шотландия)

Крейг Милгрим (Колледж Гроссмонт, Калифорния)
Аркадип Митра (Сити Колледж, Калькутта, Индия)
Нильс Эрик Молленгаард (Копенгагенский университет)
Хавьер Навал (Университет Сарагосы, Испания)
Марианна Патраучан (Государственный университет Оклахомы)
Аманда Полсон-Зиглер (Университет Южной Каролины)
Джордж Ризингер (Муниципальный колледж Оклахома-Сити)
Лора Ромберг (Колледж Оберлин, Огайо)
Сандра Шульц (Университет Западного Вашингтона)
Айзак Скромне (Ричмондский университет, Вирджиния)
Анна Слузарс (Колледж Стивена, Миссури)
Ричард Смит (Центр наук о здоровье Университета Теннесси)
Элисон Снейп (Королевский колледж Лондона)
Шэннон Стивенсон (Университет Миннесоты Дулут)
Мария Типпинг (Колледж Провиденса, Род-Айленд)
Джим Токухиса (Политехнический институт и государственный университет Вирджинии)
Гуллауме ван Айс (Университет Маастрихта, Нидерланды)
Барбара Вертель (Университет медицины и науки Розалинд Франклин, Иллинойс)
Дженнифер Вэби (Бредфордский университет, Великобритания)
Дайан Уоттерс (Университет Гриффитса, Австралия)
Эллисон Видемейер (Луизианский университет в Монро)
Элизабет Вурдак (Университет Святого Джона, Миннесота)
Квок-Минг Йао (Университет Гонконга)
Фунг Мэй Йеонг (Национальный университет Сингапура)

Мы также благодарим читателей, указавших нам на ошибки в предыдущем издании.

Работать над этой книгой было приятно благодаря множеству людей, участвовавших в ее создании. Найджел Орм, с его обычными мастерством и заботой, вновь плотно сотрудничал с Китом Робетсом над разработкой новой программы для иллюстраций. Кроме того, он подготовил обложку и иллюстрации, открывающие каждую главу, как дань уважения картинам американского художника Олдена Мейсона (1919–2013). Как и в прошлых изданиях, Эмма Джеффкок разработала прекрасный макет книги и сделала неисчислимое количество исправлений. Мы должны отблагодарить Майкла Моралеса, нашего редактора в Garland Science, который координировал весь проект: руководил начальной редакцией, работал непо-

средственно с авторами над их главами, заботился о нас во время многочисленных встреч и не давал нам сбиться с пути. Благодаря нашему корректору Джо Клейтон, текст приобрел общий стиль и не имеет опечаток. Мы признательны также за помощь сотрудникам издательства Garland Science Джазмине Рибо, Джорджине Лукас и Адаму Сендрофу.

Мы искренне благодарим нашего редактора Бетси Твитчелл за то, что она помогла принести книгу в издательство W.W. Norton, а также Роби Харрингтона, Дрейка Макфили, Джулию Ридхед и Энн Шин за их поддержку. Тейлер Питерсон и Дэнни Варго заслуживают особой благодарности за их помощь при передаче книги от Garland Science в W.W. Norton и публикации издания. Мы также благодарны медиаредактору Кейт Брейтон и специалисту по развитию контента Тодду Пирсону, помощникам редактора Джине Форсит и Кэти Каллахан и помощнику медиаредактора Кэти Далойа, которые раз-

работали электронный медиаконтент, первый в своем роде ресурс для студентов и преподавателей клеточной биологии. Благодарим также менеджера по маркетингу Стейси Лоял за ее неисчерпаемый энтузиазм и продвижение нашей книги. Меган Шиндель, Тед Жепански и Стейси Стамбо, спасибо вам за получение разрешений для публикации этого издания. Менеджмент производства Джейн Сирл, необыкновенное внимание к деталям Карлы Талмадж и их общая способность на лету решать все проблемы сделали эту книгу реальностью.

Дениз Шнак заслуживает особой благодарности за сглаживание перехода от Garland Science в W.W. Norton. Как всегда, она посещала все наши встречи и проявляла глубокую мудрость при работе над всем, к чему бы ни прикасалась.

И наконец, мы вновь благодарим наших коллег и наши семьи за их неисчерпаемые терпение и поддержку. Спасибо всем в этом длинном списке!

Об авторах

БРЮС АЛЬБЕРТС защитил диссертацию в Гарвардском университете, профессор кафедры биохимии и биофизики Калифорнийского университета в Сан-Франциско. С 2008 по 2013 г. — главный редактор журнала *Science*, а с 1993 по 2005 г. — президент Национальной академии наук США.

КАРЕН ХОПКИН защитила диссертацию в Медицинском колледже имени Альберта Эйнштейна и в настоящее время занимается литературной деятельностью. Ее работы опубликованы в различных научных изданиях, включая журналы *Science*, *Proceedings of the National Academy of Sciences* и *The Scientist*. Регулярно участвует в ежедневном подкасте *Scientific American «60-Second Science»*.

АЛЕКСАНДР ДЖОНСОН защитил диссертацию в Гарвардском университете, профессор кафедры микробиологии и иммунологии Калифорнийского университета в Сан-Франциско.

ДЭВИД МОРГАН защитил диссертацию в Калифорнийском университете в Сан-Франциско, профессор кафедры физиологии и заместитель декана по научной работе Медицинской школы.

МАРТИН РАФФ получил медицинское образование в Университете Макгилл, почетный профессор биологии лаборатории молекулярной и клеточной биологии совета по медицинским исследованиям Университетского колледжа в Лондоне.

КИТ РОБЕРТС защитил диссертацию в Кембриджском университете и работал заместителем директора Центра Джона Иннеса. Почетный профессор Университета Западной Англии.

ПИТЕР УОЛТЕР защитил диссертацию в Университете Рокфеллера в Нью-Йорке, профессор кафедры биохимии и биофизики Калифорнийского университета в Сан-Франциско, исследователь в Медицинском институте Говарда Хьюза.

Краткое оглавление и особые разделы

ГЛАВА 1 Клетки: основные единицы жизни 13

- ВКЛАДКА 1-1** Микроскопия 22
- ТАБЛИЦА 1-1** Открытие структуры клеток. Исторические ориентиры 35
- ВКЛАДКА 1-2** Строение клетки 36
- ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ** Основные механизмы жизни 41
- ТАБЛИЦА 1-2** Некоторые модельные организмы и их геномы 45

ГЛАВА 2 Химические компоненты клеток 49

- ТАБЛИЦА 2-1** Длина и сила некоторых химических связей 58
- ТАБЛИЦА 2-2** Химический состав бактериальной клетки 61
- ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ** Открытие макромолекул 69
- ВКЛАДКА 2-1** Химические связи и группы 76
- ВКЛАДКА 2-2** Химические свойства воды 78
- ВКЛАДКА 2-3** Основные виды слабых нековалентных взаимодействий 80
- ВКЛАДКА 2-4** Обзор некоторых типов углеводов 82
- ВКЛАДКА 2-5** Жирные кислоты и другие липиды 84
- ВКЛАДКА 2-6** Белки состоят из 20 аминокислот 86
- ВКЛАДКА 2-7** Обзор нуклеотидов 88

ГЛАВА 3 Энергия, катализ и биосинтез 91

- ВКЛАДКА 3-1** Свободная энергия и биологические реакции 102
- ТАБЛИЦА 3-1** Взаимосвязь между изменением стандартной свободной энергии ΔG° и константой равновесия 105
- ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ** Высокоэнергетические фосфатные связи обеспечивают энергией все клеточные процессы 110
- ТАБЛИЦА 3-2** Некоторые принимающие участие в метаболических процессах активированные переносчики 118

ГЛАВА 4 Структура и функции белков 125

- ВКЛАДКА 4-1** Несколько примеров функций, выполняемых белками 126
- ВКЛАДКА 4-2** Создание и использование антител 146
- ТАБЛИЦА 4-1** Некоторые основные функциональные классы ферментов 148
- ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ** Постигание эффективности ферментов 149
- ТАБЛИЦА 4-2** Исторические вехи изучения белков 165
- ВКЛАДКА 4-3** Разрушение клеток и фракционирование клеточных экстрактов 170
- ВКЛАДКА 4-4** Разделение белков хроматографическими методами 172
- ВКЛАДКА 4-5** Разделение белков электрофорезом 173
- ВКЛАДКА 4-6** Определение структуры белков 174

ГЛАВА 5 ДНК и хромосомы 177

- ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ** Гены состоят из ДНК 195

ГЛАВА 6 Репликация и репарация ДНК 201

ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ Природа репликации 203

ТАБЛИЦА 6-1 Белки, участвующие в репликации ДНК 213

ТАБЛИЦА 6-2 Частота ошибок 218

ГЛАВА 7 От ДНК до белка: как клетки считывают геном 227

ТАБЛИЦА 7-1 Типы РНК, синтезируемые в клетках 231

ТАБЛИЦА 7-2 Три РНК-полимеразы эукариотических клеток 234

ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ Расшифровка генетического кода 243

ТАБЛИЦА 7-3 Антибиотики, ингибирующие бактериальный синтез белка или РНК 252

ТАБЛИЦА 7-4 Биохимические реакции, которые могут катализировать рибозимы 256

ГЛАВА 8 Регуляция экспрессии генов 261

ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ Регуляция генов. История *Eve* 272

ГЛАВА 9 Эволюция генов и геномов 287

ТАБЛИЦА 9-1 Вирусы, вызывающие заболевания человека 304

ТАБЛИЦА 9-2 Некоторые важные статистические данные о геноме человека 308

ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ Подсчет генов 310

ГЛАВА 10 Анализ структуры и функций генов 317

ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ Секвенирование генома человека 329

ГЛАВА 11 Структура мембран 345

ТАБЛИЦА 11-1 Некоторые примеры белков плазматических мембран и их функции 355

ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ Изучение текучести мембран 363

ГЛАВА 12 Транспорт через клеточные мембраны 369

ТАБЛИЦА 12-1 Сравнение концентрации ионов внутри и снаружи среднестатистической клетки млекопитающих 371

ТАБЛИЦА 12-2 Примеры трансмембранных молекулярных насосов 382

ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ Кальмар раскрывает секреты возбудимости мембраны 391

ТАБЛИЦА 12-3 Некоторые примеры ионных каналов 398

ГЛАВА 13 Как клетки получают энергию из пищи 405

ТАБЛИЦА 13-1 Некоторые типы ферментов, участвующих в гликолизе 409

ВКЛАДКА 13-1 10 этапов гликолиза в деталях 410

ВКЛАДКА 13-2 Полный цикл лимонной кислоты 418

ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ Расшифровка цикла лимонной кислоты 421

ГЛАВА 14 Энергия образуется в митохондриях и хлоропластах 431

ТАБЛИЦА 14-1 Выход продуктов в результате окисления глюкозы 443

ВКЛАДКА 14-1 Окислительно-восстановительный потенциал 446

ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ Как хемиосмотическое сопряжение управляет синтезом АТФ 450

ГЛАВА 15 Внутриклеточные компартменты и транспорт белков 469

- ТАБЛИЦА 15-1** Основные функции мембранных органелл клеток эукариот 471
- ТАБЛИЦА 15-2** Относительный объем и количество основных мембранных органелл в клетке печени (гепатоците) 471
- ТАБЛИЦА 15-3** Некоторые типичные сигнальные аминокислотные последовательности 474
- ТАБЛИЦА 15-4** Некоторые типы окаймленных везикул 486
- ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ** Слежка за переносом белков и везикул 491

ГЛАВА 16 Клеточная сигнализация 503

- ТАБЛИЦА 16-1** Примеры сигнальных молекул 506
- ТАБЛИЦА 16-2** Некоторые посторонние вещества, воздействующие на поверхностные клеточные рецепторы 513
- ТАБЛИЦА 16-3** Некоторые клеточные реакции, опосредованные циклоАМФ 519
- ТАБЛИЦА 16-4** Некоторые клеточные реакции, опосредованные активацией фосфолипазы С 520
- ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ** Распутывание клубка клеточных сигнальных путей 530

ГЛАВА 17 Цитоскелет 539

- ТАБЛИЦА 17-1** Воздействующие на микротрубочки препараты 550
- ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ** Наблюдение ассоциированных с микротрубочками двигательных белков 554
- ТАБЛИЦА 17-2** Воздействующие на филаменты препараты 560

ГЛАВА 18 Клеточный цикл 575

- ТАБЛИЦА 18-1** Продолжительность клеточного цикла у некоторых эукариот 576
- ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ** Открытие циклинов и Cdk 580
- ТАБЛИЦА 18-2** Основные циклины и циклин-зависимые киназы позвоночных 582
- ВКЛАДКА 18-1** Основные стадии М-фазы животной клетки 592

ГЛАВА 19 Половое размножение и генетика 613

- ВКЛАДКА 19-1** Некоторые основы классической генетики 633
- ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ** Использование SNP для понимания болезней человека 641

ГЛАВА 20 Сообщества клеток: ткани, стволовые клетки и злокачественные опухоли 647

- ТАБЛИЦА 20-1** В генетическую нестабильность вносят вклад разные факторы 675
- ТАБЛИЦА 20-2** Примеры генов, играющих важную роль в развитии рака 681
- ОТКУДА МЫ ЭТО ЗНАЕМ** Разобраться с генами, критичными для развития рака 683



Клетки: основные единицы жизни

1

ЕДИНСТВО И РАЗНООБРАЗИЕ КЛЕТОК

КЛЕТКИ ПОД МИКРОСКОПОМ

ПРОКАРИОТИЧЕСКАЯ КЛЕТКА

ЭУКАРИОТИЧЕСКАЯ КЛЕТКА

МОДЕЛЬНЫЕ ОРГАНИЗМЫ

Что означает быть живым? Цветущая петуния, человек, тина на поверхности пруда — все это живые объекты, тогда как камни, песок и летний бриз нет. Так какие же черты свойственны живым существам и отличают их от неживой материи?

Сегодня ответ на этот вопрос считается простым и банальным, но более 175 лет назад, когда он был сформулирован, то ознаменовал революцию в мышлении. Все живые существа (или *организмы*) состоят из клеток: небольших, окруженных мембранами структур, заполненных концентрированным водным раствором различных химических веществ и наделенных необычайной способностью расти и создавать свои копии путем последующего деления. Простейшие формы жизни состоят только из одной клетки. Высшие организмы, включая нас с вами, представляют собой сообщества множества клеток, образовавшихся в результате деления и роста единственной клетки-предшественницы. Любое животное или растение — это огромная колония единичных клеток, каждая из которых выполняет свою собственную особую функцию, интегрированную в сложные системы межклеточных взаимодействий.

Поэтому клетки являются основными фундаментальными единицами жизни. И именно *клеточная биология* — наука об изучении клеток, их структуры, функций и поведения — дает нам ответы на вопросы о том, что такое жизнь и как она работает. Обладая более глубоким пониманием биологии клеток, мы можем попробовать приоткрыть завесу тайны над великими историческими загадками жизни на Земле — ее таинственного происхождения, ее потрясающего разнообразия, являющегося следствием миллиардов лет

эволюции, и ее повсеместного распространения во всех известных средах обитания на нашей планете. Клеточная биология помогает также ответить на вопросы и о нас самих: каково происхождение человека? Как организм человека развивается лишь из одной оплодотворенной яйцеклетки? Почему люди, живущие на Земле, одновременно так похожи и так сильно отличаются друг от друга по ряду признаков? Почему мы болеем, стареем и умираем?

В этой главе мы получим представление о клетках: что они собой представляют, как развиваются и какие методы помогли нам получить о них исчерпывающие данные. И начнем мы с изучения огромного разнообразия форм, которые могут принимать клетки. Еще мы рассмотрим закономерности химического строения, общие для всех типов клеток. Мы исследуем, как клетки становятся видимыми человеческим глазом под микроскопом и что мы можем обнаружить при изучении их внутреннего пространства. И наконец, мы обсудим, в чем проявляется сходство всех живых существ, чтобы на основании этого понять закономерности существования всех форм жизни на Земле — от клеток самых маленьких бактерий до клеток могучих дубов.

ЕДИНСТВО И РАЗНООБРАЗИЕ КЛЕТОК

По оценкам биологов, на нашей планете может проживать до 100 млн различных видов живых существ — организмов различных форм и размеров, таких как дельфин и роза, бактерии и бабочки. Клетки тоже могут сильно различаться по форме и функциям. Так, клетки животных не похожи на клетки растений, и даже клетки в одном многоклеточном организме могут сильно различаться по внешнему виду и активности. Но несмотря на различия, все клетки имеют общие черты, например все химические процессы в них протекают по схожему принципу.

В этом разделе мы обсудим некоторые сходства и различия между клетками и вероятное происхождение всех современных клеток от общего предшественника.

Клетки значительно различаются по внешнему виду и функциям

Первое, на что обращаешь внимание при сравнении одной клетки с другой, — это их размер. С одной стороны, бактериальная клетка (например, представители бактерий рода *Lactobacillus*, обитающие в куске сыра) имеет длину всего несколько **микрометров** (мкм). Это примерно в 25 раз меньше толщины человеческого волоса. С другой стороны, икринка лягушки, которая тоже является единой клеткой, имеет диаметр около 1 мм. Для понимания соотношения размеров можно представить, что если бы мы увеличили бактерию рода *Lactobacillus* до размеров человека, то высота икринки лягушки в этом случае была бы в 1,5 раза больше Останкинской телебашни!

Клетки сильно различаются и по своей форме (рис. 1-1). Например, типичная нервная клетка в мозге человека имеет чрезвычайно большие размеры: она посылает свои электрические сигналы по единственному тонкому отростку под названием аксон, длина которого в 10 000 раз больше его толщины, а получает сигналы от других нервных клеток через набор более коротких отростков, которые расходятся в разные стороны от тела нервной клетки, как ветви от дерева (рис. 1-1А). В то же время обитающие в пруду инфузории-туфельки рода *Paramecium* имеют форму подводной лодки и покрыты тысячами ресничек — структур на поверхности клеток, напоминающих волоски, чье волнообразное скоординированное биение перемещает клетку вперед, заставляя

ее вращаться при движении (рис. 1-1Б). А клетка в поверхностном эпителиальном слое растения плоская и неподвижная, окружена жестким каркасом из целлюлозы и заключена снаружи в водонепроницаемое покрытие из воска (рис. 1-1В). Макрофаг в теле животного, наоборот, перемещается по тканям, постоянно принимая новые формы, что необходимо ему для поиска и поглощения клеточных отходов, чужеродных микроорганизмов, а также мертвых или умирающих клеток (рис. 1-1Г). Делящиеся дрожжи принимают форму стержня (рис. 1-1Д), тогда как почкующиеся дрожжи имеют идеальную сферическую форму (рис. 1-14). Таких примеров можно привести огромное количество.

Различаются клетки и по своему химическому метаболизму. Одним для жизни нужен кислород, для других этот газ смертельно опасен. Некоторые клетки в качестве субстратов не потребляют практически ничего, кроме углекислого газа (CO_2), солнечного света и воды, другим же нужен комплекс разнообразных молекул, продуцируемых другими клетками.

Различия в размере, форме и особенностях химического метаболизма зачастую являются отражением разнообразия выполняемых клетками функций. Одни клетки представляют собой специализированные фабрики по производству определенных веществ, таких как гормоны, крахмал, жир, латекс (млечный сок) или различные пигменты. Другие клетки, например мышечные, — это двигатели, сжигающие топливо для выполнения механической работы. Третьи — генераторы электричества, в

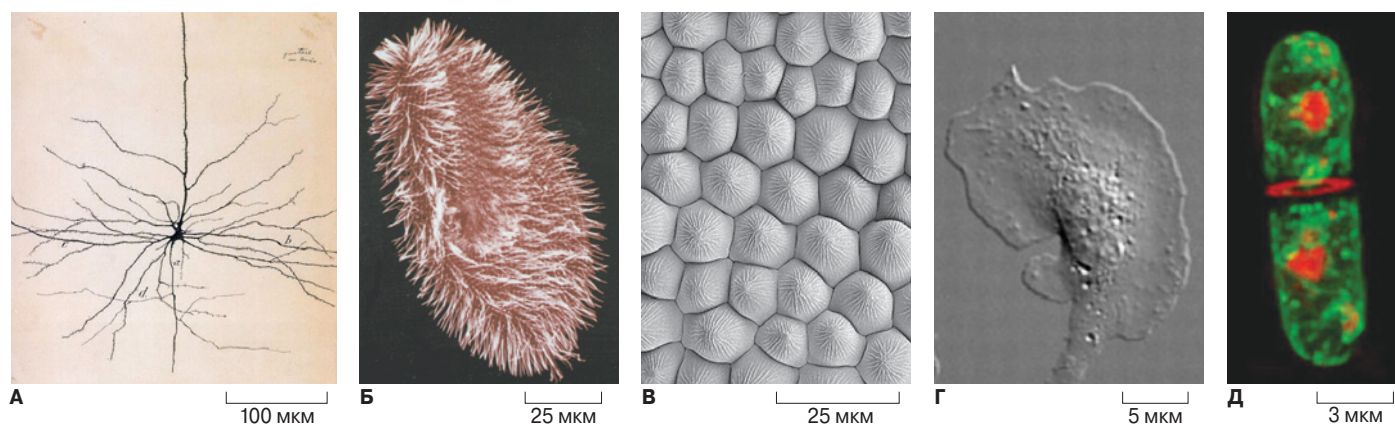


Рис. 1-1. Клетки бывают разных форм и размеров. Обратите внимание на разный масштаб представленных микрофотографий. **А.** Одиночная нервная клетка мозга млекопитающего имеет один неразветвленный отросток (аксон), уходящий за верхнюю часть изображения, через него нейрон посылает электрические сигналы другим нервным клеткам. Показано также большое количество разветвленных отростков (дендритов), через которые нейрон получает сигналы от более чем 100 000 других нервных клеток. **Б.** Инфузория рода *Paramecium*. Это простейшее — одиночная гигантская клетка — плавает за счет колебания ресничек на его поверхности. **В.** Поверхность лепестка цветка львиный зев демонстрирует упорядоченную структуру из плотно упакованных клеток. **Г.** Макрофаг перемещается, обследуя ткани животных в поисках чужеродных микроорганизмов. **Д.** Клетка дрожжей в момент деления. Перегородка посередине клетки (окрашенная в **красный** цвет флуоресцентным красителем) — сформированная граница между двумя ядрами (также окрашенными в **красный** цвет, которые разошлись по двум дочерним клеткам; на изображении мембраны клеток окрашены **зеленым** флуоресцентным красителем). (**А** — Herederos de Santiago Ramon y Cajal, 1899; **Б** — любезно предоставлено Anne Aubusson Fleury, Michel Laurent и Andre Adoutte; **В** — любезно предоставлено Kim Findlay; **Г** — взято с разрешения Национальной академии наук США из P.J. Hanley et al., *Proc. Natl Acad. Sci USA* 107: 12 145–12 150, 2010; **Д** — любезно предоставлено Janos Demeter и Shelley Sazer.)

них превратились модифицированные мышечные клетки электрического угря.

Иногда клетка так сильно специализирована, что перестает делиться и не производит потомков. Для одноклеточного организма подобная специализация была бы бессмысленной. Однако в многоклеточном организме существует распределение задач между клетками, что позволяет некоторым из них в высшей степени специализироваться для выполнения определенных функций и делает их полностью зависимыми от своих собратьев для восполнения многих основных потребностей. Даже наиглавнейшую задачу — передачу генетического материала организма последующим поколениям — выполняют специализированные клетки — яйцеклетка и сперматозоиды.

Все живые клетки имеют одинаковый химический состав

Несмотря на необычайное разнообразие растений и животных, с давних пор люди признавали, что у всех организмов есть нечто общее, что дает право называть их живыми существами. И хотя было достаточно легко определить каждое конкретное живое существо, было чрезвычайно трудно выделить свойства, определяющие их сходство. Учебники должны были дать определение понятию жизни в абстрактных общих терминах, связанных с ростом живого организма, его воспроизводством и способностью активно изменять свое поведение в ответ на воздействие окружающей среды.

Открытия биохимиков и молекулярных биологов позволили найти элегантный выход из этой неловкой ситуации. Если при взгляде снаружи клетки всех живых существ имеют достаточно много различий, то изнутри их сходство принципиально. Сегодня ни для кого не секрет, что клетки удивительно похожи друг на друга в мельчайших деталях своего химического состава. Все клетки состоят из одинаковых видов молекул, которые участвуют в одних и тех же типах химических реакций (см. гл. 2). Во всех организмах генетическую информацию передают молекулы **ДНК** в форме *генов*. Информация записана

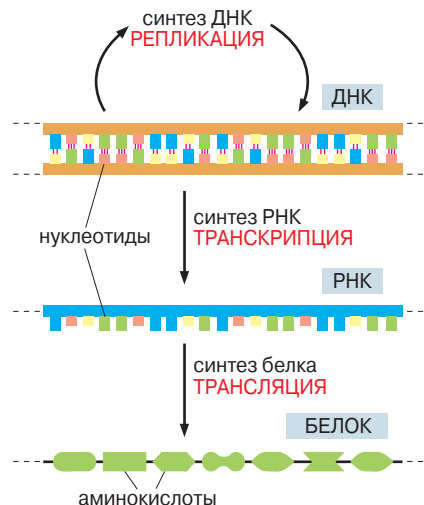


Рис. 1-2. Во всех живых клетках генетическая информация передается от ДНК к РНК (транскрипция) и от РНК к белку (трансляция) — эта схема известна также как центральная догма молекулярной биологии. Последовательность нуклеотидов в отдельной части ДНК (гене) транскрибируется в молекулу РНК, которая затем транслируется в линейную последовательность аминокислот белка. На рисунке показаны небольшие участки гена, РНК и белка

в одном и том же химическом коде, построена из одних и тех же химических строительных блоков, считывается и реализуется по одним и тем же химическим механизмам и воспроизводится схожим образом при делении клетки или размножении организма. В каждой клетке длинные полимерные цепи ДНК состоят из одного и того же набора четырех мономеров, называемых *нуклеотидами*, соединенных в различных последовательностях, подобно буквам алфавита. Информация, закодированная в этих молекулах ДНК, считывается (или, другим словом, осуществляется ее *транскрипция*) в связанный набор полинуклеотидов, называемых **РНК**. Хотя некоторые из молекул РНК обладают собственной регуляторной, структурной или химической активностью, информация со многих из них переносится (или *транслируется*) в другой тип полимера, называемый **белком**. Поток информации от ДНК к РНК и к белку настолько важен для жизни, что его существование называют *центральной догмой* (рис. 1-2).

Внешний вид и активность клетки во многом определены содержанием в ней различных белковых молекул, которые формируют опорные структуры, являются химическими катализаторами, выполняют функции молекулярных переносчиков, а также играют многие другие роли. Белки состоят из *аминокислот*, причем все организмы при построении своих белков используют один и тот же набор из 20 аминокислот. Аминокислоты связываются в различных последовательностях, придавая каждому типу белковой молекулы особенную трехмерную форму или *конформацию*, точно так же как разные последовательности букв составляют разные слова. Таким образом, один и тот же базовый биохимический механизм способствует образованию многообразия всей жизни на Земле (рис. 1-3).

ВОПРОС 1-1

«Жизнь» легко узнать в окружающих нас объектах, но трудно дать ей точное определение. Согласно одному популярному биологическому изданию, живые существа обладают следующими характеристиками:

1. Они высокоорганизованы по сравнению с природными неодушевленными объектами.
2. Поддерживают гомеостаз, обеспечивающий относительное постоянство внутренней среды.
3. Воспроизводят себе подобных.
4. Растут и развиваются от самых простых объектов к сложным.
5. Потребляют энергию и вещества из окружающей среды и преобразуют ее.
6. Реагируют на раздражители.
7. Адаптируются к окружающей среде.

Оцените по этим характеристикам человека, пылесос и картофель.

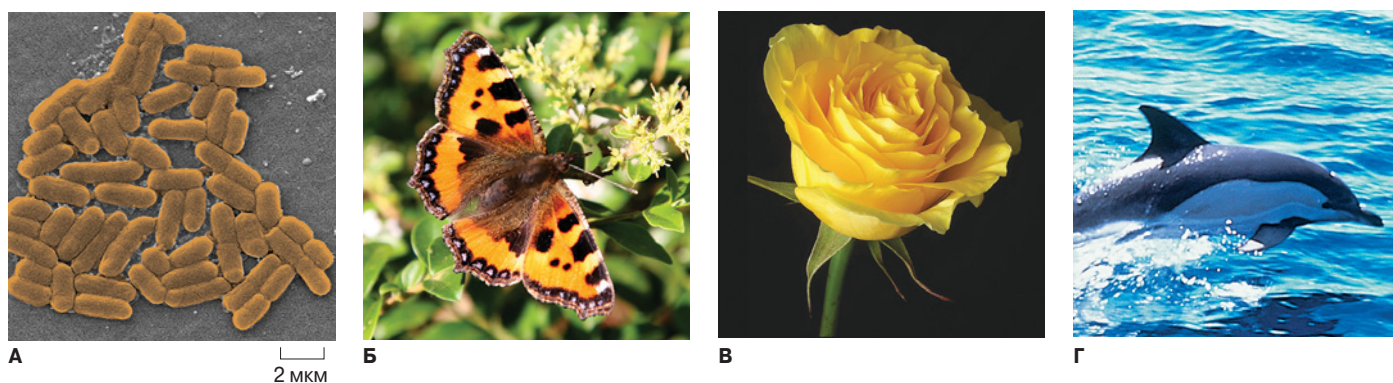


Рис. 1-3. Все живые организмы состоят из клеток. Колония бактерий (А), бабочка (Б), роза (В) и дельфин (Г) — все они состоят из клеток, которые имеют принципиально схожий химический состав и функционируют в соответствии с одними и теми же основными принципами. (А — любезно предоставлено Janice Carr; Г — любезно предоставлено Jonathan Gordon, Международный фонд защиты животных, IFAW.)

Живые клетки — это самовоспроизводящиеся комплексы катализаторов

Один из наиболее часто упоминаемых признаков живых существ — их способность к воспроизводству. Этот процесс включает удваивание генетического материала и других внутриклеточных компонентов с последующим делением материнской клетки, в результате чего образуется пара дочерних клеток, которые, в свою очередь, со временем способны осуществить такой же цикл деления.

Подобное самовоспроизведение становится возможным за счет особой взаимосвязи между ДНК, РНК и белками, как это указано в центральной догме (рис. 1-2). В ДНК закодирована информация, которая в итоге управляет сборкой белков: последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК определяет последовательность аминокислот в молекуле белка. В свою очередь, белки катализируют репликацию ДНК и транскрипцию РНК, а также участвуют в трансляции информации с молекулы РНК в молекулы белков. Эта своеобразная петля обратной связи между белками и нуклеиновыми кислотами лежит в основе самовоспроизводства всех живых организмов (рис. 1-4). Мы

подробно обсудим сложную взаимозависимость ДНК, РНК и белков в гл. 5–8.

Помимо участия в синтезе полинуклеотидов и других белков, белки могут катализировать различные химические реакции, которые поддерживают работу самовоспроизводящейся системы (рис. 1-4). Живая клетка может расщеплять питательные вещества и использовать продукты этих реакций как для получения строительных блоков, необходимых для производства нуклеиновых кислот, белков и других клеточных компонентов, так и для выработки энергии, необходимой для обеспечения этих процессов синтеза. Мы подробно обсудим некоторые из этих жизненно необходимых метаболических реакций в гл. 3 и 13.

Только живые клетки обладают уникальным свойством самовоспроизводства. В вирусах тоже содержится информация в виде молекул ДНК или РНК, однако они не воспроизводятся за счет одних только собственных ресурсов. Для создания своих копий они используют репликативный аппарат клеток, в которые вторгаются. Поэтому вирусы не считают живыми. По сути, это просто химические зомби: инертные и неактивные вне своих клеток-хозяев, но способные осуществлять вредоносное влияние при проникновении внутрь клетки. Мы рассмотрим жизненный цикл вирусов в гл. 9.

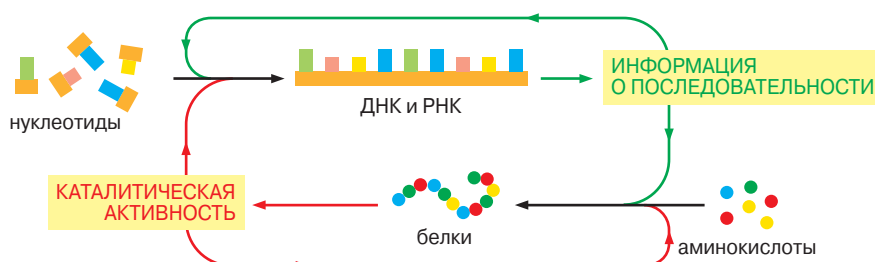


Рис. 1-4. Жизнь — это автокаталитический процесс. ДНК и РНК передают информацию о последовательности аминокислот (зеленые стрелки), которая используется для производства белков и их копирования. Белки, в свою очередь, обеспечивают каталитическую активность (красные стрелки), необходимую для синтеза ДНК, РНК и самих себя. Вместе эти петли обратной связи создают самовоспроизводящуюся систему, которая обеспечивает живым клеткам способность к воспроизведению

Все живые клетки произошли от одной клетки-прародителя

Когда при подготовке к делению в клетке реплицируется ДНК, копирование не всегда осуществляется без ошибок. Иногда генетические инструкции искажаются *мутациями*, которые изменяют последовательность нуклеотидов в ДНК. По этой причине дочерние клетки не всегда оказываются точными копиями родительских.

В результате мутаций может появиться потомство, которое изменяется к худшему (в том смысле, что оно менее приспособлено к выживанию и воспроизводству), изменяется к лучшему (в том смысле, что оно лучше приспособлено для выживания и воспроизводства) или изменяется нейтрально (несет генетические различия, но одинаково жизнеспособно). Борьба за выживание устраняет первый вид потомства, способствует развитию второго и терпит третий. А гены, переданные следующему поколению, будут генами выживших.

У многих организмов характер наследования усложняется за счет полового размножения, при котором две половые клетки одного вида сливаются в одну с объединением своих ДНК. Разные варианты генетического материала перемешиваются, формируются заново и передаются в новых комбинациях следующему поколению для очередной проверки их влияния на приспособленность организма к выживанию и воспроизводству.

Эти простые принципы генетического изменения и отбора, неоднократно реализуемые во множестве поколений клеток, являются основой **эволюции** — процесса, за счет которого все виды живых существ постепенно видоизменяются и адаптируются к внешней среде, все более и более усложняясь. Эволюция предлагает поразительное, но убедительное объяснение тому, почему все современные клетки так похожи в своих основных признаках: все они унаследовали генетические инструкции от одной и той же общей клетки-предшественника. По оценкам ученых, такая клетка появилась примерно 3,5–3,8 млрд лет назад, и мы можем предположить, что уже в ней присутствовал прототип универсального механизма всей современной жизни на Земле. В результате очень долгого процесса накопления мутаций и естественного отбора потомки клетки-прародителя постепенно распространились, заполнив все возможные среды обитания на Земле организмами, которые бесконечным разнообразием способов используют весь потенциал этого универсального механизма.

Гены определяют форму, функции и поведение клеток и организмов

Геном клетки, т. е. вся последовательность нуклеотидов в ДНК организма, обеспечивает реализацию генетической программы, которая предлагает клетке инструкцию к ее дальнейшему поведению. В клетках эмбрионов растений и животных геном управляет ростом и развитием взрослого организма с сотнями различных типов клеток. В пределах отдельного растения или животного эти клет-

ВОПРОС 1-2

? Мутации — это ошибки в ДНК, изменяющие генетические инструкции по сравнению с предыдущим поколением. Представьте себе обувную фабрику. Можно ли ожидать, что ошибки (т. е. непреднамеренные изменения) при копировании существующего дизайна обуви приведут к улучшению производимой обуви в будущем? Свой ответ обоснуйте.

ки могут сильно различаться (см. гл. 20). Жировые клетки, клетки кожи, костные и нервные клетки очень не похожи друг на друга, как и на любые другие типы клеток. Тем не менее все эти *дифференцированные типы клеток* развиваются во время эмбрионального развития из одной оплодотворенной яйцеклетки и все содержат идентичные копии ДНК целого вида. Их разнообразные характеристики зависят от того, как эти отдельные клетки используют свой генетический материал. Разные клетки экспрессируют разные гены, т. е. используют свои гены для производства только конкретных, а не всех РНК и белков, в зависимости от своего внутреннего состояния и внешних сигналов, которые они и их клетки-предшественники получали из своего окружения и в основном от других клеток организма.

Таким образом, ДНК представляет собой не просто список покупок, в котором указаны молекулы, которые должны синтезироваться в каждой клетке, а клетка — это не простой набор позиций в этом списке. Каждая клетка способна выполнять множество биологических задач в зависимости от окружающей среды и программы своего развития, и она выборочно использует информацию, закодированную в ее ДНК, для изменения своей активности. Далее мы подробно рассмотрим, как ДНК способна регулировать обеспечение клеток теми или иными внутриклеточными компонентами, а также закономерности, определяющие сроки и места их образования.

КЛЕТКИ ПОД МИКРОСКОПОМ

На сегодняшний день человечество имеет доступ ко многим мощным технологиям для изучения принципов организации структуры и жизнедеятельности клетки. Но на этапе становления у клеточной биологии не было таких современных инструментов. Самые первые клеточные биологи начинали с того, что просто рассматривали ткани и клетки, а позже разрушали их или разделяли ткани на части, пытаясь изучить содержимое. То, что они видели, было для них непонятным и загадочным: набор крошечных объектов, связь которых со свойствами живой материи казалась непостижимой загадкой. Тем не менее этот способ визуального исследования был первым шагом к пониманию функций тканей и клеток, и по сегодняшний день он остается важным при изучении биологии клеток.

Клетки невозможно было увидеть до изобретения **микроскопа** в XVII в. С тех пор на протяжении сотен

лет все новое, что становилось известно о клетках, было открыто с помощью него. *Световые микроскопы* используют видимый свет для освещения биологических образцов, они же впервые позволили биологам увидеть сложную структуру, лежащую в основе всех живых существ.

Хотя современные типы микроскопов имеют множество сложных усовершенствований, они все ограничены в распознавании мелких деталей из-за некоторых свойств света, в частности, из-за его длины волны. *Электронные микроскопы*, появившиеся в 1930-х гг., позволяют преодолеть эти ограничения, потому что используют в качестве источника освещения пучки электронов вместо светового луча. Так как длина волны электрона гораздо меньше, эти инструменты значительно расширяют способность ученых видеть самые мелкие детали клеток и даже визуализировать по отдельности некоторые самые крупные молекулы.

В этом разделе мы опишем различные варианты световой и электронной микроскопии. Эти жизненно важные инструменты в современной лаборатории клеточной биологии и по сей день продолжают совершенствоваться, что открывает новые и удивительные детали строения и жизнедеятельности клеток.

Изобретение светового микроскопа привело к открытию клеток

В XVII в. стеклянные линзы уже были достаточно мощными, чтобы позволить изучать объекты, не видимые невооруженным глазом. Роберт Гук (Robert Hooke) исследовал кусок пробки с помощью инструмента, оснащенного такой линзой, и в 1665 г. сообщил на заседании Лондонского королевского общества о том, что пробка состоит из множества мелких камер. Он назвал эти камеры «кельями», исходя из их сходства с простыми комнатами, занимаемыми монахами в монастыре (английское слово «cell» во времена доклада Роберта Гука имело именно такой смысл, в дальнейшем данный термин стали переводить как «клетка». — *Прим. перев.*). Название прижилось, хотя структуры, описанные Гуком, на самом деле не были живыми клетками, это были только клеточные стенки, оставшиеся после того, как растительные клетки, живущие внутри их, умерли. Позже Гук и его голландский современник Антони ван Левенгук (Antoni van Leeuwenhoek) впервые увидели в микроскоп мир, изобилующий подвижными микроскопическими организмами; тогда им удалось взглянуть на действительно живые клетки.

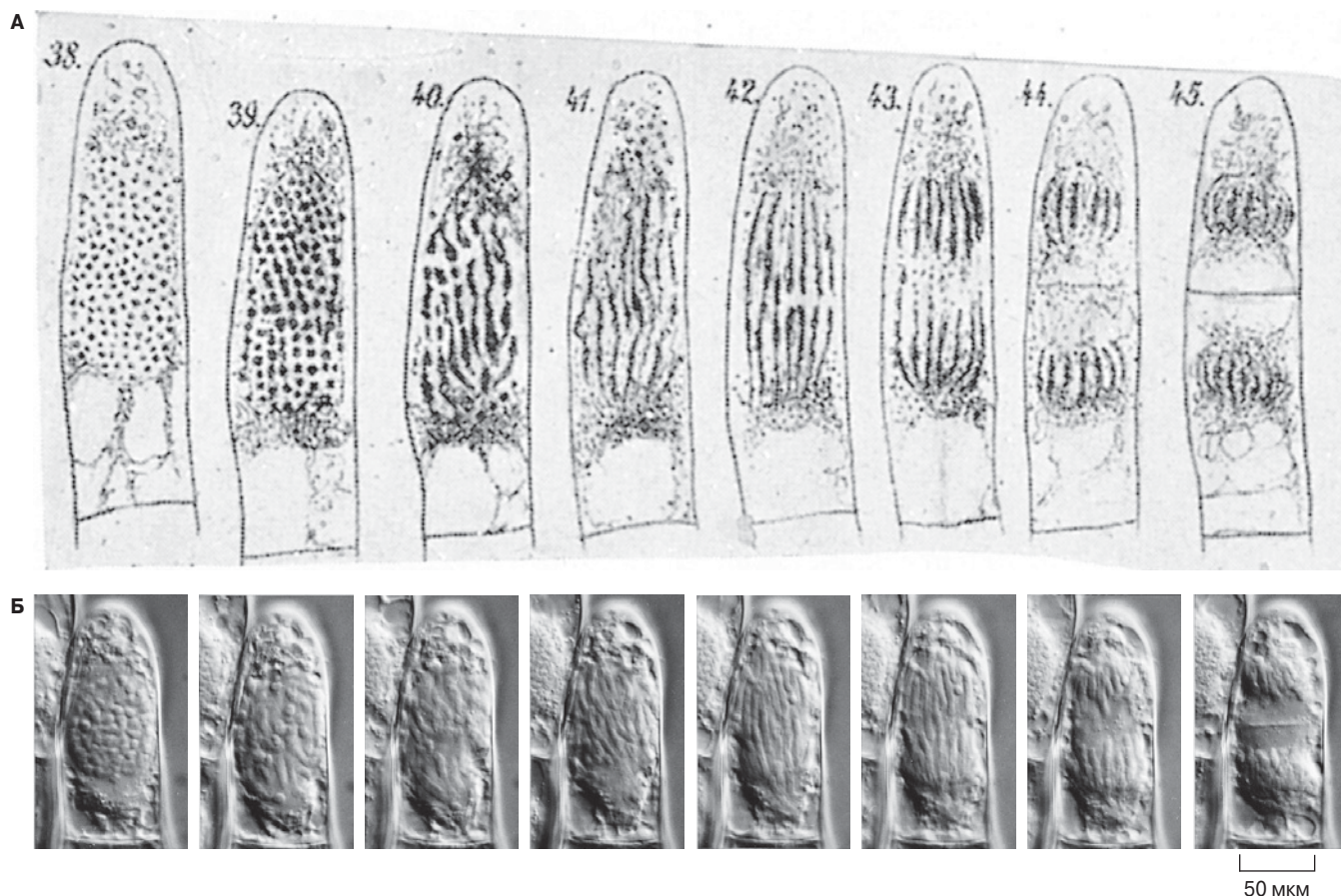


Рис. 1-5. Новые клетки образуются в результате роста и деления уже существующих клеток. **А.** В 1880 г. Эдуард Страсбургер (Eduard Strasburger) зарисовал живую клетку растений (волосковая клетка цветка традесканции), деление которой он наблюдал в течение 2,5 ч. Внутри клетки ДНК (черная) конденсируется в хромосомы, которые затем переносятся в две дочерние клетки. **Б.** Такая же живая растительная клетка, сфотографированная с помощью современного светового микроскопа. (**Б** — P. K. Hepler, *J. Cell Biol.* 100: 1363–1368, 1985. With permission from Rockefeller University Press.)

ВОПРОС 1-3

? Представьте, что вы приступили к амбициозному исследовательскому проекту: воссоздать жизнь в пробирке. Сначала вы кипятите в колбе богатую смесь экстракта дрожжей и аминокислот, добавляете неорганические соли, которые, как вам известно, необходимы для существования жизни. После этого вы закрываете колбу и даете ей остыть. Через несколько месяцев жидкость остается такой же прозрачной, как и в начале эксперимента, без каких-либо признаков жизни. Ваш друг предполагает, что исключение воздуха было ошибкой, ведь большинству известных форм жизни необходимо присутствие кислорода. Вы повторяете опыт, но на этот раз оставляете колбу открытой для доступа атмосферного воздуха.

К большому удивлению, через несколько дней жидкость мутнеет, и под микроскопом вы видите отличные маленькие клетки, которые растут и делятся. Удалось ли вам создать новую форму жизни в описанном эксперименте? Как нужно изменить дизайн эксперимента, чтобы атмосферный воздух все-таки попадал в колбу, но при этом исключить возможность ее контаминации распространяющимися по воздуху микроорганизмами, что и объясняет полученные результаты? (Готовый ответ содержится в классических экспериментах Луи Пастера.)

В течение почти 200 лет подобные инструменты — первые световые микроскопы — оставались экзотическими устройствами, доступными лишь немногим состоятельным людям. Только в XIX в. микроскопы начали широко использовать для изучения клеток. Становление клеточной биологии как самостоятельной науки шло постепенно, многие ученые внесли в процесс свой вклад, но официальным ее рождением считают выход двух публикаций: одной за авторством ботаника Матиаса Шлейдена (Matthias Schleiden) в 1838 г. и другой, написанной зоологом Теодором Шванном (Theodor Schwann) в 1839 г. В своих статьях Шлейден и Шванн привели результаты систематического исследования тканей растений и животных с помощью светового микроскопа и показали, что клетки являются универсальными строительными блоками всех живых тканей. Их работа и работы других микроскопистов XIX в. постепенно привели к пониманию того, что все новые живые клетки образуются в результате роста и деления существующих клеток — принципа, который иногда называют *клеточной теорией* (рис. 1-5). Утверждение о том, что живые организмы не появляются из ниоткуда, а могут возникать только из существующих организмов, в то время горячо оспаривалось, но в итоге было подтверждено в 1860-х гг. серией элегантных экспериментов Луи Пастера (см. вопрос 1-3).

Принцип, согласно которому клетки появляются только из уже существующих и наследуют от них все свои свойства, лежит в основе всей биологии и придает самому предмету изучения уникальную особенность: в биологии вопросы о состоянии организма в настоящем времени неизбежно связаны с условиями в прошлом. Для понимания причин того, почему современные клетки и организмы ведут себя именно так, а не иначе, нам нужно понять их историю, вплоть до скрытого туманом веков происхождения первых клеток на Земле. Чарльз Дарвин (Charles Darwin) предоставил нам ключевую

информацию, которая делает эту историю понятной. Его теория эволюции, опубликованная в 1859 г., объясняла, как случайные вариации и естественный отбор привели к разнообразию организмов, несмотря на их общее происхождение. В сочетании с теорией клеток теория эволюции позволяет нам рассматривать жизнь на планете, от момента ее зарождения до наших дней, как одно обширное генеалогическое древо отдельных клеток. В первую очередь эта книга посвящена описанию современных представлений о том, как работают клетки, однако мы будем сталкиваться с темой эволюции снова и снова.

Световые микроскопы позволяют обнаружить некоторые компоненты клетки

Если с ткани растения или животного сделать очень тонкий срез и рассмотреть его с помощью светового микроскопа, сразу можно увидеть, что ткань состоит из тысяч маленьких клеток. В некоторых случаях клетки плотно расположены друг к другу, в других их разделяет *внеклеточный матрикс* — плотный материал, часто состоящий из белковых волокон, заключенных в оболочку из длинных цепочек полисахаридов. Каждая клетка обычно имеет диаметр около 5–20 мкм. Если при микроскопии были предприняты меры для сохранения жизнеспособности образца, то можно увидеть, как внутри отдельных клеток перемещаются частицы. Иногда даже видно, как клетка медленно меняет форму и делится на две части (рис. 1-5).

Дифференцировать различные внутриклеточные структуры довольно сложно не только из-за их маленьких

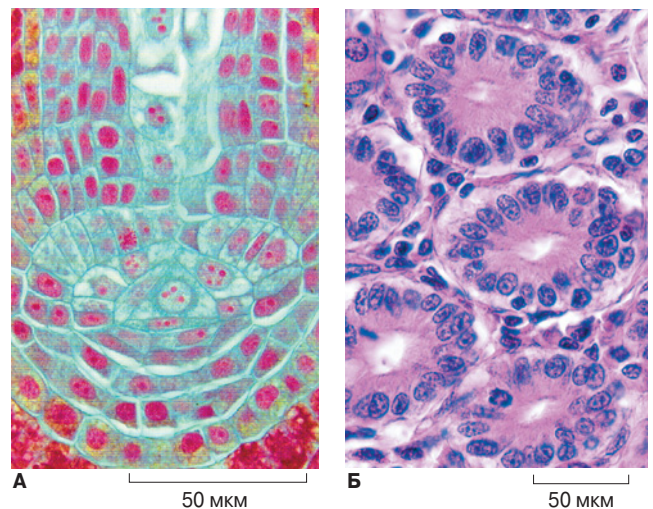


Рис. 1-6. Клетки образуют ткани растений и животных. А. Клетки на апикальной части корня папоротника. Ядра, содержащие ДНК, окрашены в *красный цвет*, каждая клетка окружена тонкой клеточной стенкой (*голубой*). В нижних углах препарата видны красные ядра плотно упакованных клеток. **Б.** Клетки в ворсинках тонкого кишечника. Каждая ворсинка выглядит на поперечном срезе как кольцо из плотно упакованных клеток (с ядрами, окрашенными в *синий цвет*). Кольцо окружено внеклеточным матриксом, который содержит разбросанные клетки, продуцирующие большинство компонентов матрикса. (А — любезно предоставлено James Mauseh; Б — Jose Luis Calvo/Shutterstock.)

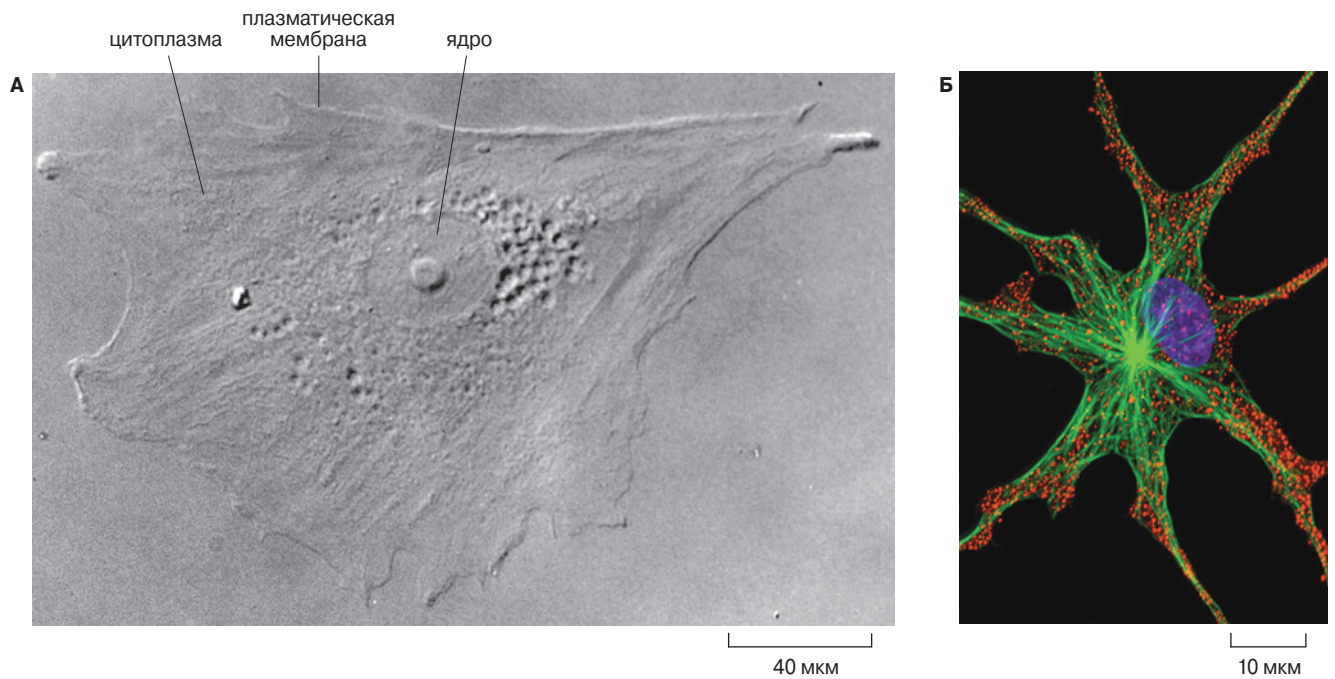


Рис. 1-7. Некоторые внутриклеточные структуры можно увидеть в световой микроскоп. **А.** Клетка кожи человека, выращенная в культуре, сфотографирована с помощью светового микроскопа с использованием оптики с интерференционным контрастом (см. вкладку 1-1). В клетке выделяется ядро с маленьким круглым ядрышком внутри (см. гл. 5 и вкладку 1-2). **Б.** Пигментная клетка лягушки, окрашенная флуоресцентными красителями и визуализируемая с помощью конфокального флуоресцентного микроскопа (вкладка 1-1). Ядро показано фиолетовым цветом, гранулы пигмента — красным, а микротрубочки (белковые филаменты в цитоплазме) — зеленым. (**А** — любезно предоставлено Casey Cunningham; **Б** — любезно предоставлено Stephen Rogers и группой технологий обработки изображений Института Бекмана, Университет Иллинойса, Урбана-Шампейн.)

размеров, но и потому, что все они прозрачны и в большинстве своем бесцветны. Один из способов решения данной проблемы — использовать специфичные красители, которые по-разному окрашивают отдельные внутриклеточные компоненты (рис. 1-6). Альтернативным способом визуализации клеточных структур может быть использование различий между показателями преломления отдельных внутриклеточных компонентов, точно так же, как различие показателей преломления стекла и воды приводит к отклонению световых лучей при переходе из одной среды в другую. Небольшие различия в показателе преломления можно сделать видимыми с помощью специальных оптических методов, а полученные изображения улучшить с помощью электронной обработки (рис. 1-7А) (данный способ микроскопии носит название фазового контраста и широко распространен при прижизненном изучении живых биологических объектов. — *Прим. перев.*)

На рис. 1-6Б и 1-7А можно увидеть, что визуализированные такими способами типичные животные клетки имеют различную анатомию. Тем не менее у каждой клетки есть четко видимая граница, указывающая на наличие оболочки, которая окружает все клеточные компоненты и носит название **плазматической мембраны**. Около центра клеток можно увидеть большую круглую структуру — **ядро**. Все внутреннее пространство клетки вокруг ядра заполняет **цитоплазма** — прозрачная субстанция, включающая то, что на первый взгляд кажется беспорядочной мешаниной разных объектов. Хороший световой микро-

скоп позволяет различать и классифицировать некоторые компоненты цитоплазмы, но структуры меньше 0,2 мкм — примерно половина длины волны видимого света — даже таким световым оборудованием не могут быть визуализированы. Все объекты, чей размер меньше указанного, неразличимы и выглядят как размытые пятна.

Однако недавно были разработаны новые типы световых микроскопов, получившие название **флуоресцентных микроскопов**, в которых использование сложных методов освещения и электронной обработки изображений позволяет увидеть клеточные компоненты с помощью использования флуоресцентных меток в гораздо более мелких масштабах (рис. 1-7Б). Например, современные флуоресцентные микроскопы сверхвысокого разрешения могут еще больше понизить предел разрешения световой микроскопии до 20 нанометров (нм). Это размер одной **рибосомы**, большого макромолекулярного комплекса, в котором на базе РНК синтезируются белки. Подобные методы сверхвысокого разрешения описаны далее во **вкладке 1-1**.

Самые мелкие элементы клетки выявляются с помощью электронной микроскопии

Чтобы получить максимальное увеличение и наилучшее разрешение, необходимо использовать **электронный микроскоп**, который может дифференцировать детали с точностью до нескольких нанометров. Подготовка клеточных

образцов для электронного микроскопа — трудный и кропотливый процесс. Прежде чем увидеть детали клеточного строения, даже для световой микроскопии ткань часто приходится *фиксировать* (т. е. консервировать путем добавления определенных химических растворов), чтобы предотвратить изменение клеток и их компонентов в ней путем *заливки* твердым воском или специальной смолой, *разрезать* на очень тонкие пластинки и провести *окрашивание* (ткани, представленные на рис. 1-6, были приготовлены именно таким способом). Для электронной микроскопии тоже необходимы похожие процедуры, но срезы должны быть намного тоньше, кроме того, при использовании этого метода нет возможности изучать живые клетки.

При приготовлении тонких срезов, окрашивании их электронно-плотными тяжелыми металлами и размещении в электронном микроскопе значительная часть беспорядочного набора клеточных компонентов разделяется на самостоятельные **органеллы** — отдельные, различимые структуры со специализированными функциями, которые зачастую трудно выявить с помощью обычной световой микроскопии. Становится видимой тонкая мембрана толщиной около 5 нм, окружающая клетку; подобные ей мембраны образуют границу многих органелл внутри самой клетки (**рис. 1-8А, Б**). Плазматическая мембрана отделяет внутреннюю часть клетки от внешней среды, в то время как *внутренние*

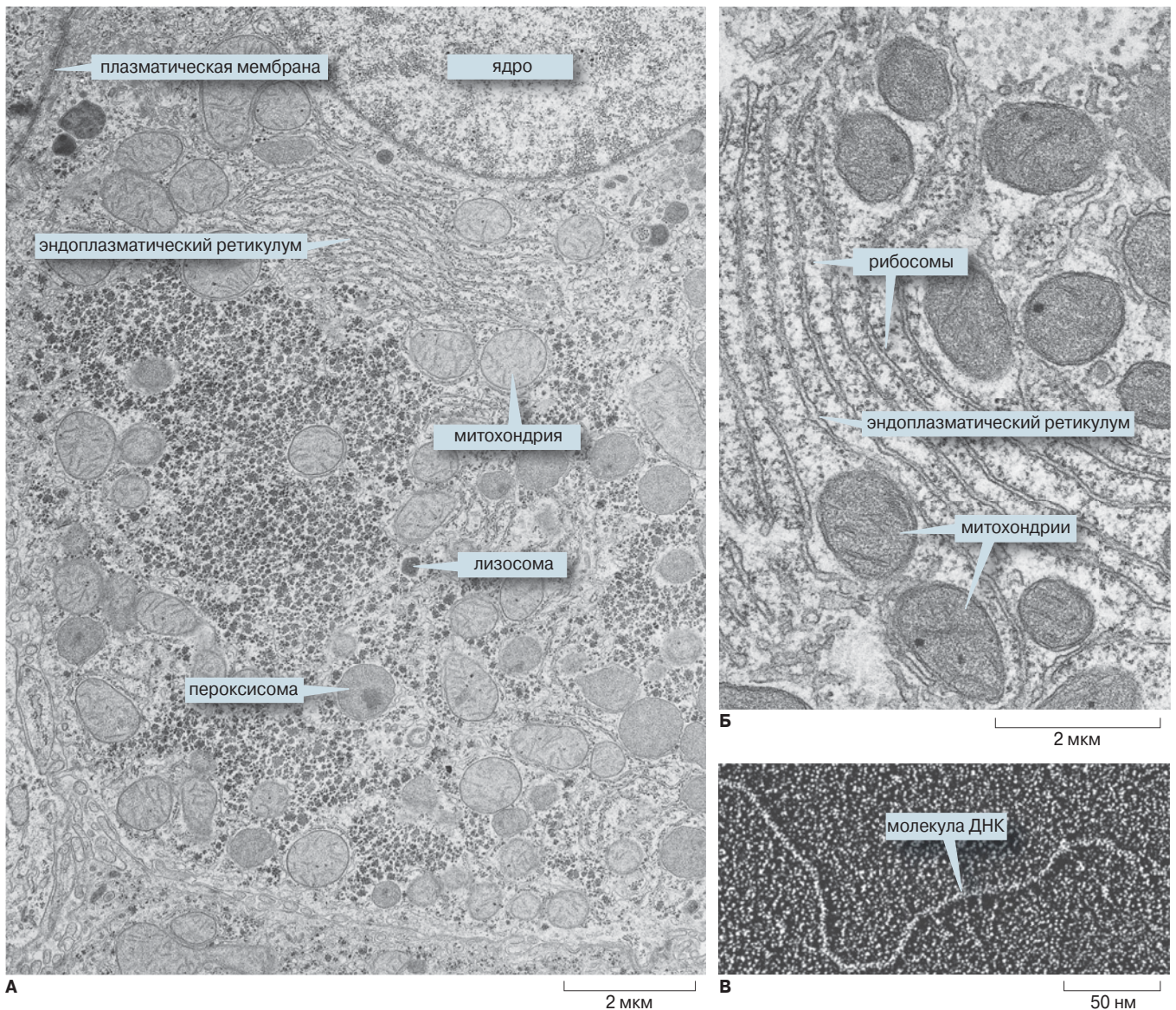


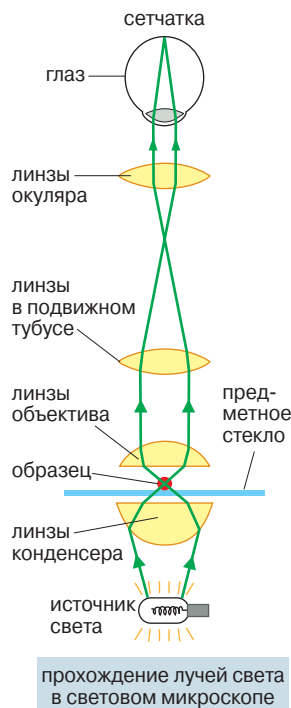
Рис. 1-8. Самые мелкие внутриклеточные структуры можно увидеть в просвечивающем электронном микроскопе. **А.** Срез клетки печени с большим количеством видимых деталей. Отмечены компоненты, которые позже будут обсуждены в этой главе; они могут быть идентифицированы по размеру, расположению и форме. **Б.** Небольшая область цитоплазмы при большом увеличении. Четко видны рибосомы — мелкие структуры, каждая из которых состоит из 80–90 отдельных молекул белка и РНК; некоторые рибосомы свободно располагаются в цитоплазме, другие связаны с мембранной органеллой — эндоплазматическим ретикуломом, о нем будет сказано позже (рис. 1-22). **В.** Участок длинной нити молекулы ДНК, выделенной из клетки и визуализированной с помощью электронной микроскопии. (**А** и **Б** — с разрешения E. L. Bearer и Daniel S. Friend; **В** — любезно предоставлено Mei Lie Wong.)

КЛАССИЧЕСКАЯ СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ



Любезно предоставлено Andrew Davis.

Обычный световой микроскоп позволяет увеличить размеры клетки в 1000 раз и различить внутриклеточные детали размером всего 0,2 мкм (200 нм), причем это ограничение обусловлено не качеством линз, а волновой природой света. Чтобы увидеть в световой микроскоп клетки, необходимы три вещи. Во-первых, яркий свет должен быть сфокусирован на образец линзами конденсора. Во-вторых, образец необходимо аккуратно подготовить, сделав его пропускающим этот свет. В-третьих, необходимо установить соответствующий комплект линз (в объективе, подвижном тубусе и окуляре) для фокусировки изображения образца в глаз исследователя.



ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ МИКРОСКОПИЯ

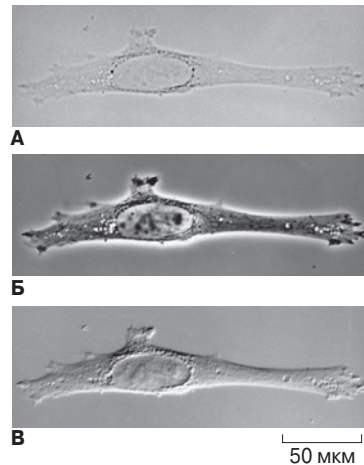
Клетки, окрашенные флуоресцентными красителями, исследуют с помощью флуоресцентного микроскопа. Этот прибор похож на обычный световой микроскоп, за исключением того, что освещающий образец свет проходит через два набора фильтров (показаны желтым). Первый набор (1) фильтрует свет перед образцом, пропуская через себя только те длины волн, которые вызывают возбуждение конкретного флуоресцентного красителя. Второй набор (2) блокирует этот свет и пропускает только те длины волн, которые излучаются при флуоресценции красителя. Окрашенные объекты отображаются ярким цветом на темном фоне.

КАК СМОТРЕТЬ НА ЖИВЫЕ КЛЕТКИ

Одна и та же неокрашенная живая клетка животных (фибробласт) в культуре, визуализируемая с помощью

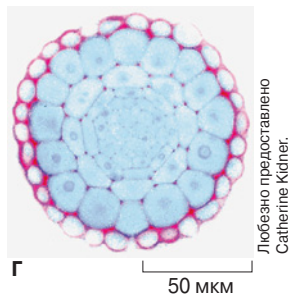
- А** простейшей оптики по методу светлого поля;
- Б** фазово-контрастной оптики;
- В** интерференционно-контрастной оптики.

Две последние системы используют различия в механизмах прохождения света через области клетки с разными показателями преломления. Все три изображения можно получить на одном микроскопе, просто поменяв местами различные оптические компоненты.

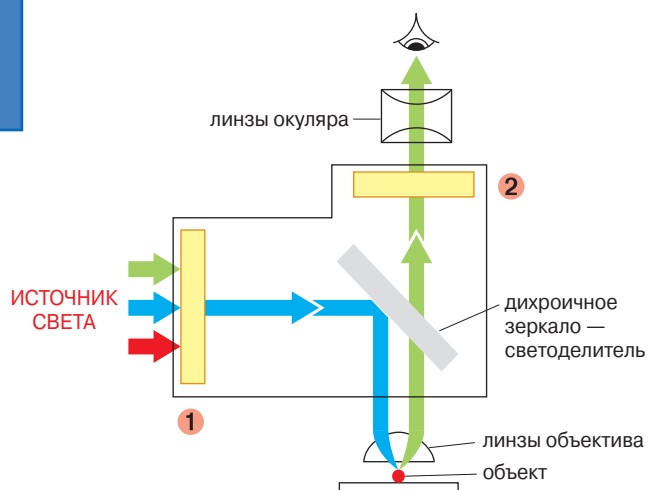


ЗАФИКСИРОВАННЫЕ ОБРАЗЦЫ

Большинство тканей недостаточно малы и прозрачны, для того чтобы сразу поместить их для изучения в микроскоп. Поэтому обычно их фиксируют химическими веществами и нарезают на тонкие слои или срезы, которые уже можно поместить на предметное стекло и окрасить для изучения различных клеточных компонентов. На иллюстрации показан окрашенный участок кончика корня растения (Г).



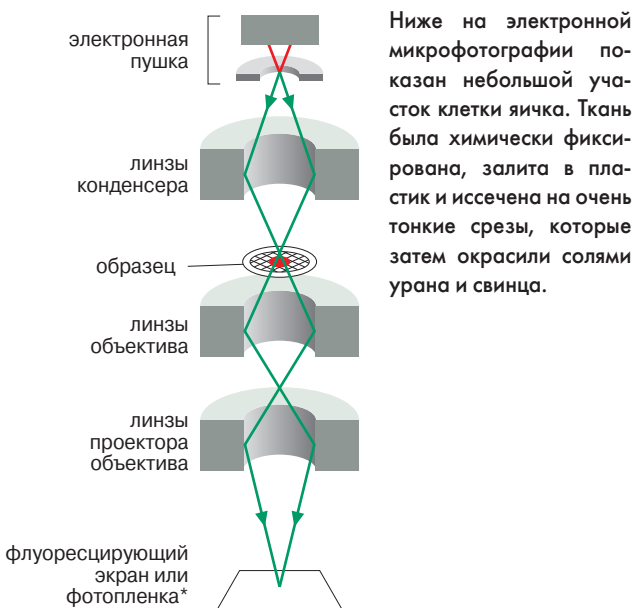
Любезно предоставлено Catherine Kidner.



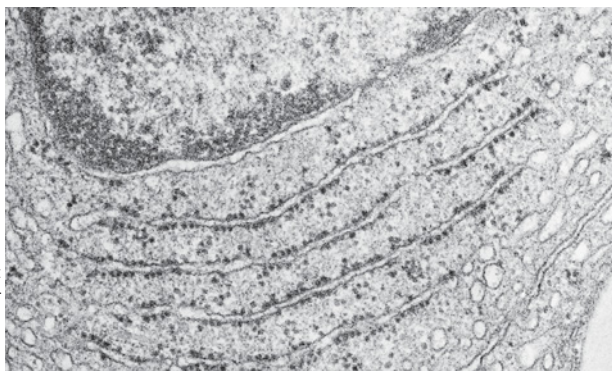
ПРОСВЕЧИВАЮЩАЯ (ТРАНСМИССИОННАЯ) ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ



Любезно предоставлено Andrew Davis.



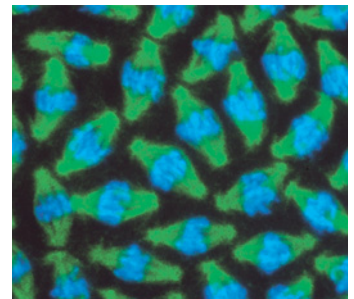
* В современных просвечивающих электронных микроскопах используются цифровые методы просмотра. — Прим. перев.



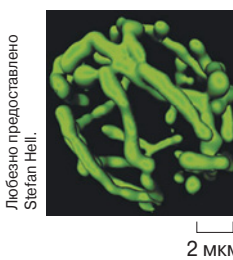
Любезно предоставлено Daniel S. Friend.

ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ ЗОНДЫ

Флуоресцирующие молекулы поглощают свет на одной длине волны и излучают его на другой, более длинной. Некоторые флуоресцентные красители специфично связываются с определенными молекулами в клетках и могут обнаружить их местоположение при исследовании клеток с помощью флуоресцентного микроскопа. В этих делящихся ядрах эмбриона мухи окрашенная ДНК флуоресцирует синим цветом. Другие красители могут быть связаны с молекулами антител, которые в свою очередь служат в качестве высокоспецифичных окрашивающих реагентов, селективно связывающихся с определенными молекулами и показывающих их местонахождение в клетке. Поскольку флуоресцентные красители сами излучают свет, они позволяют обнаружить объекты меньше 0,2 мкм. На рисунке представлен белок микротрубочек в митотическом веретене (рис. 1-28), окрашенный в зеленый цвет антителом с флуоресцентным красителем.



Любезно предоставлено William Sullivan.



Любезно предоставлено Stefan Hell.

КОНФОКАЛЬНАЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ МИКРОСКОПИЯ

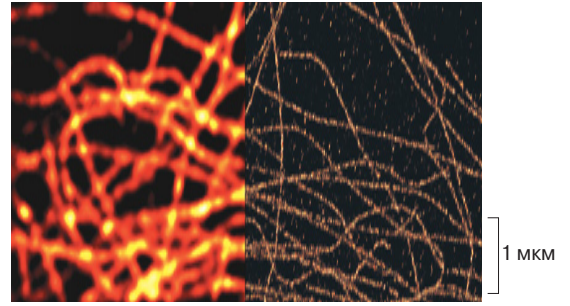
Конфокальный микроскоп — это специализированный тип флуоресцентного микроскопа, в котором изображение создается путем сканирования образца лазерным лучом. Луч фокусируется в одну точку на определенной глубине в образце, дальнейшее прохождение излучаемой из этой точки флуоресценции через апертуру детектора обеспечивает формирование изображения. Прохождение лазерного луча по образцу дает четкое изображение в одной сфокусированной плоскости — т.н. оптического сечения (в отличие от механического иссечения ткани, например с помощью микротомы. — Прим. перев.). Последовательная серия таких оптических сечений на разной глубине образца позволяет в результате сформировать трехмерное изображение, например как представленная на этом рисунке сильно разветвленная митохондрия в живой дрожжевой клетке.

Просвечивающий электронный микроскоп (ПЭМ) по принципу своего устройства похож на световой микроскоп, только в нем вместо луча света используется пучок электронов с очень короткой длиной волны, а вместо стеклянных линз для его фокусировки используются магнитные катушки. Из-за очень малой длины волны электронов образец должен быть очень тонким. Контрастность изображения обычно достигается за счет окрашивания образца солями электронно-плотных тяжелых металлов. После окраски образец помещают в вакуумную камеру микроскопа. ПЭМ имеет полезное увеличение до миллиона раз и может получать изображение биологических образцов с разрешением около 1 нм.

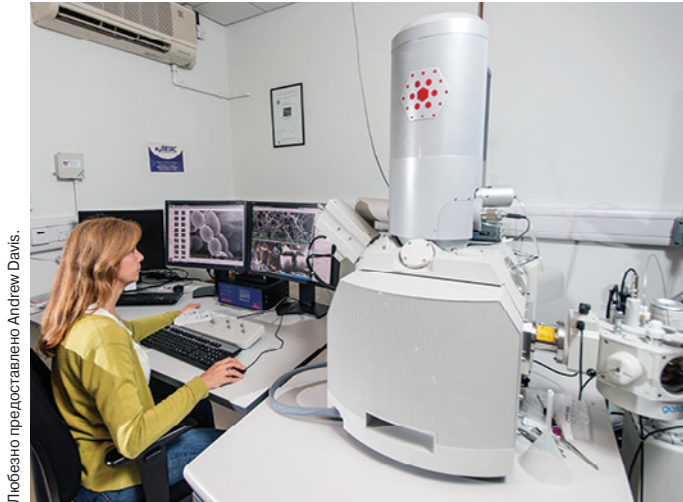
ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ МИКРОСКОПИЯ С ВЫСОКИМ РАЗРЕШЕНИЕМ

Недавно разработка ряда оригинальных технологий визуализации позволила флуоресцентным микроскопам выйти за пределы обычного предела разрешения в 200 нм. Один метод основан на окраске изучаемого образца молекулами, флуоресценцию которых можно включать и выключать с использованием лазеров разного цвета. Образец одновременно сканируют два лазерных луча: один луч возбуждает флуоресценцию в очень маленьком пятне изучаемого образца, второй луч лазера, как бы оборачивая его, светит вокруг этого пятна, возбуждаемого первым лучом, и выключает флуоресценцию в окружающей области. На подобном подходе основан метод, позволяющий точно отображать положения отдельных флуоресцентных молекул, в то время как флуоресценция других, находящихся поблизости, отключается. Оба метода позволяют постепенно создать изображение с разрешением всего 20 нм. Использование этих способов сверхвысокого разрешения широко применяют в трехмерной визуализации и наблюдении за живыми клетками в реальном времени.

Любезно предоставлено Carl Zeiss Microscopy, LLC.



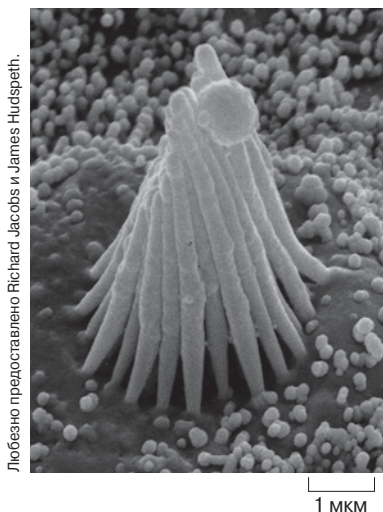
Фотография микротрубочек, полученная с помощью обычного флуоресцентного микроскопа (слева) и с помощью микроскопа с оптикой сверхвысокого разрешения (справа). На изображении справа микротрубочки четко видны, можно оценить их реальный диаметр, составляющий всего 25 нм.



Любезно предоставлено Andrew Davis.

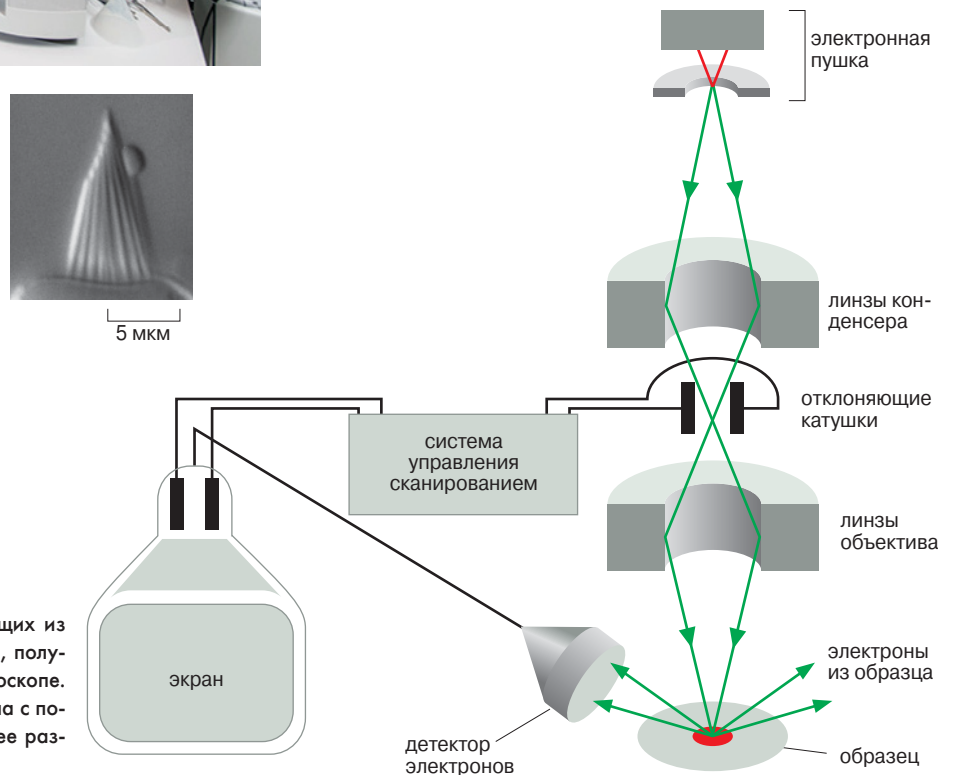
СКАНИРУЮЩАЯ (РАСТРОВАЯ) ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ

В сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) образец с напылением тонкой пленки тяжелого металла подвергается сканированию пучком электронов, который фокусируется на образце магнитными катушками, действующими в качестве линз. Количество электронов, рассеянных или испускаемых образцом после последовательной бомбардировки каждой точки на поверхности образца, измеряется детекторами и используется для изменения интенсивности их проецирования в изображение на экране. Этот микроскоп создает поразительные трехмерные изображения объектов с большой глубиной резкости и может визуализировать детали с разрешением до 3–20 нм, в зависимости от инструмента.



Любезно предоставлено Richard Jacobs и James Hudspeth.

Микрофотография стереоцилий, выступающих из волосковой клетки внутреннего уха (слева), полученная на сканирующем электронном микроскопе. Для сравнения подобная структура показана с помощью световой микроскопии на пределе ее разрешения (справа).



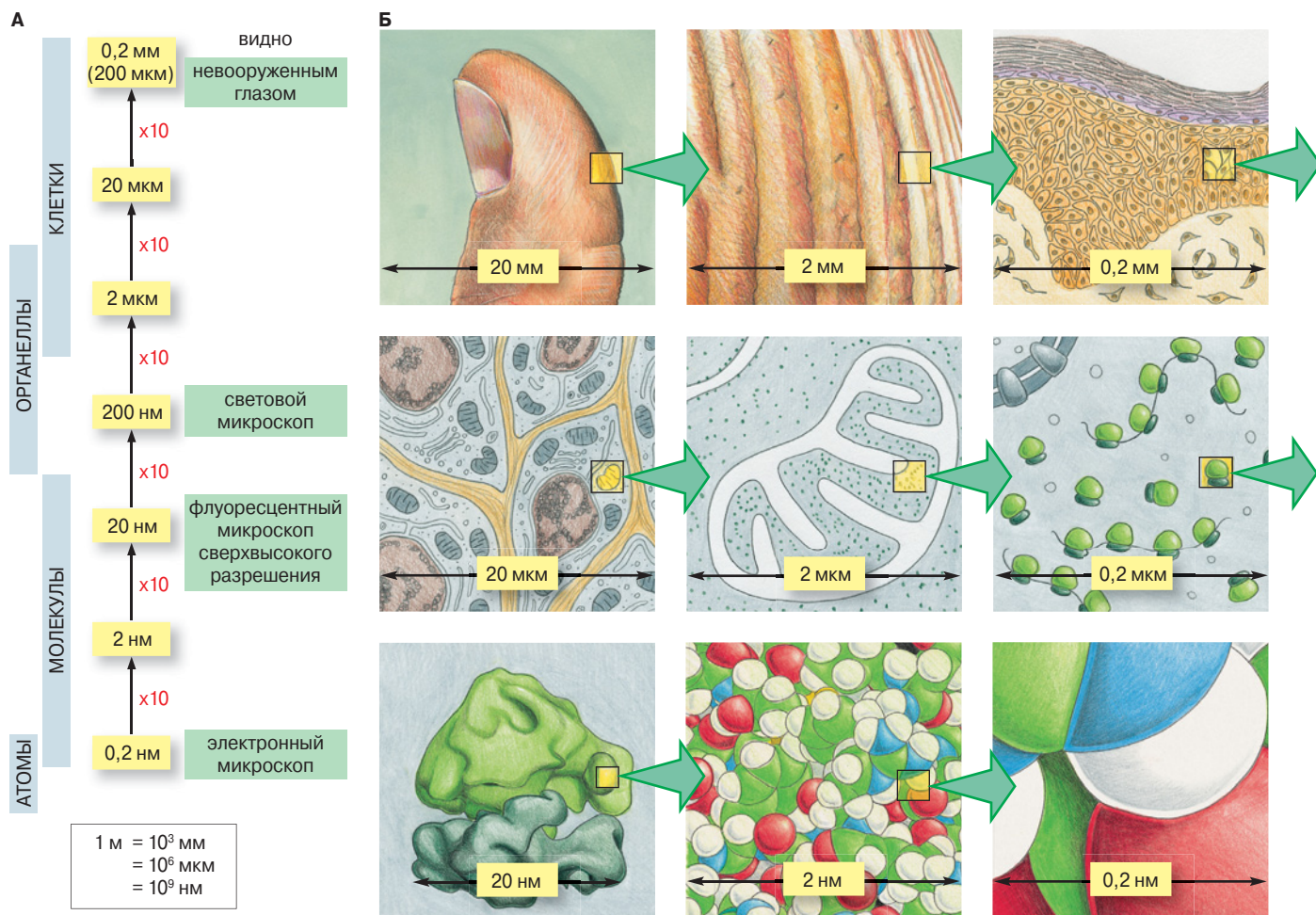


Рис. 1-9. Каковы размеры клеток и их компонентов? **А.** На рисунке представлены относительные размеры клеток и их компонентов, единицы измерения и инструменты, используемые для визуализации. **Б.** Рисунок позволяет оценить изменение масштаба от живых клеток до атомов. Каждая последующая область увеличена в 10 раз по сравнению с предыдущим изображением, что позволяет представить масштабы перехода от большого пальца к коже, потом к клеткам кожи, к митохондрию, рибосоме и в итоге к кластеру атомов, составляющих часть одной из многих белковых молекул в нашем организме. Обратите внимание, что рибосомы присутствуют как внутри митохондрий (что изображено на рисунке), так и в цитоплазме. Электронный микроскоп не позволяет визуализировать детали молекулярной структуры, показанные на последних двух областях.

мембраны окружают большинство органелл. Все эти мембраны имеют толщину, равную всего двум молекулам (см. гл. 11). С помощью электронного микроскопа можно увидеть даже отдельные большие молекулы (рис. 1-8В).

Электронный микроскоп, используемый для изучения тонких срезов тканей, известен как *просвечивающий электронный микроскоп*. Этот прибор принципиально похож на световой микроскоп, за исключением того, что вместо луча света он пропускает через образец пучок электронов. Принцип действия другого типа электронного микроскопа — *сканирующего электронного микроскопа* (называемого также растровым электронным микроскопом. — *Прим. перев.*) — основан на рассеивании электронов от поверхности образца, поэтому его используют для изучения деталей поверхности клеток и других образцов. Данные методы, вместе с различными формами световой микроскопии, представлены на вкладке 1-1.

Однако даже самые мощные электронные микроскопы не могут визуализировать отдельные атомы, из которых состоят биологические молекулы (рис. 1-9). Для изучения ключевых компонентов клетки на уровне атомов биологи разработали еще более сложные инструменты. Для определения точного расположения атомов в трехмерной структуре белковых комплексов и отдельных молекул можно использовать такие методы, как рентгеновская кристаллография или криоэлектронная микроскопия (см. гл. 4).

КЛЕТКА ПРОКАРИОТ

Из всех типов клеток, исследованных с помощью микроскопа, бактерии имеют самую простую структуру и наиболее удобны для демонстрации нам принципов организации жизни вплоть до ее базовых элементов.

ВОПРОС 1-4

? Бактерия весит около 10^{-12} г и может делиться на две клетки каждые 20 мин. Если бы одна бактериальная клетка постоянно сохраняла такую скорость деления, сколько времени потребовалось бы, чтобы масса бактерий стала равной массе Земли (6×10^{24} кг)? Сравните полученный результат с тем фактом, что бактерии возникли по крайней мере 3,5 млрд лет назад и все это время непрерывно делятся. Попробуйте объяснить явный парадокс. (Зависимость изменения числа клеток в культуре (N) от времени (t) описывает уравнение $N = N_0 \times 2^{t/G}$, где N_0 — число клеток в нулевой момент времени, G — время полного их удвоения.)

Действительно, бактерия не содержит органелл, кроме рибосом, у нее нет даже ядра, в котором хранится ее ДНК. Это свойство — наличие или отсутствие ядра — используют в качестве основы для простой, но фундаментальной классификации всего живого. Организмы, в клетках которых есть ядро, называют **эукариотами** (в переводе с греч. «хорошо, полностью» и «орех, ядро»). Организмы, в клетках которых ядра нет, называют **прокариотами** (в переводе с греч. «перед»).

Прокариоты обычно имеют сферическую, палочковидную или спиралевидную формы (рис. 1-10). Это небольшие организмы (обычно всего несколько микрометров в длину), хотя некоторые виды могут достигать и в 100 раз больших размеров. У прокариот часто есть окружающая плазматическую мембрану плотная защитная оболочка или клеточная стенка, которая ограничивает неразделенное пространство с цитоплазмой и ДНК. На электронных микрофотографиях внутренняя часть такой клетки обычно выглядит как матрикс с неоднородной структурой без какой-либо очевидной внутренней организации (рис. 1-11). Клетки быстро размножаются



Рис. 1-11. Бактерия *Escherichia coli* (*E. coli*) — важный модельный организм. Представлена микрофотография продольного разреза клетки, полученная с помощью электронного микроскопа; ДНК клетки сосредоточена в слабо прокрашенной области. Обратите внимание, что *E. coli* имеет внешнюю оболочку и внутреннюю (плазматическую) мембрану с тонкой клеточной стенкой между ними. Множество жгутиков, распределенных по поверхности, на этой микрофотографии не видно. (С разрешения E. Kellenberger.)

путем деления на две. В оптимальных условиях, когда пищи много, многие прокариоты размножаются таким способом один раз в 20 мин. Поэтому всего за 11 ч одна клетка прокариот может дать более 8 млрд потомков (это больше, чем общее число людей на Земле в настоящее время). Благодаря многочисленности, быстрому распространению и возможности обмена частями генетического материала с помощью процесса, подобного половому, популяция клеток прокариот может быстро развиваться, приобретая способность использовать новый источник пищи или сопротивляться смертельному действию нового антибиотика.

В этом разделе мы предлагаем вашему вниманию обзор мира прокариот. Несмотря на свою простую внешность, эти организмы ведут достаточно сложный образ жизни, захватывая огромное разнообразие экологических ниш. Мы представим два различных класса, на которые делятся прокариоты: бактерии и *археобактерии* (первичные, археи). Хотя структурно они неразличимы, археи и бактерии имеют отдаленное родство. (В современной классификации археобактерии выделены в отдельный домен, наряду с эукариотами. — Прим. перев.)

Прокариоты — самые разнообразные и многочисленные клетки на Земле

Большинство прокариот живут как одноклеточные организмы, хотя некоторые из них объединяются с образованием цепей, скоплений или других организованных многоклеточных структур. По своим форме и строению прокариоты могут показаться простыми и ограниченными, но с точки зрения происходящих в них химических реакций они представляют собой самый разнообразный класс клеток на планете. Члены этого класса представлены в огромном количестве сред обитания, от кипящих грязевых вулканических луж до внутреннего пространства других живых клеток, и их численность намного превышает численность всех эукариот на планете. Некоторые из них

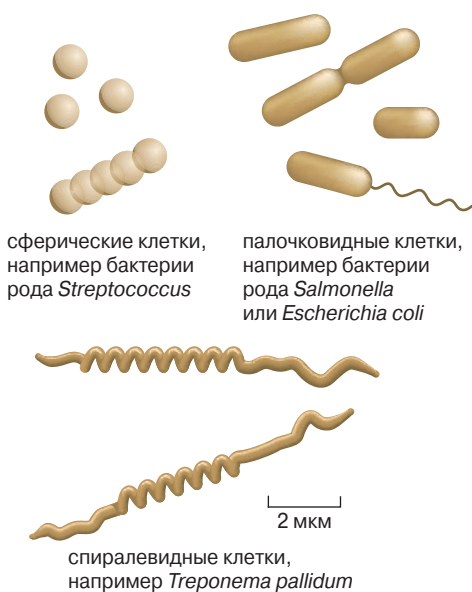


Рис. 1-10. Бактерии бывают разных форм и размеров. Типичные сферические, палочковидные и спиралевидные бактерии представлены в масштабе. Спиралевидные клетки на рисунке являются организмами, вызывающими сифилис

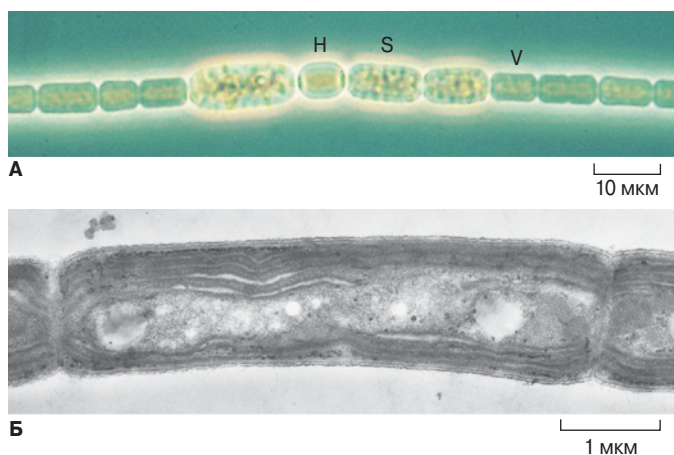


Рис. 1-12. Некоторые бактерии фотосинтезируют. **А.** *Anabaena cylindrica* образует длинные цепочки из большого количества клеток. На микрофотографии светового микроскопа показаны специализированные клетки, которые либо фиксируют азот (т. е. захватывают N_2 из атмосферы и включают его в органические соединения; на фотографии обозначены Н), либо фиксируют CO_2 посредством фотосинтеза (обозначены V), либо являются спорами (обозначены S), которые могут выжить при возникновении неблагоприятных условий. **Б.** На микрофотографии родственного вида *Phormidium laminosum*, полученной с помощью электронного микроскопа, показаны внутриклеточные мембраны, на которых осуществляется фотосинтез. Некоторые прокариоты имеют внутриклеточные мембраны и формируют несложные многоклеточные организмы. (А — любезно предоставлено David Adams; Б — любезно предоставлено D. P. Hill и С. J. Howe.)

аэробны, т. е. используют кислород для окисления молекул питательных веществ, другие исключительно анаэробны и погибают от малейшего воздействия кислорода. Как мы обсудим далее в этой главе, *митохондрии* — органеллы, генерирующие энергию в клетках эукариот, — предположительно произошли от аэробных бактерий, которые поселились внутри анаэробных предков современных клеток эукариот. Таким образом, наш собственный кислородный метаболизм можно рассматривать как результат деятельности бактериальных клеток.

Практически любой органический углеродсодержащий материал — от дерева до нефти — может быть использован в пищу тем или иным видом бактерий. Еще более интересно то, что некоторые прокариоты могут питаться только неорганическими веществами: они могут получать углерод из атмосферного CO_2 , азот из атмосферного N_2 , а кислород, водород, серу и фосфор из воздуха, воды и неорганических минералов. Некоторые из этих прокариот осуществляют *фотосинтез*, подобно клеткам растений, используя энергию солнечного света для производства органических молекул из CO_2 (рис. 1-12), другие получают энергию из химических реакций за счет окисления неорганических веществ из окружающей среды (рис. 1-13). В любом случае такие прокариоты играют уникальную и фундаментальную роль в жизнедеятельности остальных существ на планете, поскольку все остальные живые организмы зависят от органических соединений, которые эти клетки производят из неорганических материалов.

Растения тоже могут использовать энергию солнечного света и углерод из атмосферного CO_2 . Но растения без помощи бактерий не могут фиксировать N_2 из воздуха. В каком-то смысле даже сам фотосинтез растений зависит от бактерий: как мы обсудим позже, с высокой долей вероятности органеллы растительной клетки, осуществляющие фотосинтез (хлоропласты), также произошли от фотосинтезирующих бактерий, которые давно поселились внутри цитоплазмы предка растительной клетки.

Все прокариоты разделены на два домена: бактерии и археи

Изначально все прокариоты были объединены в одну большую группу. Но молекулярные исследования показали, что между представителями класса прокариот существуют серьезные различия, позволившие разделить его на два отдельных *домена* — **бактерии** и **археи**, которые, как считается, отошли от общего прокариотического предка около 3,5 млрд лет назад. Примечательно, что современные данные, полученные с помощью секвенирования ДНК, показывают, что на молекулярном уровне члены этих двух доменов так же сильно различаются между собой, как и каждый из них от клеток эукариот. Большинство прокариот, с которыми мы сталкиваемся в повседневной жизни, — виды, живущие в почве или вызывающие у нас болезни, — являются бактериями. Археи тоже встречаются в этих средах обитания, но они обитают и в средах, которые слишком враждебны для большинства других биологических организмов, — в концентрированных солевых растворах, горячих кислотных вулканических источниках, безвоздушных глубинах

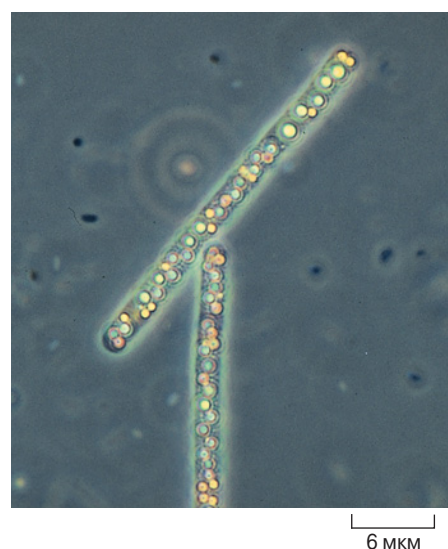


Рис. 1-13. Серобактерии получают энергию от окисления H_2S . Прокариоты *Beggiatoa* живут в серосодержащей среде, окисляют H_2S с образованием серы и могут фиксировать углерод даже в темноте. На этой микрофотографии, полученной с помощью светового микроскопа, желтые отложения серы видны внутри бактериальных клеток. (С разрешения Ralph S. Wolfe.)

морских отложений или очистных сооружениях, озерах под многокилометровыми льдами Антарктиды, а также в кислой бескислородной среде желудка коровы, где они разрушают поглощаемую животным целлюлозу и выделяют метан. Многие из этих экстремальных ниш напоминают суровые условия, которые, возможно, существовали на примитивной Земле, когда живые существа только начали эволюционировать еще до того, как в атмосфере появился кислород.

КЛЕТКА ЭУКАРИОТ

Клетки эукариот в целом больше размером и сложнее по строению, чем бактерии или археи. Некоторые представители эукариот живут независимой жизнью как одноклеточные организмы, например амёбы и дрожжи (рис. 1-14), другие собираются в многоклеточные сообщества. Все самые сложные многоклеточные организмы, включая растения, животных и грибы, образованы из клеток эукариот.

По своему определению, все клетки эукариот имеют ядро. Но вместе с наличием ядра в таких клетках присутствует множество других органелл, большинство из которых окружены мембранами и являются общими для всех эукариотических организмов. В этом разделе мы рассмотрим основные органеллы клеток эукариот с точки зрения выполняемых ими в жизни функций и выясним, как они начали выполнять свои роли.

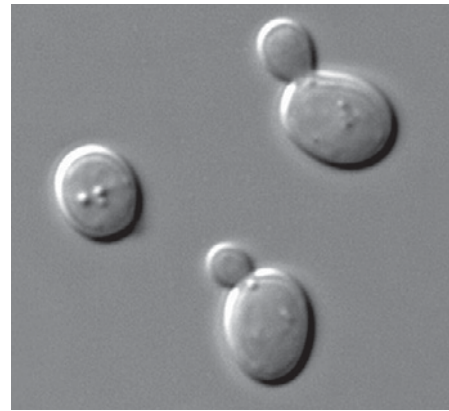
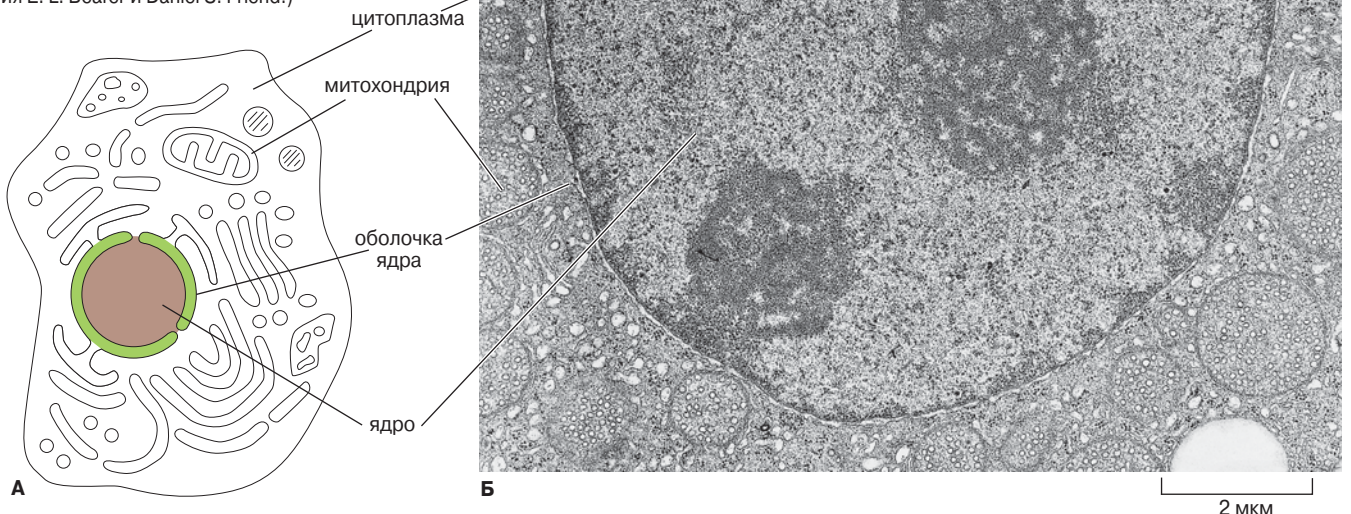


Рис. 1-14. Дрожжи — простые свободноживущие эукариоты. Представлены клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, которые используют при выпечке и превращении сула ячменного солода в пиво. Клетки размножаются почкованием, после асимметричного деления образуется большая материнская клетка и маленькая дочерняя; по этой причине их называют почкующимися дрожжами

Ядро — хранилище информации в клетке

Ядро обычно наиболее заметно в клетке эукариот (рис. 1-15). Оно окружено двуслойной концентрической мембраной, формирующей *ядерную оболочку*, и содержит молекулы ДНК — чрезвычайно длинные полимеры, в которых закодирована вся генетическая информация

Рис. 1-15. В ядре содержится основная часть ДНК клетки эукариот. А. Схема типичной животной клетки с комплексом мембранных органелл. Ядро показано *коричневым*, оболочка ядра — *зеленым*, а цитоплазма (внутренняя часть клетки за пределами ядра) — *белым*. Б. Микрофотография ядра клетки млекопитающего, полученная с помощью электронного микроскопа. Отдельные хромосомы не визуализируются, так как на данной стадии клеточного цикла молекулы ДНК рассредоточены в виде тонких нитей по всему объему ядра. (Б — с разрешения E. L. Bearer и Daniel S. Friend.)



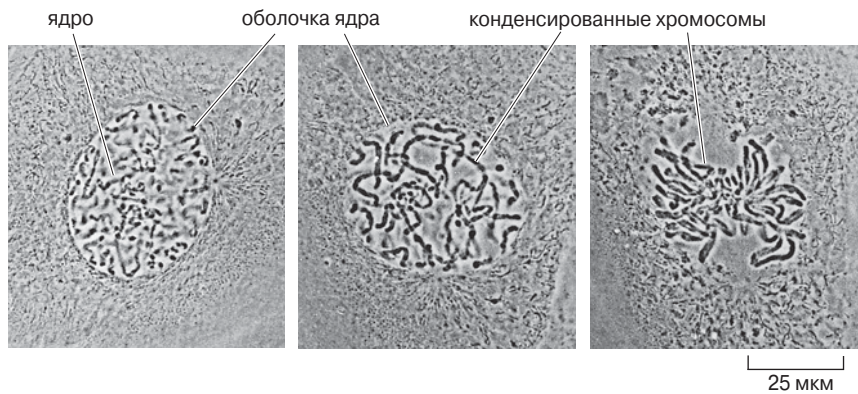


Рис. 1-16. Хромосомы становятся видимыми при подготовке клетки к делению. При подготовке клетки эукариот к делению ее молекулы ДНК постепенно уплотняются (конденсируются) с образованием червеобразных хромосом, которые различимы в световом микроскопе (см. также рис. 1-5). На микрофотографиях показаны три последовательных этапа процесса конденсации хромосом в культивируемой клетке легкого тритона; обратите внимание, что на последней микрофотографии справа ядерная оболочка уже разрушена. (С разрешения Conly L. Rieder, Олбани, Нью-Йорк.)

организма. В световом микроскопе гигантские молекулы ДНК становятся видимыми как отдельные **хромосомы**, когда они приобретают более компактную форму перед делением клетки на две дочерние (рис. 1-16). ДНК несет генетическую информацию и в клетках прокариот, но у этих клеток нет отдельного ядра — не потому, что в них отсутствует ДНК, а потому, что в них ДНК не удерживается внутри отдельной ядерной оболочки, изолированной от остального внутриклеточного содержимого.

Митохондрии получают полезную энергию из молекул пищи

Митохондрии присутствуют практически во всех клетках эукариот и являются одними из самых заметных органелл в цитоплазме (рис. 1-8Б). Под флуоресцентным микроскопом они выглядят как червеобразные структуры, часто образующие разветвленные сети (рис. 1-17). Под электронным микроскопом обнаруживается, что отдельные митохондрии окружены двуслойной мембраной,



Рис. 1-17. Митохондрии различаются по форме и размеру. Митохондрии почкующихся дрожжей на представленном изображении помечены зеленым флуоресцентным белком и изучены под конфокальным флуоресцентным микроскопом сверхвысокого разрешения. При изучении трехмерного изображения видно, что митохондрии в клетках образуют сложные разветвленные сети. (С разрешения Национальной академии наук США из: A. Egner, S. Jakobs and S. W. Hell, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99: 3370–3375, 2002.)

причем внутренняя мембрана сформирована в складки, которые выступают внутрь органеллы (рис. 1-18).

К сожалению, само по себе микроскопическое исследование не позволяет понять роль, которую выполняют митохондрии. Их функции были обнаружены путем разрушения плазматических мембран клеток и последующего осаждения образовавшейся смеси из фрагментов клеток в центрифуге при большой скорости; подобная обработка позволила разделить органеллы по размеру и удельному весу. Очищенные от других внутриклеточных структур митохондрии исследовали, чтобы понять, какие химические процессы в них протекают. Оказалось, что митохондрии по своей сути являются генераторами химической энергии для клетки. Они используют энергию окисления питательных молекул, например моносахаридов, для производства **аденозинтрифосфата**, или **АТФ**, — основного химического топлива, обеспечивающего большую часть жизнедеятельности клетки. Поскольку в ходе этой активности митохондрия потребляет кислород и выделяет CO_2 , весь процесс называют **клеточным дыханием**. Без митохондрий животные, грибы и растения не смогли бы использовать кислород для получения необходимой им энергии из молекул питательных веществ. Процесс клеточного дыхания подробно будет рассмотрен в гл. 14.

Митохондрии имеют свою собственную ДНК и размножаются путем деления. Так как по многим признакам данные органеллы напоминают бактерии, считается, что они произошли от бактерий, которые были поглощены предком современных клеток эукариот (рис. 1-19). Очевидно, это привело к возникновению симбиотических взаимодействий, в которых хозяин-эукариот и поглощенная им бактерия помогали друг другу выживать и размножаться.

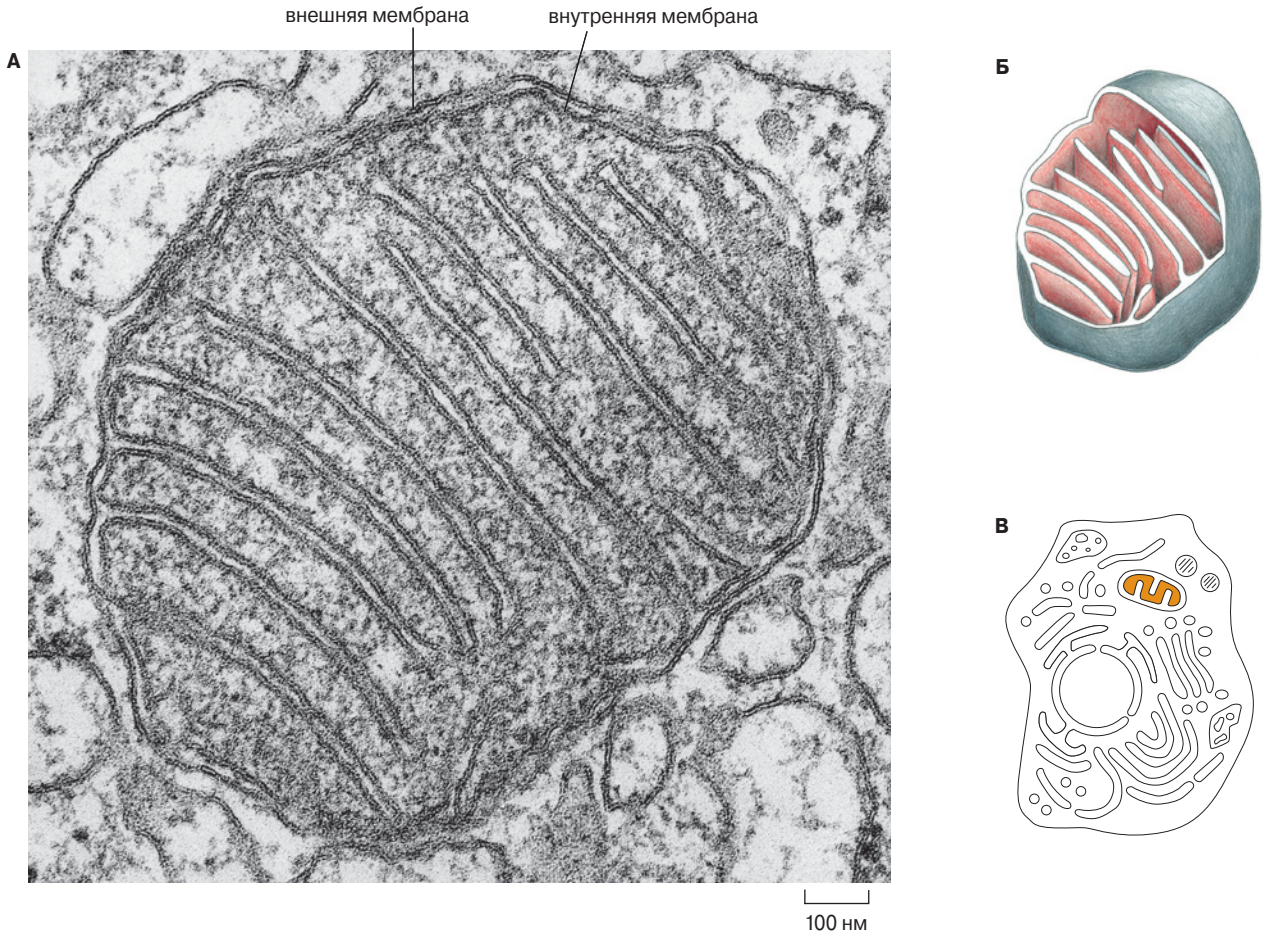


Рис. 1-18. Митохондрии имеют характерную внутреннюю структуру. **А.** На микрофотографии поперечного разреза митохондрии видны обширные выпячивания внутренней мембраны. **Б.** Трехмерное изображение расположения мембран митохондрий указывает на наличие гладкой внешней мембраны (изображена *серым*) и сильно извитой внутренней мембраны (изображена *красным*). На внутренней мембране митохондрий содержится основная часть белков, ответственных за выработку энергии в клетках эукариот; выполнению этой функции способствует увеличение поверхности внутренней мембраны митохондрий за счет ее сложного извитого строения. **Б'.** Схема клетки, внутреннее пространство митохондрии показано *оранжевым*. (**А** — любезно предоставлено Daniel S. Friend, с разрешения E. L. Bearer.)

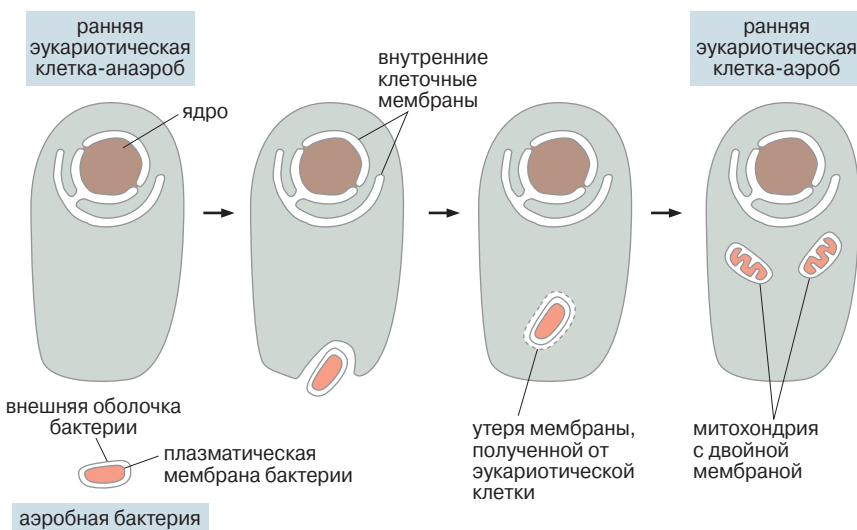


Рис. 1-19. Считается, что митохондрии произошли от поглощенных бактерий. Самая очевидная гипотеза происхождения митохондрий — это их возникновение от аэробных бактерий, которые были поглощены ранней анаэробной эукариотической клеткой, относящейся к потомкам архей, и выжили внутри ее за счет симбиоза со своей клеткой-хозяином. Предполагается, что двойная мембрана современных митохондрий произошла от плазматической мембраны и внешней оболочки поглощенной бактерии; участок плазматической мембраны клетки-хозяина, которая являлась мембраной эндоцитозного пузырька с поглощаемой бактерией-аэробом, в итоге была утрачена

[. . .]

Б. АЛЬБЕРТС, К. ХОПКИН, А. ДЖОНСОН,
Д. МОРГАН, М. РЭФФ, К. РОБЕРТС, П. УОЛТЕР

ОСНОВЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ КЛЕТКИ

«Клетки — элементарные единицы жизни, основанной на углероде, способной к самоподдержанию и репродукции. От прокариот до высокоспециализированных клеток тела человека они имеют уникальные общие свойства: липидную мембрану, молекулы ДНК, РНК и белков, универсальный генетический код, — что указывает на длительную эволюцию от общего предка. Благодаря «Основам» читатель приобретет фундаментальное понимание общности и различий живых организмов, что имеет огромное значение для формирования научного мировоззрения современного человека. В этой книге также изложены наиболее важные и элегантные эксперименты, позволившие выяснить то, как устроена жизнь. Для молодых ученых это школа мысли, отправная точка для собственного научного поиска ответов на нерешенные вопросы.

Учебник «Основы молекулярной биологии клетки» — безусловно самый знаменитый в своей области, воспитавший не одно поколение специалистов во многих странах мира. Системность изложения, ясность формулировок, уникальные схемы и рисунки, заставляющие глубоко задуматься вопросы, регулярное обновление материала в новых изданиях в совокупности создают неповторимый труд, после изучения которого начинающий специалист полностью готов углубиться в любой раздел современной биологии, получив базовые знания и навыки критического биологического мышления.

Уверен, что новый перевод самого современного издания поможет найти свой путь в науку большому числу талантливых людей.

А. А. Москалев, доктор биол. наук, проф., чл.-корр. РАН

Для студентов и аспирантов молекулярно-биологического профиля, слушателей курсов по таким специальностям, как клеточная биология, генетика, гистология, эмбриология, общая физиология и др. Книга будет полезна школьным учителям и преподавателям вузов при подготовке к занятиям, а также всем интересующимся предметом.

ISBN 978-5-93208-248-5



9 785932 082485