

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. — 4-е изд., электрон. — М. : Лаборатория знаний, 2024. — 799 с. — Систем. требования: Adobe Reader XI ; экран 10". — Загл. с титул. экрана. — Текст : электронный.

ISBN 978-5-93208-647-6

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

Деривативное издание на основе печатного аналога: 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.

В соответствии со ст. 1299 и 1301 ГК РФ при устранении ограничений, установленных техническими средствами защиты авторских прав, правообладатель вправе требовать от нарушителя возмещения убытков или выплаты компенсации

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.
© Лаборатория знаний, 2024

ISBN 978-5-93208-647-6

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 геной 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

Lac-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 терминирования 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 ретикулума 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

Отпочковывание 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 специфических 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 придают 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