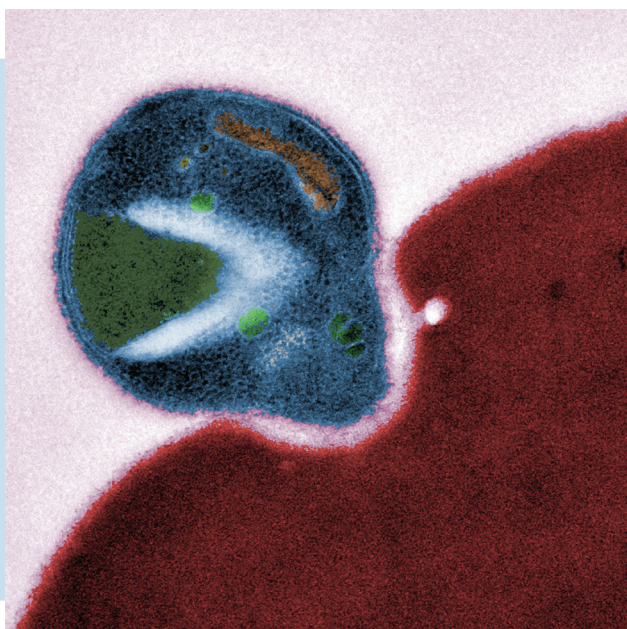


Μόρια, κύτταρα και οργανισμοί-μοντέλα



Δύο κύτταρα σε θανάσιμη μάχη: ένα παράσιτο της ελονοσίας εισβάλλει σε ένα ανθρώπινο ερυθροκύτταρο. [Ευγενική παραχώρηση από Δρ. Stuart Ralph, Πανεπιστήμιο Μελβούρνης.]

Τίποτα στη Βιολογία δεν έχει νόημα, παρά μόνο υπό το φως της εξέλιξης.

- Theodosius Dobzhansky, 1973,
δοκίμιο στο *American Biology Teacher* 35:125-129

Η **Βιολογία** είναι μια επιστήμη θεμελιωδώς διαφορετική από τη Φυσική ή τη Χημεία, οι οποίες ασχολούνται με τις αμετάβλητες ιδιότητες της ύλης που μπορούν να περιγραφούν με μαθηματικές εξισώσεις. Φυσικά, τα βιολογικά συστήματα ακολουθούν τους κανόνες της Χημείας και της Φυσικής αλλά η Βιολογία είναι μία ιστορική επιστήμη, καθόσον οι μορφές και οι δομές του σημερινού κόσμου της ζωής είναι το αποτέλεσμα δισεκατομμυρίων ετών εξέλιξης. Διά μέσου της εξέλιξης, όλοι οι οργανισμοί συνδέονται μεταξύ τους με ένα οικογενειακό δένδρο εκτεινόμενο από τους πρωτόγονους μονοκύτταρους οργανισμούς που έζησαν στο μακρινό παρελθόν, έως την ποικιλία των φυτών, ζώων και μικροοργανισμών της σημερινής εποχής (**Εικόνα 1-1, Πίνακας 1-1**). Η μεγάλη διαφορετικότητα του Κάρολου Δαρβίνου (**Εικόνα 1-2**) αφο-

ρούσε τη θεμελιώδη αρχή της φυσικής επιλογής: οι οργανισμοί διαφέρουν τυχαία και ανταγωνίζονται για πόρους μέσα στο φυσικό τους περιβάλλον. Μόνο εκείνοι που επιβιώνουν και αναπαράγονται είναι ικανοί να μεταβιβάσουν τα γενετικά τους χαρακτηριστικά στις επόμενες γενεές τους.

Εκ πρώτης όψεως, το βιολογικό σύμπαν εμφανίζει μια πραγματικά απίστευτη ποικιλομορφία: από τις μικροσκοπικές πτέριδες έως τα υψηλά δένδρα της ελάτης, από τα μονοκύτταρα βακτήρια και πρωτόζωα, ορατά μόνο με μικροσκόπιο, έως τα πολυκύτταρα ζώα όλων των ειδών. Πράγματι, τα κύτταρα εμφανίζουν μια εκπληκτική ποικιλία μεγεθών και σχημάτων (**Εικόνα 1-3**). Μερικά κινούνται ταχύτατα και έχουν γρήγορα μεταβαλλόμενες δομές, όπως μπορούμε να δούμε σε κινηματογραφικές λήψεις αμοιβάδων και τροχόζωων. Άλλα είναι κυρίως στάσιμα και δομικά σταθερά. Το οξυγόνο θανατώνει μερικά κύτταρα αλλά για άλλα αποτελεί απόλυτη ανάγκη. Τα περισσότερα κύτταρα των πολυκύτταρων οργανισμών αλληλεπιδρούν στενά μεταξύ τους. Αν και μερικοί μονοκύτταροι οργανισμοί ζουν απομονωμένοι (**Εικόνα 1-3α**), άλλοι σχη-

περίγραμμα

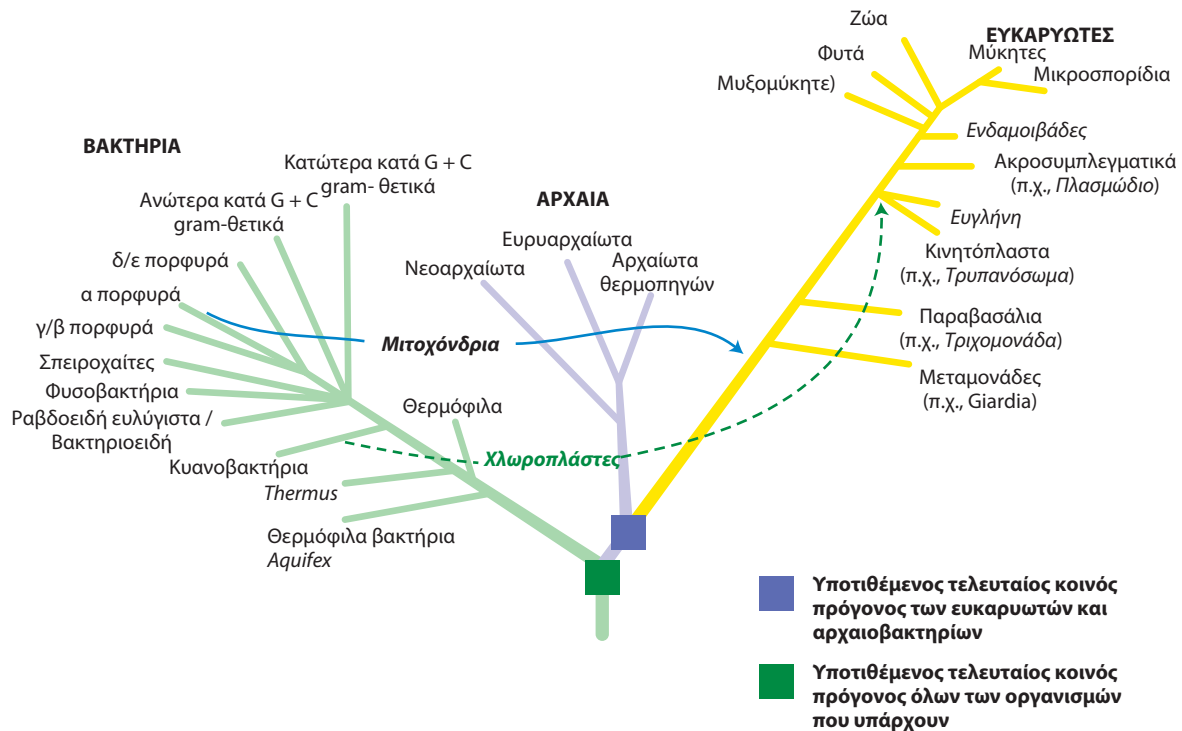
1.1 Τα μόρια της ζωής

1.2 Η προκαρυωτική κυτταρική δομή και λειτουργία

1.3 Η ευκαρυωτική κυτταρική δομή και λειτουργία

1.4 Μοντέλα μονοκύτταρων ευκαρυωτικών οργανισμών

1.5 Δομή, διαφοροποίηση και οργανισμοί-μοντέλα των μεταζώων



ΕΙΚΟΝΑ 1-1 Όλοι οι έμβιοι οργανισμοί προήλθαν από ένα κοινό γονικό κύτταρο. Όλοι οι οργανισμοί, από τα απλά βακτήρια έως τα σύνθετα θηλαστικά, πιθανόν εξελίχθηκαν από έναν κοινό μονοκύτταρο πρόγονο. Αυτό το γενεαλογικό δένδρο απεικονίζει τις εξελικτικές συγγένειες καταγωγής μεταξύ των τριών μεγάλων κατηγοριών οργανισμών. Η δομή του δένδρου αρχικά εξακριβώθηκε από μορφολογικά κριτήρια: όντα που είχαν παρόμοια εμφάνιση τοποθετήθηκαν μαζί. Πιο πρόσφατα, οι αλληλουχίες του DNA και των πρωτεϊνών που απαντούν στους οργανισμούς παρείχαν κριτήρια με περισσότερη πληροφορία για τον καθορισμό των σχέσεων. Όσο μεγαλύτερες είναι οι ομοιότητες σε αυτές τις μακρομοριακές αλληλουχίες, τόσο περισσότερο θεωρείται ότι σχετίζονται οι οργανισμοί. Τα δένδρα που βασίζονται σε μορφολογικές συγκρίσεις και στο αρχείο των απολιθωμάτων γενικά συμφωνούν αρκετά με εκείνα που βασίζονται σε μοριακά δεδομένα. [Δεδομένα από το J. R. Brown, 2005, "Universal tree of life," Encyclopedia of Life Sciences, Wiley InterScience (online).]

ματίζουν αποικίες ή ζουν σε στενή σχέση με άλλους τύπους οργανισμών (Εικόνα 1-3β, δ), όπως τα βακτήρια που βοηθούν τα φυτά να δεσμεύουν άζωτο από τον αέρα ή τα βακτήρια που ζουν στο έντερό μας και βοηθούν στην πέψη της τροφής.

Ωστόσο η απίστευτη ποικιλία της εξωτερικής επιφάνειας των βιολογικών μορφών επικαλύπτει μια ισχυρή ομοιομορφία: χάρη στην κοινή μας καταγωγή, όλα τα βιολογικά συστήματα αποτελούνται από κύτταρα που περιέχουν τους ίδιους τύπους χημικών μορίων και χρησιμοποιούν παρόμοιες αρχές οργάνωσης σε κυτταρικό επίπεδο. Αν και τα βασικά είδη των βιολογικών μορίων έχουν διατηρηθεί κατά τη διάρκεια δισεκατομμυρίων ετών εξέλιξης, τα πρότυπα στα οποία συναρμολογούνται για να σχηματίσουν λειτουργικά κύτταρα και οργανισμούς έχουν υποστεί σημαντική αλλαγή.

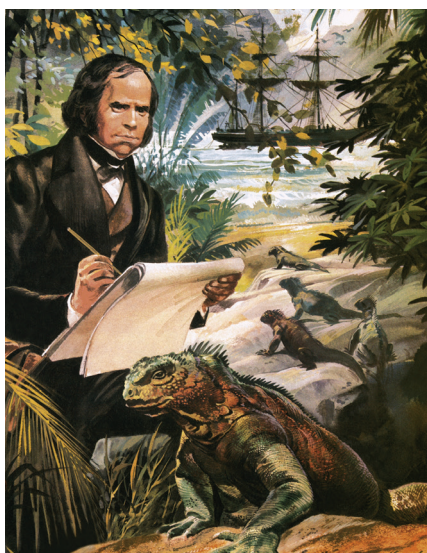
Σήμερα γνωρίζουμε ότι τα γονίδια (genes) που χημικά αποτελούνται από δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ (deoxyribonucleic acid, DNA) τελικά καθορίζουν τη βιολογική δομή και διατηρούν την ακεραιότητα της κυτταρικής λειτουργίας. Πολλά γονίδια κωδικοποιούν πρωτεΐνες (proteins), τα πρωταρχικά μόρια που σχηματίζουν τις κυτταρικές δομές και επιτελούν τις κυτταρικές διαδικασίες. Οι μεταβολές στη δομή και την οργάνωση των γονιδίων, ή μεταλλάξεις (mutations), συμβάλλουν στην τυχαία διαφοροποίηση που μπορεί να αλλάξει τη βιολογική δομή και λειτουργία. Ενώ η τεράστια πλειονότητα τυχαίων μεταλλάξεων δεν έχουν παρατηρήσιμο αποτέλεσμα στη λειτουργία

ενός γονιδίου ή μιας πρωτεΐνης, πολλές είναι επιβλαβείς και μόνον ελάχιστες επιφέρουν ένα εξελικτικό πλεονέκτημα σε έναν οργανισμό. Σε όλους τους οργανισμούς, οι μεταλλάξεις στο DNA συμβαίνουν αδιάλειπτα επιτρέποντας με την πάροδο του χρόνου μικρές αλλαγές σε κυτταρικές δομές και λειτουργίες που μπορεί να αποδειχθούν πλεονεκτικές. Πολύ σπάνια δημιουργούνται εντελώς νέες κυτταρικές δομές. Πιο συχνά, οι υπάρχουσες κυτταρικές δομές υφίστανται αλλαγές που προσαρμόζουν καλύτερα τον οργανισμό σε νέες συνθήκες. Μικρές αλλαγές σε μια πρωτεΐνη μπορεί να προκαλέσουν σημαντικές αλλαγές στη λειτουργία της ή να καταστείλουν πλήρως αυτή τη λειτουργία.

Για παράδειγμα, σε έναν δεδομένο οργανισμό, κάποιο γονίδιο μπορεί τυχαία να διπλασιαστεί, και στη συνέχεια το ένα γονιδιακό αντίγραφο και η κωδικοποιούμενη πρωτεΐνη του να διατηρήσουν την αρχική τους λειτουργία, ενώ, με την πάροδο του χρόνου, το δεύτερο γονιδιακό αντίγραφο να μεταλλαχθεί έτσι ώστε η πρωτεΐνη του να αποκτήσει μια ελαφρά διαφορετική ή ακόμη και μια τελείως νέα λειτουργία. Κατά τη διάρκεια της εξέλιξης μερικών οργανισμών, διπλασιάστηκε ολόκληρο το γονιδίωμα επιτρέποντας στα δεύτερα αντίγραφα πολλών γονιδίων να υποστούν μεταλλάξεις και να αποκτήσουν νέες λειτουργίες. Η κυτταρική οργάνωση των οργανισμών διαδραματίζει θεμελιώδη ρόλο σε αυτή τη διαδικασία επειδή επιτρέπει αυτές οι αλλαγές να προκύψουν από μικρές τροποποιήσεις σε κύτταρα που είχαν εξελι-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-1 Χρονολόγιο της εξέλιξης της ζωής στη Γη, όπως προσδιορίζεται από το αρχείο απολιθωμάτων

4600 εκατομμύρια έτη πριν	Ο πλανήτης Γη σχηματίζεται από ύλη που περιστρέφεται γύρω από το νεαρό Ήλιο.
~3900–2500 εκατομμύρια έτη πριν	Εμφανίζονται κύτταρα που ομοιάζουν με προκαρυώτες. Αυτοί οι πρώτοι οργανισμοί είναι χημειο-αυτότροφοι: χρησιμοποιούν διοξείδιο του άνθρακα ως πηγή άνθρακα και οξειδώνουν ανόργανα υλικά για να προσλάβουν ενέργεια.
3500 εκατομμύρια έτη πριν	Χρόνος ζωής του τελευταίου παγκόσμιου πρόγονου. Πραγματοποιείται ο διαχωρισμός μεταξύ Ευβακτηρίων και Αρχαίων.
3000 εκατομμύρια έτη πριν	Τα φωτοσυνθετικά κυανοβακτήρια εξελίσσονται. χρησιμοποιούν νερό ως αναγωγικό μέσο, παράγοντας οξυγόνο ως απόβλητο προϊόν.
1850 εκατομμύρια έτη πριν	Εμφανίζονται οι μονοκύτταροι ευκαρυώτες.
1200 εκατομμύρια έτη πριν	Εξελίσσονται οι απλοί πολυκύτταροι οργανισμοί, κυρίως αποτελούμενοι από κυτταρικές αποικίες περιορισμένης πολυπλοκότητας.
580–500 εκατομμύρια έτη πριν	Οι περισσότερες από τις νεότερες συνομοταξίες αρχίζουν να εμφανίζονται στα αρχεία απολιθωμάτων, κατά την περίοδο της Καμβριανής έκρηξης.
535 εκατομμύρια έτη πριν	Η μεγαλύτερη διαφοροποίηση των ζώντων οργανισμών στους ωκεανούς: χορδωτά, αρθρόποδα (π.χ. τριλοβίτες, μαλακόστρακα), εχινόδερμα, μαλάκια, βραχιόποδα, τρηματοφόρα, ακτινωτά, κ.λπ.
485 εκατομμύρια έτη πριν	Εξελίσσονται τα πρώτα σπονδυλωτά με πραγματικά οστά (ιχθύες χωρίς σιαγόνες).
434 εκατομμύρια έτη πριν	Εμφανίζονται τα πρώτα πρωτόγονα φυτά στη Γη.
225 εκατομμύρια έτη πριν	Εμφανίζονται οι πιο πρώιμοι δεινόσαυροι (προσαυρόποδα) και οι τελεόστεοι ιχθύες.
220 εκατομμύρια έτη πριν	Τα δάση με γυμνόσπερμα κυριαρχούν στη Γη. Τα φυτοφάγα αναπτύσσονται σε τεράστια μεγέθη.
215 εκατομμύρια έτη πριν	Εξελίσσονται τα πρώτα θηλαστικά.
65,5 εκατομμύρια έτη πριν	Το γεγονός της Κρητιδικής-Τριτογενούς εξαφάνισης εξαλείφει περίπου το μισό όλων των ειδών των ζώων, συμπεριλαμβανομένων όλων των δεινοσαύρων.
6,5 εκατομμύρια έτη πριν	Εξελίσσονται τα πρώτα θηλαστικά.
2 εκατομμύρια έτη πριν	Τα πρώτα μέλη του γένους <i>Homo</i> εμφανίζονται σε αρχεία απολιθωμάτων.
350 χιλιάδες έτη πριν	Εμφανίζονται οι Νεάντερταλ (<i>Neanderthals</i>).
200 χιλιάδες έτη πριν	Ανατομικά σύγχρονοι άνθρωποι εμφανίζονται στην Αφρική.
30 χιλιάδες έτη πριν	Εξαφάνιση των Νεάντερταλ.

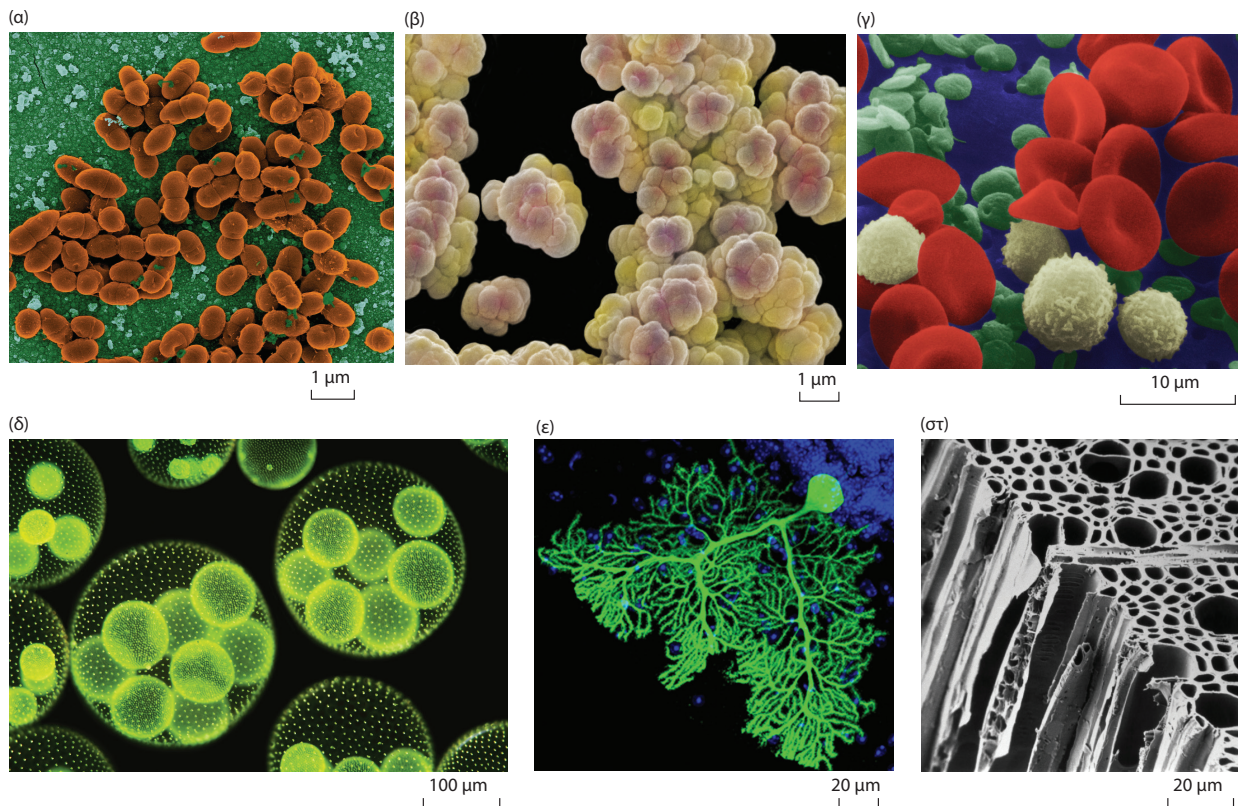


ΕΙΚΟΝΑ 1-2 Κάρολος Δαρβίνος (1809-1882). Τέσσερα έτη μετά το επικό του ταξίδι με το πλοίο HMS *Beagle*, ο Δαρβίνος είχε ήδη αρχίσει να διατυπώνει σε προσωπικά σημειωματάρια του την έννοια της φυσικής επιλογής, που θα δημοσιευόταν στο βιβλίο του: *Η Καταγωγή των Ειδών* (1859). [Charles Darwin on the Galapagos Islands από Howat, Andrew (20th century)/Private Collection/© Look and Learn/Bridgeman Images.]

χθεί νωρίτερα προσδίδοντάς τους νέες ικανότητες. Το αποτέλεσμα είναι ότι στενά συγγενικοί οργανισμοί έχουν πολύ παρόμοια γονίδια και πρωτεΐνες, όπως επίσης και παρόμοια κυτταρική και ιστική οργάνωση.

Οι πολυκύτταροι οργανισμοί, στους οποίους συμπεριλαμβάνεται το ανθρώπινο σώμα, αποτελούνται από τόσο στενά αλληλοσυνδεδεμένα στοιχεία που κανένα επιμέρους στοιχείο δεν μπορεί να κατανοηθεί πλήρως ανεξάρτητα από τα υπόλοιπα. Οι οργανισμοί περιέχουν όργανα, τα όργανα απαρτίζονται από ιστούς, οι ιστοί αποτελούνται από κύτταρα και τα κύτταρα σχηματίζονται από μόρια (**Εικόνα 1-4**). Η ενότητα των έμβιων συστημάτων συντονίζεται από πολλά επίπεδα αλληλεξάρτησης: τα μόρια μεταφέρουν μηνύματα από όργανο σε όργανο και από κύτταρο σε κύτταρο, οι δε ιστοί διαχωρίζονται και ενοποιούνται με άλλους ιστούς διά μέσου μορίων που εκκρίνονται από τα κύτταρα. Γενικά, όλα τα επιμέρους επίπεδα των βιολογικών συστημάτων διασυνδέονται μεταξύ τους.

Ωστόσο, για να γνωρίσουμε τα βιολογικά συστήματα, πρέπει να εξετάζουμε κάθε φορά ένα μικρό τμήμα του έμβιου συστήματος. Η βιολογία των κυττάρων είναι ένα λογικό σημείο εκκίνησης επειδή ένας οργανισμός μπορεί να θεωρηθεί ως αποτελούμενος από αλληλεπιδρώντα κύτταρα που είναι ό,τι πλησιέστερο σε αυτόνομες βιολογικές μονάδες. Ο τελευταίος κοινός πρόγονος όλης της ζωής στη Γη ήταν ένα μοναδικό κύτταρο (βλέπε Εικόνα



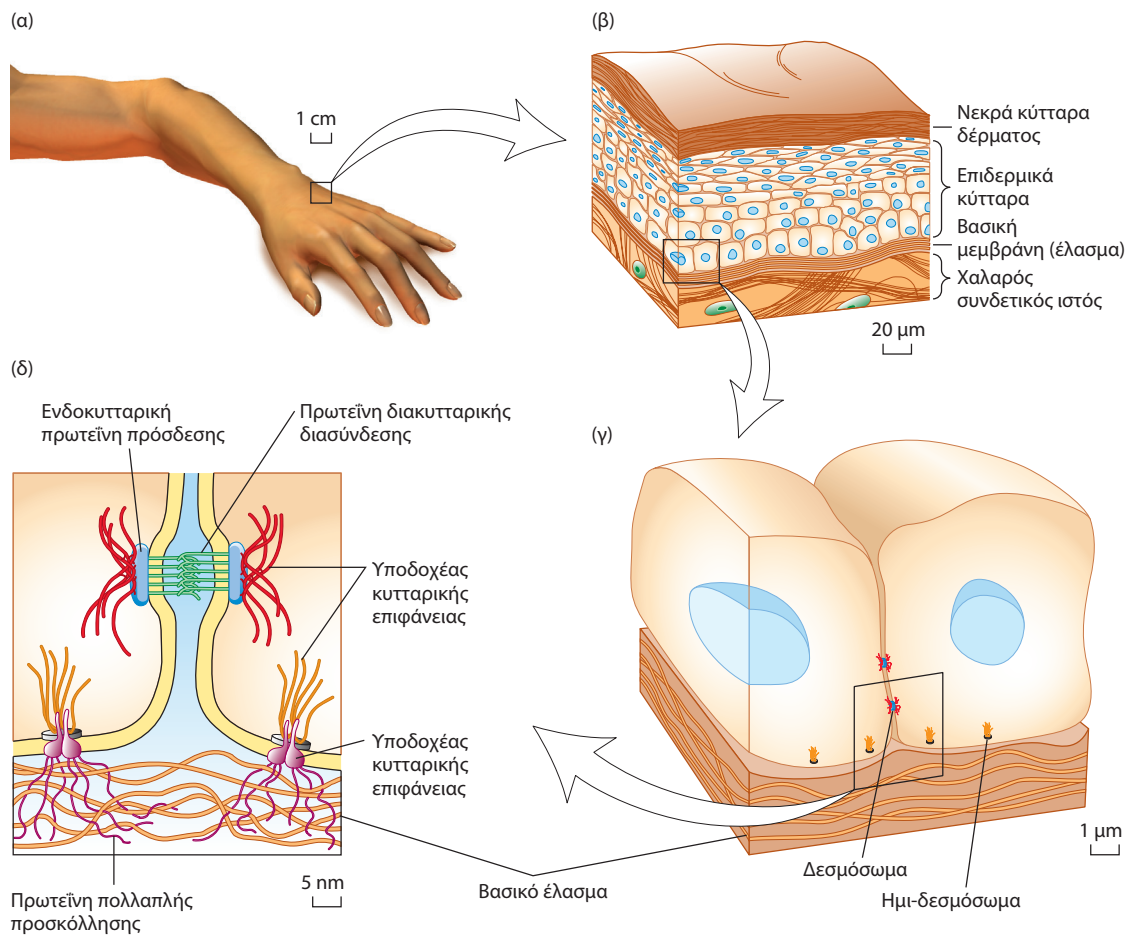
ΕΙΚΟΝΑ 1-3 Τα κύτταρα εμφανίζουν μια καταπληκτική ποικιλία σχημάτων και μεγεθών. Σε αυτές τις φωτογραφίες απεικονίζεται ένα μέρος της μορφολογικής ποικιλίας των κυττάρων. Εκτός της μορφολογίας, τα κύτταρα διαφέρουν στην ικανότητά τους να κινούνται, στην εσωτερική οργάνωση (προκαρυωτικά έναντι ευκαρυωτικών κυττάρων) και στις μεταβολικές τους δραστηριότητες. (α) Ευβακτήρια: *Lactococcus lactis*, που χρησιμοποιούνται στην παραγωγή τυριού όπως το Roquefort (ροκφόρ), το Brie και το Camembert. Παρατηρήστε τα διαιρούμενα κύτταρα. (β) Μια μάζα αρχαίων (*Methanosarcina*) που παράγουν την ενέργειά τους μετατρέποντας το διοξείδιο του άνθρακα και το αέριο υδρογόνο σε μεθάνιο. Μερικά είδη που ζουν στον προστόμαχο των βοοειδών παράγουν >150 λίτρα αερίου μεθανίου την ημέρα. (γ) Ανθρώπινα κύτταρα αίματος που παρουσιάζονται με ψευδόχρωμα. Τα ερυθρά κύτταρα είναι ερυθροκύτταρα που μεταφέρουν οξυγόνο, τα λευκά κύτταρα (λευκοκύτταρα) αποτελούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος και καταπολεμούν τις μολύνσεις ενώ τα πράσινα κύτταρα είναι αιμοπετάλια που επουλώνουν τις πληγές και περιέχουν ουσίες για την έναρξη της πήξης του αίματος. (δ) Ένα μονοκύτταρο χλωροφύκος που παράγει αποικίες, το *Volvox aureus*. Οι μεγάλες σφαίρες αποτελούνται από πολλά μεμονωμένα κύτταρα, ορατά σαν μπλε ή πράσινες κουκκίδες. Οι κίτρινες μάζες εσωτερικά είναι θυγατρικές αποικίες και καθεμία αποτελείται από πολλά κύτταρα. (ε) Ένας νευρώνας Purkinje της παρεγκεφαλίδας, που μπορεί να σχηματίσει εκατοντάδες χιλιάδες διασυνδέσεις με άλλα κύτταρα διά μέσου ενός διακλαδισμένου δικτύου δενδριτών. Το κύτταρο κατέστη ορατό μετά από εισαγωγή σε αυτό μιας πράσινης φθορίζουσας πρωτεΐνης. Το κυτταρικό σώμα είναι ο βολβός, πάνω δεξιά. (στ) Τα φυτικά κύτταρα είναι πλήρως ακινητοποιημένα στα αγγειώδη φυτά, και υποστηρίζονται από έναν άκαμπτο σκελετό κυτταρίνης. Οι χώροι μεταξύ των κυττάρων διασυνδέονται σχηματίζοντας αγωγούς για τη μεταφορά νερού και θρεπτικών συστατικών. [Μέρος (α) Gary Gaugler/Science Source, Μέρος (β) Power and Syred/Science Source, Μέρος (γ) Science Source, Μέρος (δ) microphoto/iStock-photo/Getty Images, Μέρος (ε) Ευγενική παραχώρηση από Dr. Helen M. Blau (Stanford University School of Medicine) και Dr. Clas B. Johansson (Karolinska Institutet), Μέρος (στ) Biophoto Associates/Science Source.]

1-1), και σε κυτταρικό επίπεδο όλη η ζωή εμφανίζει αξιόσημειωτη ομοιότητα. Όλα τα κύτταρα χρησιμοποιούν τους ίδιους δομικούς λίθους όπως και παρόμοιες μεθόδους αποθήκευσης, συντήρησης, και έκφρασης της γενετικής πληροφορίας αλλά και παρόμοιες διαδικασίες ενεργειακού μεταβολισμού, μοριακής μεταφοράς, σηματοδότησης, ανάπτυξης και δομής.

Σε αυτό το κεφάλαιο θα παρουσιάσουμε τα κοινά χαρακτηριστικά των κυττάρων. Θα αρχίσουμε με μια σύντομη συζήτηση των κυριότερων μικρών μορίων και μακρομορίων που απαντούν στα βιολογικά συστήματα. Στη συνέχεια θα συζητήσουμε τις βασικές πτυχές της κυτταρικής δομής και λειτουργίας που είναι διατηρημένες στους σημερινούς οργανισμούς, εστιάζοντας πρώτα στους προκαρυωτικούς οργανισμούς -μονοκύτταρους οργανισμούς χωρίς πυρήνα- και στη χρήση τους για τη μελέτη των

βασικών μορίων της ζωής. Κατόπιν, θα συζητήσουμε τη δομή και λειτουργία των ευκαρυωτικών κυττάρων -κυττάρων με καθορισμένο πυρήνα- εστιάζοντας στα πολλά τους οργανίδια. Αυτή η συζήτηση ακολουθείται από μια ενότητα που περιγράφει τη χρήση μονοκύτταρων ευκαρυωτικών οργανισμών σε έρευνες της μοριακής κυτταρικής βιολογίας εστιάζοντας σε είδη ζυμομυκήτων (μαγιάς) και στο παράσιτο που προκαλεί ελονοσία (malaria).

Σήμερα διαθέτουμε τις πλήρεις γονιδιωματικές αλληλουχίες αρκετών χιλιάδων μεταζώων (metazoans) (πολυκύτταρων ζώων) και αυτές οι αλληλουχίες έχουν προσφέρει σημαντικές πληροφορίες για την εξέλιξη των γονιδίων και των οργανισμών. Το τελευταίο τμήμα αυτού του κεφαλαίου μας δείχνει πώς αυτές οι πληροφορίες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη βελτιστοποίηση των εξελικτικών σχέσεων μεταξύ των οργανισμών όπως και για την

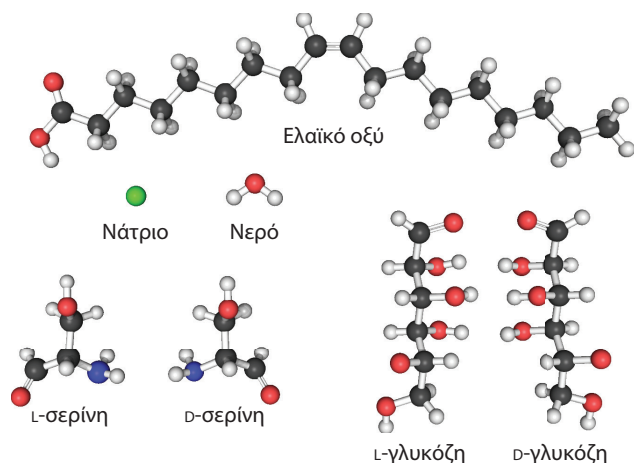


ΕΙΚΟΝΑ 1-4 Τα έμβια συστήματα όπως το ανθρώπινο σώμα αποτελούνται από στενά αλληλοσυνδεδεμένα στοιχεία. (α) Η επιφάνεια του χεριού καλύπτεται από ένα ζωντανό όργανο, το δέρμα, που απαρτίζεται από αρκετές στιβάδες ιστού. (β) Ένα εξωτερικό κάλυμμα από σκληρά νεκρά επιδερμικά κύτταρα προστατεύει το σώμα από τραυματισμούς, μόλυνση και αφυδάτωση. Αυτή η στιβάδα ανανεώνεται συνεχώς από ζωντανά επιδερμικά κύτταρα, και είναι υπεύθυνη για τον σχηματισμό των τριχών και του τριχώματος (γούνας) των ζώων. Οι βαθύτερες στιβάδες του μυϊκού και του συνδετικού ιστού προσδίδουν στο δέρμα την απόχρωση και τη σταθερότητά του. (γ) Οι ιστοί σχηματίζονται διά μέσου υποκυτταρικών δομών προσκόλλησης (δεσμοσώματα και ημι-δεσμοσώματα) που συνδέουν το ένα κύτταρο με το άλλο και με μια υποκείμενη στιβάδα από υποστηρικτικές ίνες. (δ) Στο κέντρο της προσκόλλησης κυττάρου με κύτταρο, βρίσκονται τα δομικά συστατικά της: φωσφολιπιδικά μόρια που δομούν την επιφανειακή κυτταρική μεμβράνη και ευμεγέθη πρωτεϊνικά μόρια. Τα πρωτεϊνικά μόρια που διαπερνούν την κυτταρική μεμβράνη συχνά σχηματίζουν ισχυρούς δεσμούς με εσωτερικές και εξωτερικές ίνες που δομούνται από πολλαπλές πρωτεΐνες.

κατανόηση της ανθρώπινης ανάπτυξης. Πράγματι, οι βιολόγοι χρησιμοποιούν την εξέλιξη ως ένα ερευνητικό εργαλείο: εάν ένα γονίδιο και η πρωτεΐνη του έχουν διατηρηθεί σε όλα τα μετάζωα αλλά δεν απαντούν σε μονοκύτταρους οργανισμούς, η πρωτεΐνη πιθανόν να έχει μια σημαντική λειτουργία σε όλα τα μετάζωα και έτσι μπορεί να μελετηθεί σε οποιοδήποτε μετάζωο είναι περισσότερο κατάλληλο για τη συγκεκριμένη έρευνα. Επειδή η δομή και η λειτουργία πολλών τύπων μεταζωικών κυττάρων είναι επίσης διατηρημένη, σήμερα κατανοούμε με σημαντική λεπτομέρεια τη δομή και τη λειτουργία πολλών κυτταρικών τύπων, όπως τα μυϊκά και τα ηπατικά κύτταρα και οι στιβάδες των επιθηλιακών κυττάρων που επενδύουν το έντερο και σχηματίζουν το δέρμα μας. Ωστόσο, άλλα κύτταρα -ιδιαίτερα οι πολλαπλοί κυτταρικοί τύποι που σχηματίζουν το νευρικό και το ανοσοποιητικό μας σύστημα- ακόμη παραμένουν αινιγματικά και απαιτείται περισσότερη βιολογική πειραματική διερεύνηση τόσο για αυτά όσο και για άλλα κυτταρικά συστήματα και όργανα που αποτελούν το σώμα μας.

1.1 Τα μόρια της ζωής

Ενώ τα μεγάλα πολυμερή αποτελούν το επίκεντρο της μοριακής κυτταρικής βιολογίας, τα μικρά μόρια αποτελούν τη βάση από την οποία εξαρτώνται όλες οι κυτταρικές διαδικασίες. Το νερό, τα ανόργανα ιόντα και ένα μεγάλο εύρος σχετικά μικρών οργανικών μορίων (**Εικόνα 1-5**) αποτελούν το 75 έως 80% κατά βάρος της έμβιας ύλης, ενώ το νερό αποτελεί περίπου το 75% του κυτταρικού όγκου. Αυτά τα μικρά μόρια, συμπεριλαμβανομένου του νερού, αποτελούν τα υποστρώματα για πολλές από τις αντιδράσεις που διεξάγονται μέσα στο κύτταρο, συμπεριλαμβανομένων του ενεργειακού μεταβολισμού και της κυτταρικής σηματοδότησης. Τα κύτταρα προσλαμβάνουν αυτά τα μικρά μόρια με διαφορετικούς τρόπους. Τα ιόντα, το νερό και πολλά μικρά οργανικά μόρια μεταφέρονται μέσα στα κύτταρα (βλέπε Κεφάλαιο 11). Άλλα μικρά μόρια συντίθενται μέσα στο κύτταρο, συνήθως με μια σειρά χημικών αντιδράσεων (βλέπε Κεφάλαιο 12).



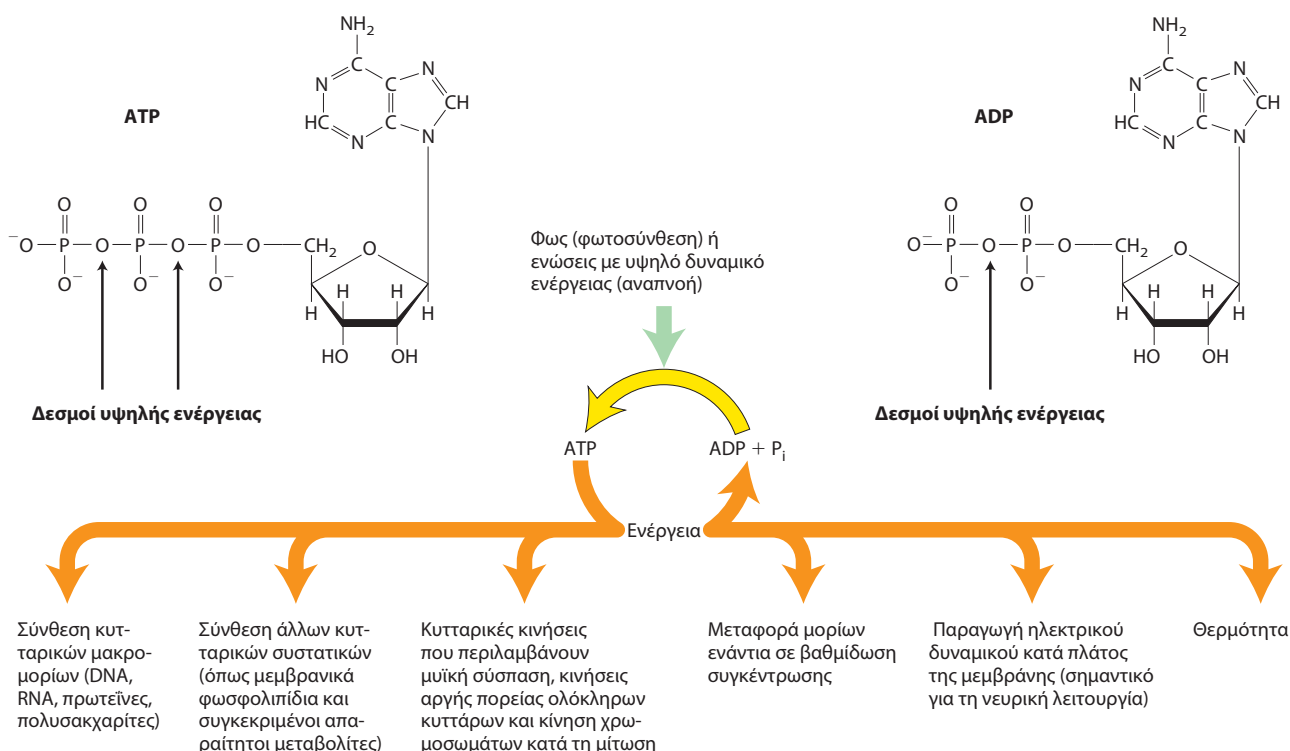
ΕΙΚΟΝΑ 1-5 Μερικά από τα πολλά μικρά μόρια που απαντούν στα κύτταρα. Στις πρωτεΐνες ενσωματώνονται μόνο οι L-μορφές των αμινοξέων, όπως η σερίνη, και όχι τα D-κατοπτρικά τους είδωλα. Μόνο η D-μορφή της γλυκόζης και όχι το L-κατοπτρικό της είδωλο μπορεί να μεταβολιστεί σε διοξείδιο του άνθρακα και νερό.

Ακόμη και στις δομές πολλών μικρών μορίων, όπως σακχάρων, βιταμινών και αμινοξέων, βλέπουμε το ίχνος της εξέλιξης. Για παράδειγμα, όλα τα αμινοξέα εκτός της γλυκίνης διαθέτουν ένα ασύμμετρο άτομο άνθρακα, αλλά μόνο το L-στερεοϊσομερές ενσωματώνεται στις πρωτεΐνες, και ποτέ το D-στερεοϊσομερές. Παρομοίως, μόνο το D-στερεοϊσομερές της γλυκόζης βρίσκεται πάντα στα κύτταρα, αλλά ποτέ το κατοπτρικό είδωλό του, το L-τε-

ρεοϊσομερές (βλέπε Εικόνα 1-5). Σε ένα πρώιμο στάδιο της βιολογικής εξέλιξης, ο κοινός μας κυτταρικός πρόγονος απέκτησε την ικανότητα να καταλύει αντιδράσεις με το ένα στερεοϊσομερές έναντι του άλλου. Πώς συνέβησαν αυτές οι επιλογές είναι άγνωστο, αλλά σήμερα είναι πλέον παγιωμένες.

Ένα σημαντικό και καθολικά διατηρημένο μικρό μόριο είναι η τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP, adenosine triphosphate), που αποθηκεύει άμεσα διαθέσιμη χημική ενέργεια σε δύο από τους χημικούς δεσμούς του (**Εικόνα 1-6**). Όταν ένας από αυτούς τους ενεργειακά πλούσιους δεσμούς του ATP διασπαστεί, σχηματίζοντας ADP (διφωσφορική αδενοσίνη, adenosine diphosphate), η ενέργεια που απελευθερώνεται μπορεί να αξιοποιηθεί στην προώθηση διαδικασιών που απαιτούν ενέργεια όπως η συστολή των μυών ή η βιοσύνθεση των πρωτεϊνών. Για την απόκτηση της ενέργειας που απαιτείται για την παραγωγή ATP, όλα τα κύτταρα διασπούν τροφικά μόρια. Για παράδειγμα: όταν ένα σάκχαρο διασπάται προς διοξείδιο του άνθρακα και νερό, η αποθηκευμένη ενέργεια στους χημικούς δεσμούς του μορίου του σακχάρου απελευθερώνεται και η περισσότερη από αυτή μπορεί να "δεσμευθεί" στους ενεργειακά πλούσιους δεσμούς του ATP. Τα βακτηριακά, φυτικά και ζωικά κύτταρα μπορούν να συνθέσουν ATP με αυτή τη διαδικασία. Επίσης, τα φυτά και μερικοί άλλοι οργανισμοί μπορούν να συλλέξουν ενέργεια από το ηλιακό φως και να συνθέσουν ATP μέσω της φωτοσύνθεσης (photosynthesis).

Άλλα μικρά μόρια (π.χ., ορισμένες ορμόνες και αυξητικοί παράγοντες) δρουν ως σήματα που κατευθύνουν τις κυτταρικές δραστηριότητες (βλέπε Κεφάλαια 15 και 16)



ΕΙΚΟΝΑ 1-6 Η τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP) είναι το πιο κοινό μόριο που χρησιμοποιείται από τα κύτταρα για την πρόσληψη, αποθήκευση και μεταφορά ενέργειας. Το ATP σχηματίζεται από διφωσφορική αδενοσίνη (ADP) και ανόργανο φωσφορικό (P_i) διά μέσου της φωτοσύνθεσης στα φυτά και της διάσπασης των σακχάρων και των λιπών στα περισσότερα κύτταρα. Η ενέργεια που ελευθερώνεται από τον διαχωρισμό (με υδρόλυση) του P_i από το ATP προωθεί πολλές κυτταρικές διαδικασίες.

και επίσης οι νευρώνες (νευρικά κύτταρα) επικοινωνούν μεταξύ τους με την απελευθέρωση και ανίχνευση ορισμένων μικρών σηματοδοτικών μορίων (βλέπε Κεφάλαιο 22). Οι ισχυρές φυσιολογικές επιδράσεις ενός τρομακτικού συμβάντος, για παράδειγμα, προέρχονται από τη στιγμιαία πλήρωση του σώματος από τη μικρομοριακή ορμόνη αδρεναλίνη, που διεγείρει την απόκριση “μάχη ή φυγή”.

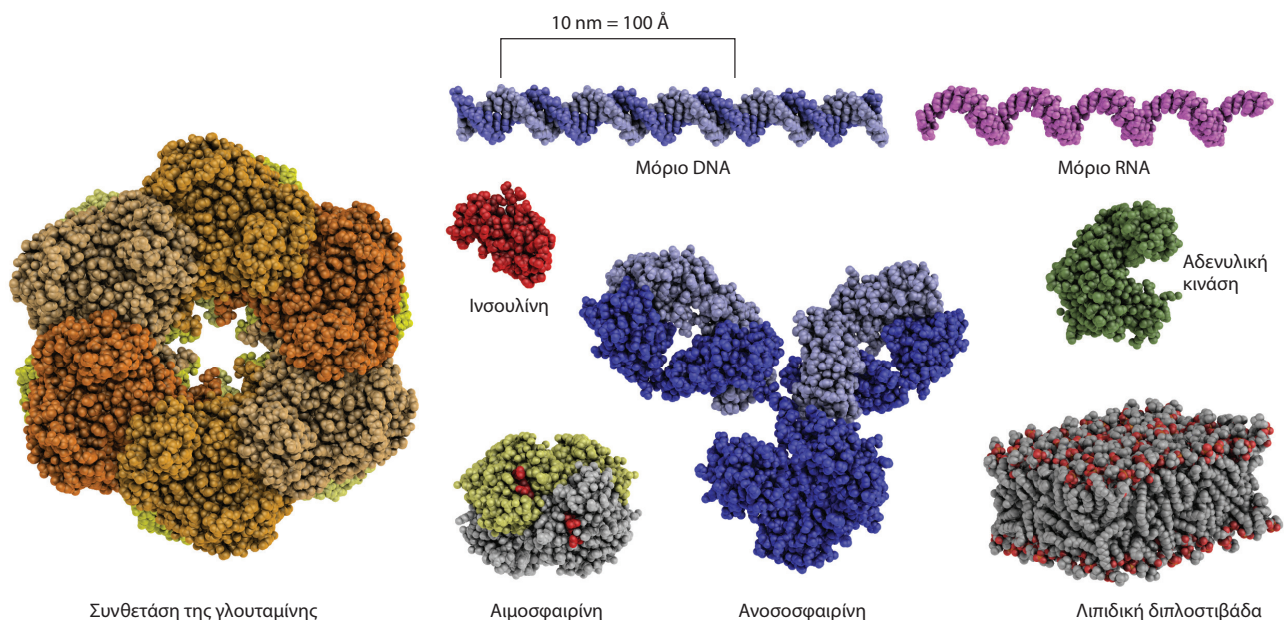
Ορισμένα μικρά μόρια (μονομερή, monomers) μπορούν να ενωθούν για τον σχηματισμό πολυμερών (polymers) (που επίσης ονομάζονται μακρομόρια, macromolecules) διά μέσου της επανάληψης μόνο ενός τύπου αντίδρασης σχηματισμού χημικού ομοιοπολικού δεσμού. Τα κύτταρα συνθέτουν τρεις τύπους μεγάλων μακρομορίων: τους πολυσακχαρίτες, τις πρωτεΐνες και τα νουκλεϊκά οξέα. Τα σάκχαρα, για παράδειγμα, είναι τα μονομερή που χρησιμοποιούνται για τον σχηματισμό των πολυσακχαριτών. Διαφορετικά πολυμερή της D-γλυκόζης σχηματίζουν κυτταρίνη, ένα σημαντικό συστατικό των φυτικών κυτταρικών τοιχωμάτων, και γλυκογόνο που είναι ένας τύπος αποθήκευσης της γλυκόζης στο ήπαρ και τους μυς. Το κύτταρο παρέχει προσεκτικά το κατάλληλο μείγμα μικρών μορίων που απαιτούνται ως πρόδρομα μόρια για τη σύνθεση των μακρομορίων.

Οι πρωτεΐνες συμβάλλουν στην κυτταρική δομή και επιτελούν τις περισσότερες κυτταρικές διαδικασίες

Οι πρωτεΐνες, ως κινητήριος δύναμη του κυττάρου, είναι τα πιο άφθονα και λειτουργικά ευέλικτα κυτταρικά μακρομόρια. Τα κύτταρα συνδέουν μεταξύ τους 20 διαφο-

ρετικά αμινοξέα (amino acids) σε γραμμικές αλυσίδες, καθεμία με καθορισμένη αλληλουχία, σχηματίζοντας πρωτεΐνες (βλέπε Εικόνα 2-14), που συνήθως κυμαίνονται σε μήκος από 100 μέχρι 1.000 αμινοξέα. Κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τον πολυμερισμό της, μια γραμμική αλυσίδα αμινοξέων αναδιπλώνεται σε μια σύνθετη μορφή προσδίδοντας μια διακριτή τρισδιάστατη δομή και λειτουργία στην πρωτεΐνη (Εικόνα 1-7). Οι ανθρώπινοι οργανισμοί προσλαμβάνουν αμινοξέα είτε συνθέτοντάς τα από άλλα μόρια είτε διασπώντας τις πρωτεΐνες της τροφής τους.

Οι πρωτεΐνες έχουν μια ποικιλία λειτουργιών στο κύτταρο. Πολλές πρωτεΐνες είναι ένζυμα (enzymes) που επιταχύνουν (καταλύουν) χημικές αντιδράσεις στις οποίες εμπλέκονται μικρά μόρια ή μακρομόρια (βλέπε Κεφάλαιο 3). Ορισμένες πρωτεΐνες καταλύουν βήματα στη σύνθεση όλων των πρωτεϊνών. Άλλες καταλύουν τη σύνθεση μακρομορίων όπως το DNA και το RNA. Οι κυτταροσκελετικές πρωτεΐνες (cytoskeletal proteins) χρησιμεύουν ως δομικά συστατικά ενός κυττάρου: για παράδειγμα, σχηματίζοντας έναν εσωτερικό σκελετό. Άλλες πρωτεΐνες που αλληλεπιδρούν με τον κυτταροσκελετό προωθούν την κίνηση υποκυτταρικών δομών όπως τα χρωμοσώματα, ή ακόμη και ολόκληρων κυττάρων χρησιμοποιώντας την ενέργεια που είναι αποθηκευμένη στους χημικούς δεσμούς του ATP (βλέπε Κεφάλαια 17 και 18). Ακόμη άλλες πρωτεΐνες διασυνδέουν παρακείμενα κύτταρα ή σχηματίζουν τμήματα της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας (βλέπε Εικόνα 1-4). Οι πρωτεΐνες μπορεί να είναι αισθητήρες που αλλάζουν σχήμα όταν μεταβάλλεται η θερμοκρασία, οι συγκεντρώσεις ιόντων ή άλλες ιδιότητες του



ΕΙΚΟΝΑ 1-7 Μοντέλα μερικών αντιπροσωπευτικών πρωτεϊνών σχεδιασμένων σε κοινή κλίμακα και σε σύγκριση με ένα μικρό τμήμα λιπιδικής διπλοστιβάδας, ένα μόριο DNA και ένα μόριο RNA. Κάθε πρωτεΐνη έχει μια καθορισμένη τρισδιάστατη μορφή που διατηρεί τη συνοχή της με πολυάριθμους χημικούς δεσμούς. Οι πρωτεΐνες που απεικονίζονται συμπεριλαμβάνουν ένζυμα (συνθετάση της γλουταμίνης και αδενυλική κινάση), ένα αντίσωμα (ανοσοσφαιρίνη), μία ορμόνη (ισουλίνη) και τον μεταφορέα οξυγόνου του αίματος (αιμοσφαιρίνη). [Δεδομένα: συνθετάση της γλουταμίνης από το H. S. Gill and D. Eisenberg, 2001, *Biochemistry* 40:1903-1912, PDB ID 1fpy, ισουλίνη από το E. N. Baker et al., 1988, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 319:369-456, PDB ID 4ins, αιμοσφαιρίνη από το G. Fermi et al., 1984, *J. Mol. Biol.* 175:159-174, PDB ID 2hhb, ανοσοσφαιρίνη από το L. J. Harris et al., 1998, *J. Mol. Biol.* 275:861-872, PDB ID 1igy και αδενυλική κινάση από το G. Bunkoczi et al., PDB ID 2c9y.]