

Komórka jest najmniejszą jednostką strukturalną żywego organizmu, co oznacza, że tylko ona (a nie żadna mniejsza jednostka) jest w stanie wykonywać podstawowe jego funkcje, to jest przemianę materii, wzrost i ruch, rozmnażanie i dziedziczenie (*W. Roux*) (\rightarrow s. 4). Wzrost, rozmnażanie i dziedziczenie są możliwe dzięki podziałowi komórki.

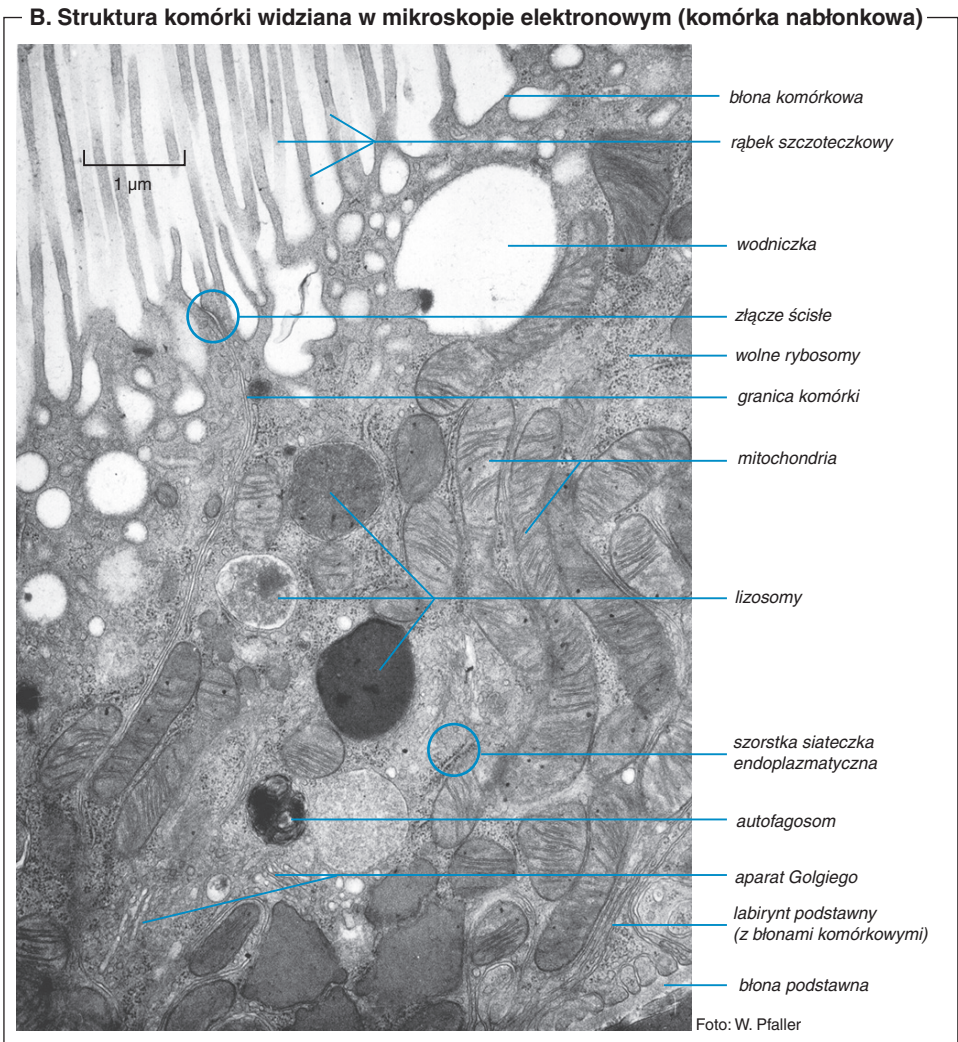
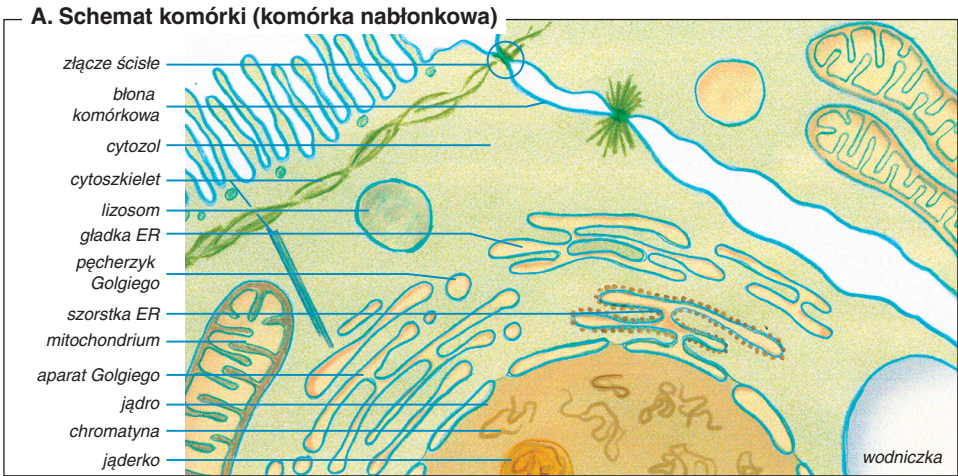
Elementami składowymi komórki są *błona komórkowa*, *cytozol* lub *cytoplazma* (ok. 50% obj.) oraz związane z błoną struktury komórkowe, zwane *organellami* (\rightarrow **A, B**). Organelle w komórkach eukariotycznych są wysokospecjalizowane. W jądrze komórkowym znajduje się np. materiał genetyczny, w lizosomach enzymy „trawienne”, a w mitochondriach odbywa się oksydacyjna produkcja ATP.

Jądro komórkowe zawiera płyn jądrowy (kariolimfę), jąderko (nucleolus) i *chromatynę*. W chromatynie występuje nośnik informacji genetycznej – *kwasy dezoksyrybonukleiny* (DNA). Dwie nici DNA tworzą *podwójną helisę* (o długości do 7 cm) tak zwiniętą i poskładaną, że tworzy *chromosomy* o długości do 10 μ m. Komórka człowieka ma ich 46: 22 pary chromosomów autosomalnych i 1 parę płciowych: 2 chromosomy X (kobieta) lub 1 chromosom X i 1 Y (mężczyzna). DNA jest łańcuchem trójskładowych cząsteczek, *nukleotydów*, składających się z pentozy (dezoksyrybozy), fosforanu i zasady. Do każdej cząsteczki cukru w „kręgosłupie” utworzonym z cukrów i fosforanów (...dezoksyryboza-fosforan-dezoksyryboza...) jest dołączona jedna z czterech zasad. Sekwencja ułożenia zasad stanowi **kod genetyczny** dla każdej ze 100 000 różnych cząsteczek białek, które komórka wytwarza w ciągu swojego życia (**ekspresja genów**). W podwójnym łańcuchu DNA są połączone leżące naprzeciw siebie zasady: adenina (A) z tyminą (T) i guanina (G) z cytozyną (C). Kolejność zasad jednej z nici (\rightarrow **E**) stanowi zatem „lustrzane odbicie” drugiej. W ten sposób jedna z nici może służyć jako matryca do syntezy nowej, komplementarnej nici zawierającej ten sam zestaw informacji, i do jej podwojenia przed podziałem komórkowym (**replikacja**).

Za **przeniesienie** informacji z DNA w jądrze (kolejność zasad) i syntezy białek w cytozolu (sekwencja aminokwasów) odpowiada ją kwasy rybonukleinowe: **messenger**RNA

(informacyjny) (\rightarrow **C1**). Powstają one w jądrze komórkowym. Różnią się od DNA tym, że składają się z pojedynczej nici i zamiast dezoksyrybozy mają *rybozę*, a zamiast tyminy – *uracyl* (U). W łańcuchu DNA każdy aminokwas (np. kwas glutaminowy, \rightarrow **E**) późniejszego białka jest kodowany (kodon) przez trzy kolejne zasady (triplet, w tym przykładzie: C-T-C, \rightarrow **E**). Odczytywanie kodonów w rybosomach (\rightarrow **C2**) jest zadaniem (stosunkowo krótkotrwałym) **t**(transportowego)RNA, który zawiera *antykodeon* komplementarny do kodonu (w tym przykładzie: C-U-C, \rightarrow **E**).

Synteza RNA w jądrze komórkowym jest kontrolowana przez *polimerazy RNA* (typ I–III), których wpływ na DNA jest normalnie hamowany przez białka represorowe. Gdy represor zostanie usunięty (derepresja), wówczas *ogólne czynniki transkrypcyjne* wiążą się z tzw. sekwencją promotorową DNA (np. T-A-T-A dla II polimerazy RNA) i następuje fosforylacja polimerazy. Ta zaktywowana polimeraza w określonym miejscu rozłącza obie nici DNA, tak aby z jednej z nich mógł zostać odczytany i przepisany kod do syntezy mRNA (**transkrypcja**, \rightarrow **C1a, D**). Ten *hnRNA* (heterogenous nuclear RNA) syntetyzowany przez polimerazę ma czapkę na końcu 5' i poliadeninowy ogon na końcu 3' (\rightarrow **D**); ostatecznie zostaje „upakowany” w cząsteczkę białka i powstaje cząsteczka *hmRNA* (heterogenous nuclear ribonuclein particles). Pierwotne RNA, inaczej *pre-mRNA*, zawiera nie tylko sekwencje zasad, służącą do kodowania aminokwasów w tworzonych białkach (exony), ale także takie sekwencje, które nie są związane z kodowaniem (introny). Introny, które mogą zawierać od 100 do 1000 nukleotydów, są odłączane od pierwotnego łańcucha mRNA (**składanie**, \rightarrow **C1b, D**) i ulegają rozpadowi. Introny zawierają dokładne informacje o miejscach składania. Składanie (splicing), jest procesem zależnym od ATP i odbywa się przy współudziale licznych białek w kompleksie rybonukleinowo-białkowym (*spliceosom*). Introny zwykle stanowią większą część pre-mRNA. W przypadku czynnika krzepnięcia VIII, który zawiera 25 intronów, stanowią one 95% łańcucha nukleotydów. W ramach **modyfikacji post-translacyjnej** mRNA może jeszcze ulegać zmianom (np. w wyniku metylacji).



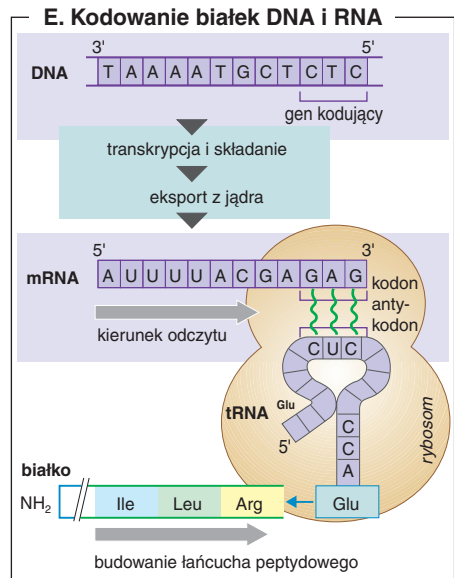
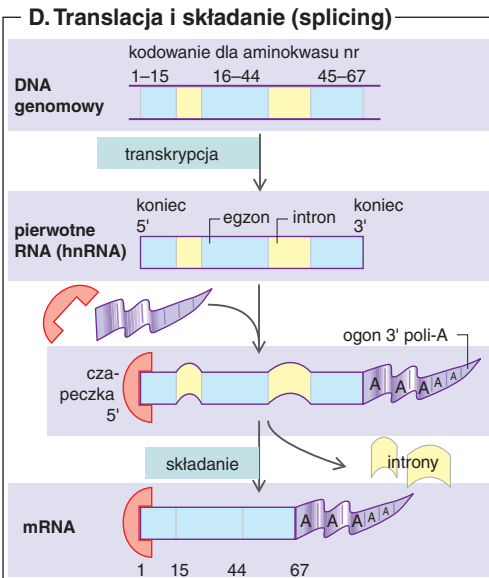
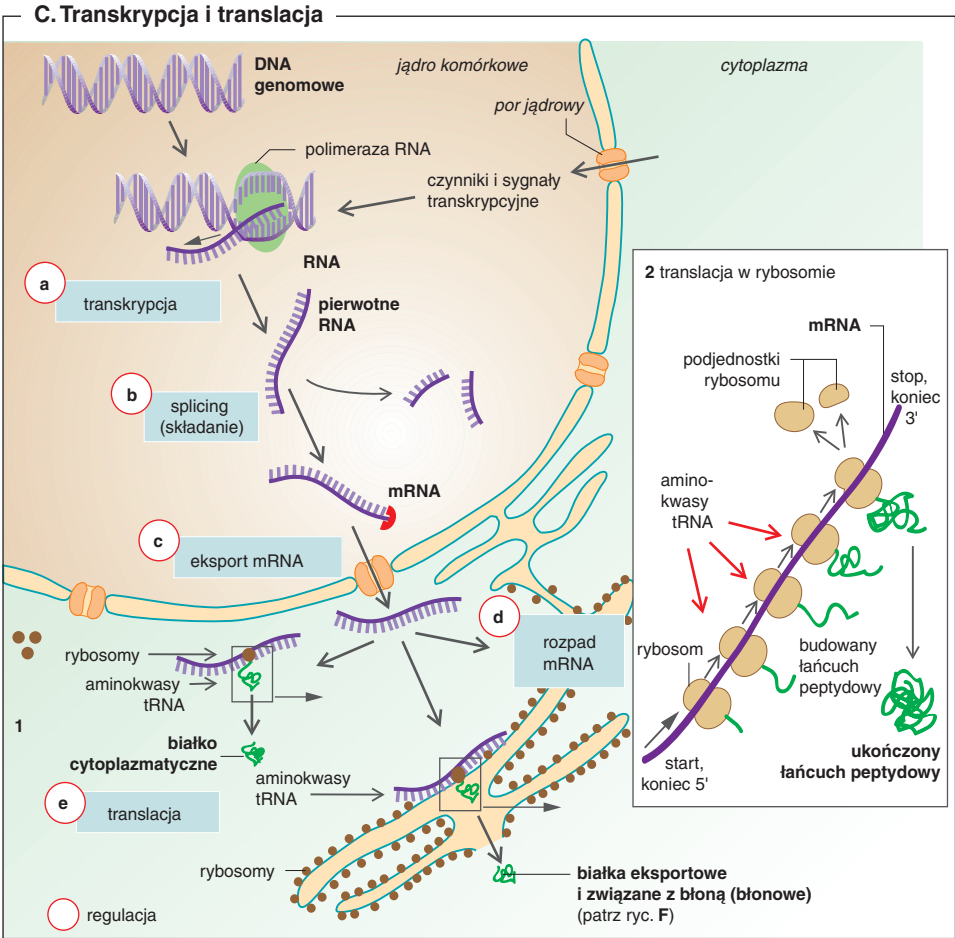
Następnie RNA opuszcza jądro komórki przez *pory* (około 4000/komórki) (\rightarrow C1c) i przechodzi do cytozolu. Pory to wielkocząsteczkowe kompleksy białkowe (125 MDa) w błonie jądrowej, umożliwiające selektywny transport dużych cząsteczek do jądra (np. czynników transkrypcyjnych, polimeraz RNA, cytoplazmatycznych receptorów hormonów steroidowych) lub z jądra (np. mRNA, tRNA), a także w obu kierunkach (np. białek rybosomalnych). Przekroczenie przez cząsteczkę błony jądrowej w jednym lub drugim kierunku (zależne od ATP) wymaga swoistego *sygnału*, dzięki któremu zostanie ona przepuszczona przez por. Aby z jądra mógł wydostać się mRNA, musi mieć czapkę na końcu 5' (patrz wyżej), a żeby do jądra mogła wejść cząsteczka białka, musi ona zawierać jedną lub dwie określone sekwencje aminokwasów (głównie zasadowych), stanowiących część łańcucha peptydowego *białek jądrowych* i tworzących pętlę peptydową na powierzchni białka. Ten *jądrowy sygnał lokalizacyjny*, w przypadku receptora glukokortykosteroidowego (\rightarrow s. 280), pod nieobecność glukokortykosteroidów jest zakryty przez białko chaperonowe (hsp90 = heat shock protein 90) i zostaje uwolniony dopiero po związaniu hormonu z receptorem, co uwalnia hsp90. Tak „zaktywowany” receptor dostaje się następnie do jądra, gdzie wiąże się ze swoistymi sekwencjami DNA i reguluje odpowiedni gen.

Błona jądrowa składa się z *dwóch* warstw fosfolipidów łączących się w obrębie porów. Obie te warstwy są z sobą różnie powiązane, przy czym zewnętrzna stanowi ciągłość z *siateczką endoplazmatyczną* (ER; patrz niżej) (\rightarrow F).

mRNA wychodzące z jądra dociera do *rybosomów* (\rightarrow C1), które albo pływają swobodnie zawieszone w cytozolu, albo są związane z siateczką (ER) (patrz niżej). Każdy rybosom składa się z dziesiątków białek, które są powiązane z wieloma cząsteczkami *r[ybosomalnego]RNA* (rRNA). Proces translacji dwóch podjednostek rybosomów z licznych genów zachodzi w *jąderku*. Następnie podjednostki te opuszczają oddzielnie jądro przez pory jądrowe. Połączone ze sobą tworzą rybosom, stanowiący biochemiczną maszynę do **syntezy białek (translacja)** (\rightarrow C2). Do utworzenia łańcucha polipeptydowego potrzebny jest jeszcze specyficzny tRNA (co najmniej jeden dla

każdego z 21 aminokwasów białkotwórczych), który wiąże się końcem C-C-A (taki sam dla wszystkich tRNA) z transportowanym aminokwasem i rozpoznaje kodon mRNA (\rightarrow E). (Rybosom ma dwa miejsca wiązania tRNA – jedno dla ostatnio wbudowywanego aminokwasu i jedno dla sąsiedniego (nie przedstawiono na ryc. E). Synteza rozpoczyna się od odczytania *kodonu startowego*, a kończy *kodonom końcowym*. Następnie rybosom rozpada się na 2 podjednostki i uwalnia mRNA (\rightarrow C2). Szybkość syntezy w rybosomie wynosi około 10–20 aminokwasów na sekundę. Ponieważ łańcuch mRNA może być użyty równocześnie (w wielu miejscach) przez wiele rybosomów (poli[rybo]somy), tempo syntezy białka znacznie przewyższa tempo syntezy mRNA. Na przykład w szpiku kostnym powstaje na sekundę około 5×10^{14} cząsteczek hemoglobiny zawierających po 574 aminokwasy każda.

Siateczka (reticulum) śródplazmatyczna (ER, \rightarrow C,F) odgrywa główną rolę w syntezie białek i lipidów w komórce, a ponadto stanowi wewnątrzkomórkowy magazyn Ca^{2+} (\rightarrow s. 17, A). Składa się z sieci połączonych, rozgałęzionych kanałów i płaskich jamek, połączonych błonami. Przestrzenie wewnętrzne (*cysterny*, zbiorniki, ok. 10% objętości komórki) tworzą w komórce rodzaj labiryntu. Poładowana błona siateczki może stanowić do 70% masy wszystkich błon komórki. Po zewnętrznej stronie ER są zakotwiczone rybosomy (**szorstka ER**), które syntetyzują białka przezbłonowe (\rightarrow G) dla błony komórkowej, ER, aparatu Golgiego, lizosomów itp., jak również białka na eksport. Podczas syntezy białka (start na końcu aminowym) przez (jeszcze na razie wolny) rybosom powstaje *sekwencja sygnałowa*, z którą w cytoplazmie wiąże się tzw. SRP (signal recognition particle). Skutkiem tego jest: (a) przejściowe zahamowanie syntezy i (b) związanie rybosomu z receptorem na ER (za pośrednictwem SRP i receptora SRP). Po tym synteza przebiega dalej. W trakcie *syntezy białek eksportowych* łańcuch peptydowy zostaje przeniesiony do zbiorników przez białko translokacyjne. W czasie syntezy białek błonowych, w zależności od liczby domen przezbłonowych (\rightarrow G2), synteza jest wielokrotnie przerywana przez zamykanie białek translokacyjnych i przemieszczenie odpowiednich



(hydrofobowych) sekwencji peptydowych do błony fosfolipidowej. ER pozbawione rybosomów jest nazywane **gładką siateczką śródplazmatyczną**. W niej są m.in. syntetyzowane lipidy (np. dla lipoprotein, → s. 256 i nast.). Białka wytworzone przez ER zostają otoczone przez błonę (lipidową) i w postaci oddzielnych pęcherzyków są transportowane do aparatu Golgiego.

Aparat Golgiego, inaczej kompleks Golgiego (→F), składa się z funkcjonalnych przedziałów ułożonych jeden za drugim, w których są przetwarzane produkty ER. Zbudowany jest z siateczki Golgiego *cis* (strona odbiorcza, skierowana do ER), ułożonych warstwami płaskich pęcherzyków (stos Golgiego) oraz z siateczki *trans* (dalsze sortowanie i rozdział). W aparacie Golgiego zachodzą następujące procesy:

- ◆ syntetyza polisacharydów;
- ◆ modyfikacja białek (**modyfikacja post-translacyjna**), np. glikozylacja białek błonowych na poziomie odpowiednich aminokwasów (zachodzi już częściowo w ER), które później trafiają na zewnętrzną powierzchnię komórki jako glikokaliks (→ s. 14), lub γ -karboksylacja reszt glutaminianowych;
- ◆ fosforylacja cząsteczek cukrowych glikoprotein (np. mannozo-6-fosforanu, patrz niżej);
- ◆ „pakowanie” określonych białek na eksport w *pęcherzykach wydzielniczych* (ziarnistościach wydzielniczych), które następnie ulegają egzocytozie (→ np. s. 248).

Aparat Golgiego stanowi zatem centralną stację modyfikacji, sortowania oraz rozdziału białek i lipidów przejmowanych z ER.

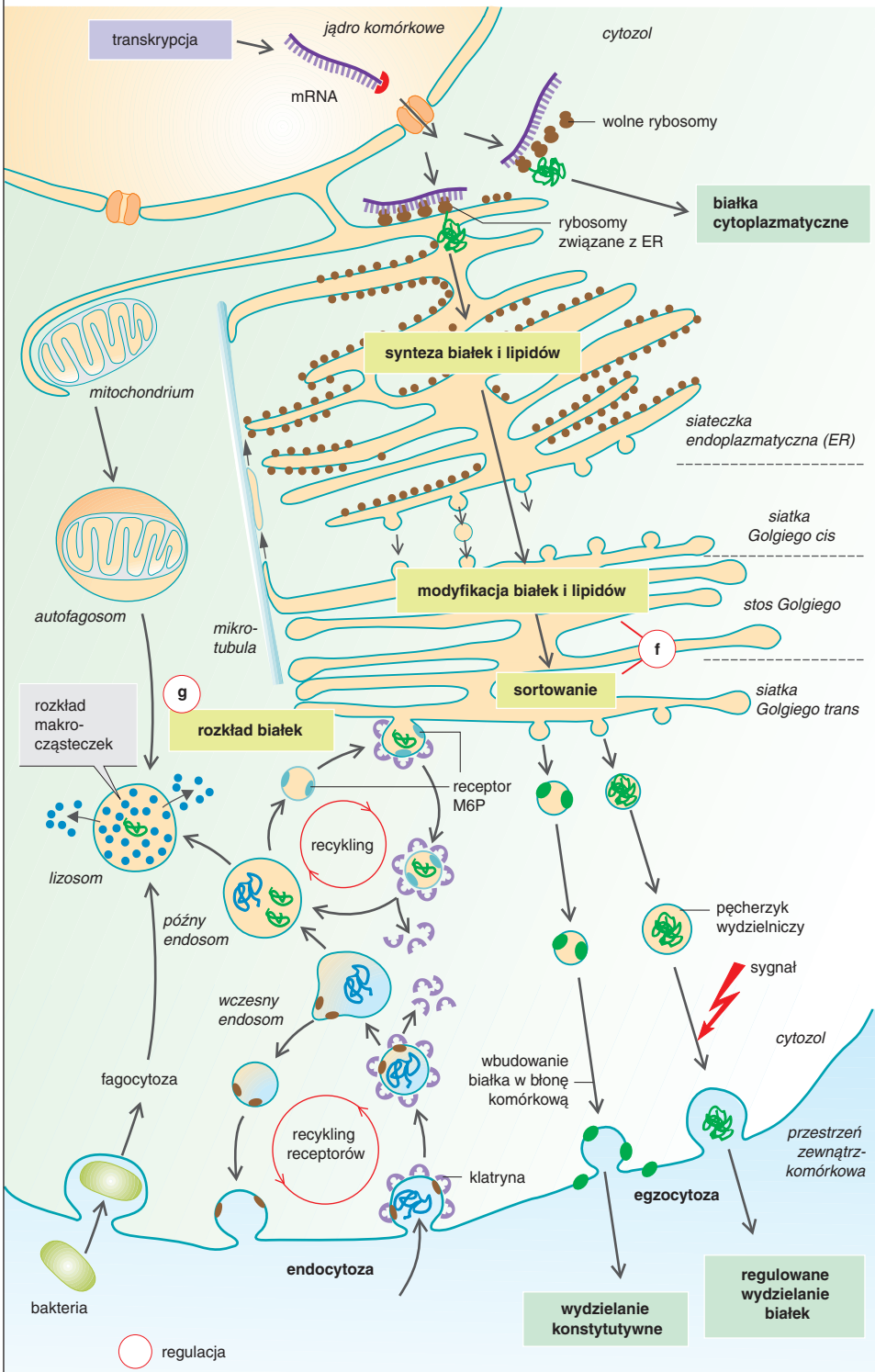
Regulacja ekspresji genów zachodzi na poziomie transkrypcji (→C1a), modyfikacji RNA (→C1b), eksportu RNA (→C1c), rozpadu RNA (→C1d), translacji (→C1e), modyfikacji i sortowania (→F f) oraz rozpadu białka (→F g).

Mitochondria (→A, B i s. 17B) są m.in. miejscem oksydacji węglowodanów oraz lipidów do CO_2 i H_2O w warunkach tlenowych. Zachodzi tam między innymi *cykl kwasu cytrynowego* i *łańcuch oddechowy* oraz związane z nimi *tworzenie ATP*. Bogate w mitochondria są komórki o intensywnym metabolizmie, np. komórki wątrobowe lub nabłonkowe biorące udział w transporcie, np. komórki wątrobowe lub komórki nabłonka jelitowego i kanałków

nerkowych. Mitochondria są otoczone gładką *błoną zewnętrzną*; w środku znajduje się *błona wewnętrzna*, która dla zwiększenia powierzchni jest silnie pofałdowana (*cristae*). Spełniają one ważne funkcje (→ s. 17B). Mitochondria prawdopodobnie pochodzą filogenetycznie od bakterii tlenowych, które pierwotnie żyły w symbiozie z komórkami beztlenowymi (*hipoteza symbiotyczna*). Reliktami są (mitochondrialny, bakteryjny) DNA i podwójna błona mitochondriów. Mitochondria zawierają także rybosomy, które syntetyzują białka.

Lizosomy są to pęcherzyki (→F g), wiodzące się głównie z ER (poprzez aparat Golgiego) i odpowiadające za **wewnątrzkomórkowe „trawienie”** substancji wielkocząsteczkowych. Substancje te są pobierane na drodze endocytozy (np. białka w kanalikule nerkowym, → s. 158) lub fagocytozy (np. bakterii przez makrofagi, → s. 94 i nast.). Trawione związki mogą też pochodzić z własnych organeli (*autofagia*, np. z mitochondriów), które są dostarczane do *autofagosomów* (→B, F). Fragmenty sfagocytowanych błon komórkowych zostają ponownie częściowo wbudowane w błony (np. recykling receptorów w przypadku endocytozy z udziałem receptorów, → s. 28). Stacjami pośrednimi w transporcie pęcherzyków są *wczesne i późne endosomy*. Późne endosomy oraz lizosomy zawierają *hydro-lazy kwaśne* (m.in. proteazy, nukleazy, lipazy, glikozydazy, fosfatazy, które są aktywne tylko w środowisku kwaśnym), błonową *H⁺-ATPazę*, która utrzymuje pH 5 we wnętrzu lizosomu, jak również liczne białka transportowe, które a) uwalniają „produkty trawienia” (np. aminokwasy) do cytoplazmy oraz b) wyrównują różnicę ładunków powstającą wskutek pobierania H^+ (kanały Cl^-). Enzymy te oraz białka transportowe są dostarczane w *lizosomach pierwotnych* z aparatu Golgiego. Za „adres” służy tutaj mannozo-6-fosforan (M6P). Wiąże się on z receptorem M6P w błonie aparatu Golgiego, jak w przypadku endocytozy z udziałem receptora (→ s. 28) i gromadzi na błonie za pomocą rusztowania klatrynowego. W środowisku kwaśnym następuje oddzielenie białka od receptora i następuje defosforylacja M6P. Receptory M6P podlegają recyklingowi (→F). Białka zdefosforylowane nie są już rozpoznawane przez receptor M6P, co odcina im drogę powrotną do aparatu Golgiego.

F. Synteza, sortowanie, recykling i rozkład białek



Peroksysonomy zawierają enzymy (importowane dzięki sekwencji sygnałowej), które utleniają różne cząsteczki organiczne ($R-H_2$), np. D-aminokwasy i kwasy tłuszczowe:

$R-H_2 + O_2 \rightarrow R + H_2O$. Zawarta w peroksysonomach *katalaza* przekształca H_2O_2 do O_2 i H_2O i utlenia związki toksyczne, np. alkohol.

Podczas gdy błony organelli służą do oddzielenia od siebie poszczególnych przedziałów komórki, **błona komórkowa** ($\rightarrow G$) ma za zadanie przede wszystkim oddzielenie wnętrza komórki od przestrzeni pozakomórkowej (\rightarrow s. 2). Błona komórkowa składa się z **podwójnej warstwy lipidowej** ($\rightarrow G1$) i może być gładka lub głęboko pofałdowana (np. rąbek szczoteczkowy, labirynt podstawny; $\rightarrow B$). W zależności od typu komórki zawiera różne proporcje *fosfolipidów* (głównie fosfatydylocholiny [$\rightarrow G3$], -seryny i -etanolaminy, jak również sfingomieliny), *cholesterolu* i *glikolipidów* (np. cerebrozydów). Hydrofobowe fragmenty cząsteczek fosfolipidów są, w podwójnej warstwie, skierowane do siebie, podczas gdy ich hydrofilne części – w kierunku środowiska wodnego, a więc do cytozolu lub przestrzeni zewnątrzkomórkowej ($\rightarrow G4$). Skład lipidowy warstw błony komórkowej jest bardzo różnorodny. Glikolipidy znajdują się w warstwie zewnętrznej (patrz niżej). Cholesterol (w obu warstwach) zmniejsza płynność błony i jej przepuszczalność dla substancji polarnych. W tej dwuwymiarowej płynnej błonie lipidowej są rozmieszczone **białka**, które w zależności od rodzaju błony stanowią od 25 (osłonka mielinowa) do 75% (wewnętrzna błona mitochondrialna) masy błony. Część z nich przenika całą grubość podwójnej warstwy lipidowej (*białka przezbłonowe*) i może spełniać funkcje np. kanałów jonowych, receptorów hormonalnych lub białek transportowych. Białka są zakotwiczone w błonie za pomocą lipofilnych reszt aminokwasów lub poprzez przyłączenie się do białek już wbudowanych w strukturę błony. Niektóre białka błonowe mają możliwość ruchu w obrębie błony, inne z kolei są powiązane z cytoszkieletem, np. wymiennik anionów w erytrocytach. Powierzchnia komórki jest w większości pokryta *glikokaliksem*, który składa się z części cukrowych i glikoprotein oraz glikolipidów błony komórkowej ($\rightarrow G1,4$), jak też z macie-

rzy zewnątrzkomórkowej. Glikokaliks pośredniczy w interakcjach komórka-komórka (m.in. rozpoznawanie powierzchniowe, dokowanie komórkowe). *Selektyny* są np. białkami błonowymi śródbłonka, które odpowiadają za dokowanie białych krwinek (\rightarrow s. 94).

Dzięki **cytoszkieletowi** komórka może przyjmować różne kształty (m.in. w czasie podziału komórki), poruszać się aktywnie (migracja, rzeźki) i prowadzić wewnątrzkomórkowy transport (pecherzyki, mitoza). Cytoszkielet zawiera filamenty aktynowe, mikrotubule wychodzące z centrosomu i filamenty pośrednie, takie jak wimentyna, desmina, oraz keratyno- i neurofilamenty.