

## REGULATION OF THE ACTIVITY OF MEMBRANE-BOUND ENZYMES

A. A. BOLDYREV

*Different mechanisms used for regulation of cell metabolism are discussed, involving short-term and long-term modification of enzyme activity. Enzymes can change their activity depending on concentration of substrates or metabolites. They can be underwent by chemical modification which affects the rate of enzymatic reactions.*

**Рассмотрены различные способы регуляции скорости метаболических процессов в клетке, в том числе краткосрочные и долговременные механизмы, использующие способность молекул белка реагировать на концентрацию субстратов и отдаленных метаболитов, а также их способность к химической модификации.**

## РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ МЕМБРАННЫХ ФЕРМЕНТОВ

А. А. БОЛДЫРЕВ

Московский государственный университет  
им. М.В. Ломоносова

Наиболее важным свойством ферментов в обеспечении процессов жизнедеятельности является способность осуществлять присущие им функции со скоростью, соответствующей потребностям клетки. Для осуществления этой способности белковые молекулы должны иметь специальные механизмы, с помощью которых они воспринимают сигналы из окружающей среды и реагируют на них изменением характера функционирования.

### РЕГУЛЯЦИЯ СУБСТРАТОМ РЕАКЦИИ

Одним из относительно простых способов регуляции активности ферментов является регуляция с помощью изменения концентрации веществ, подвергающихся превращениям, то есть субстратов реакции: чем больше в распоряжении фермента имеется молекул веществ, превращения которых он осуществляет, тем выше (до определенных пределов) скорость процесса. При насыщении всех молекул фермента субстратом скорость реакции достигает максимального уровня. В дальнейшем скорость реакции может понизиться по мере исчерпания запасов субстрата и вновь возрасти при их восстановлении.

Слишком большая концентрация субстрата также может понижать скорость ферментативной реакции. Этот феномен носит название субстратного торможения. В качестве примера субстратного торможения можно привести фермент, расщепляющий биологически активное вещество ацетилхолин — ацетилхолинэстеразу (АХЭ). К активному центру АХЭ субстрат (ацетилхолин) присоединяется двумя концами молекулы одновременно. При увеличении концентрации ацетилхолина с одной молекулой фермента могут одновременно реагировать две молекулы субстрата, но разными концами. В этом случае реакция, суть которой заключается в разрыве сложноэфирной связи в середине молекулы ацетилхолина (с образованием холина и уксусной кислоты), оказывается невозможной, и молекулы ацетилхолинэстеразы, нагруженные субстратом, оказываются тем не менее лишены активности. Уменьшение концентрации ацетилхолина в среде приведет к диссоциации неактивного комплекса и снимет торможение. Этот механизм имеет важное физиологическое значение для регуляции концентрации ацетилхолина, который выполняет в нервной системе

и мышцах роль медиатора, передающего возбуждение с одной клетки на другую.

Регуляция ферментативной активности, осуществляемая в центре присоединения субстрата (этот центр называют активным центром фермента), носит название изостерической в отличие от аллостерической, осуществляющейся в дополнительном центре.

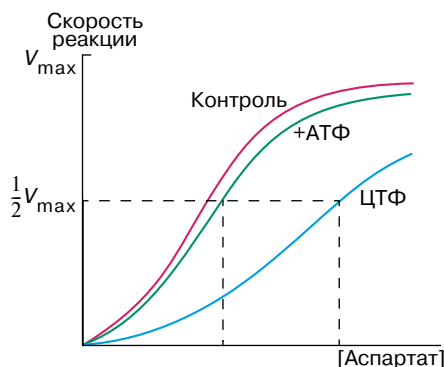
## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЦЕПИ

Обычно ферментативные реакции в клетке организованы в метаболические цепи или циклы, где самая медленная стадия лимитирует скорость всей цепи (то есть последовательность реакций, объединяемых общими субстратами). В таких цепях нередко наблюдается так называемая регуляция по типу обратной связи. Она служит для того, чтобы скорректировать работу цепи с потребностями клетки в конечном продукте. Принцип регуляции заключается в том, что ферменты, стоящие в начале цепи, обладают способностью ингибироваться отдаленными метаболитами или конечными продуктами.

Для того чтобы такая обратная связь могла осуществляться, надо предусмотреть наличие специальных участков на “теле” фермента, специфическое связывание с которыми конечных продуктов приведет к обратимому торможению активности. Такая регуляция чаще всего происходит по аллостерическому типу (allosteric — иной), когда молекула регулятора связывается с ферментом в специальном регуляторном центре. Аллостерические ферменты часто выполняют ключевую роль в регуляции обмена веществ, поскольку обладают способностью определять количество важных метаболитов и изменять в соответствии с этим свою активность.

Примером аллостерического фермента является аспартат-карбамоил-трансфераза — фермент, обеспечивающий образование карбамоиласпартата, одного из промежуточных продуктов синтеза цитидинтрифосфата (ЦТФ). В нормальных условиях два субстрата этой реакции — аспарагиновая кислота и карбамоилфосфат — связываются с молекулой фермента кооперативно, вызывая взаимное увеличение сродства фермента друг к другу. Из-за этого зависимость активности от концентрации аспартата выглядит как сигмоида (рис. 1). Биологическое значение кооперативного связывания заключается в том, что оно включает фермент в работу только при наличии в среде обоих субстратов реакции.

Протекание реакции во времени приводит в конце концов к появлению ЦТФ, конечного продукта этой метаболической цепи. ЦТФ обладает способностью аллостерического модификатора: при его связывании с ферментом сродство к субстратам снижается и, хотя максимальная скорость остается неизменной, в этих условиях фермент включается в работу только при гораздо больших концентрациях субстрата. АТФ конкурирует с ЦТФ и может устра-



**Рис. 1.** Регуляция аспартат-карбамоил-трансферазы ЦТФ и АТФ. На схеме представлена зависимость реакции от концентрации одного из субстратов — аспартата. Видно, что внесение в среду ЦТФ тормозит работу фермента, а АТФ снимает это торможение. В присутствии ЦТФ максимальная скорость реакции ( $V_{max}$ ) будет достигнута при более высокой концентрации субстрата

нять его ингибирующее действие. Таким образом, снятие запрета на образование пиримидиновых нуклеотидов в условиях “энергетического благополучия” клетки является сигналом для подготовки предшественников образования нуклеиновых кислот. Видно, что регуляция является обратной и при изменении в клетке концентрации АТФ или ЦТФ скорость работы фермента изменяется. Так фермент обеспечивает постоянное присутствие в клетке нужных количеств цитидинтрифосфата.

## ХИМИЧЕСКАЯ МОДИФИКАЦИЯ МОЛЕКУЛ ФЕРМЕНТА

Существуют и более сложные механизмы регуляции активности белков-ферментов, связанные с химической модификацией их молекул. Эта модификация осуществляется специальными ферментами, которые, в свою очередь, зависят от других ферментных систем. Многоэтапная регуляция функций ферментов при всей ее сложности, по-видимому, оправдывается той согласованностью отдельных реакций метаболизма, которая достигается в ее результате.

Химическая модификация белков осуществляется за счет присоединения к аминокислотным остаткам в молекуле белка определенных групп: фосфатной группы (при участии протеинкиназ), остатка жирной кислоты (с помощью ацилтрансфераз), углеводных компонентов (гликозил-трансферазы, гликозидазы). Недавно обнаружено, что модифицировать некоторые ферменты может производное АТФ — АДФ-рибоза, присоединяющаяся ковалентно к модифицируемой белковой молекуле с помощью специального фермента АДФ-рибозил-трансферазы.

Белки, как правило, имеют лабильную структуру, упаковка которой сильно зависит от свойств химических групп, входящих в состав молекулы. Поэтому

присоединение к молекуле белка дополнительных группировок существенно влияет на структуру, а следовательно, и на ферментативную активность молекулы. Такая регуляция носит приспособительный (адаптационный) характер. Ниже мы рассмотрим проявление адаптационной регуляции на конкретном примере.

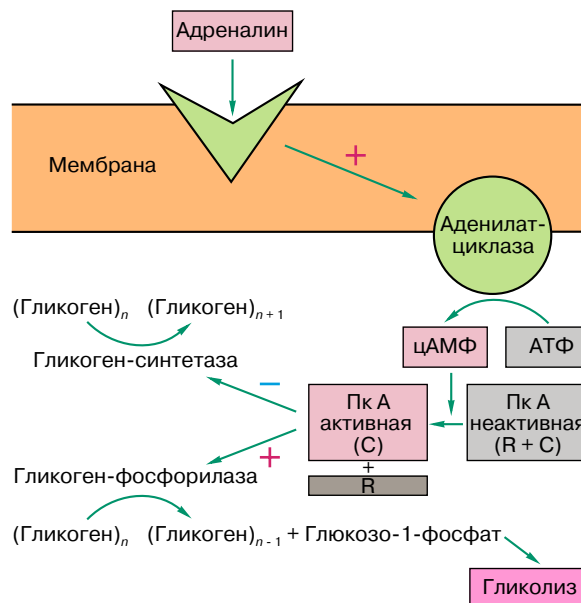
Известно, что в клетках имеются различные протеинкиназы, которые в состоянии покоя находятся в неактивной форме. Обычно они представлены олигомерными (повторенными несколько раз), часто димерными (повторенными дважды) молекулами, в которых регуляторная субъединица (R) подавляет активность каталитической субъединицы (С). Регуляторная субъединица обладает специфическим средством к специальным информационным молекулам, образуемым клеткой в ответ на внешний сигнал. По этой причине внешний сигнал называют первичным посланником (информатором, мессенджером), а образующуюся в клетке в ответ на появление первичного мессенджера молекулу-информатор – вторичным мессенджером.

Таким образом, первичные мессенджеры чаще всего влияют на клеточный метаболизм не проникая внутрь клетки. Так действуют большинство гормонов. Они разносятся с током крови по всем тканям и взаимодействуют с мембранными рецепторами тех клеток, ткани которых чувствительны к данным гормонам. В результате образуется гормон-рецепторный комплекс, который активирует специальный фермент, локализованный в мембране и ответственный за синтез вторичного мессенджера. Вторичный мессенджер появляется внутри клетки в ответ на внеклеточную аппликацию гормона. Этим достигаются одновременно и специфичность гормональной регуляции и сохранение целостности внутриклеточной среды.

Примером регулирующего действия является эффект адреналина на ткани, обладающие рецепторами для этого гормона (рис. 2). В условиях, требующих мобилизации организма (страх, нервное напряжение), надпочечники выбрасывают в кровь порцию адреналина. С током крови этот гормон достигает сердечной мышцы (один из органов, клетки которого содержат его рецепторы). Взаимодействие рецепторов с этим первичным мессенджером приводит к активации фермента аденилатциклазы и синтезу вторичного мессенджера – циклического АМФ (цАМФ). Он и является активатором одной из протеинкиназ (протеинкиназы А), которая в присутствии цАМФ начинает фосфорилировать белки-мишени.

## ДЕЙСТВИЕ ПРОТЕИНКИНАЗ

Покажем на конкретном примере, что происходит в результате этой активации. Два белка управляют интенсивностью начальных процессов энергетического обеспечения клеток – гликолиза: гликоген-



**Рис. 2.** Стимуляция адреналином образования цАМФ в клетках, обладающих адренорецепторами, и пример регулирующего эффекта цАМФ на обмен гликогена. При появлении адреналина во внешней среде, в мембранах клеток, обладающих рецепторами к нему, активируется аденилатциклаза, обеспечивающая выработку вторичного мессенджера – цАМФ внутри клетки. цАМФ вызывает диссоциацию димера протеинкиназы А (ПкА) на регуляторную (R) и каталитическую (С) субъединицы. Высвобождаясь из-под контроля R, С активируется и модифицирует белки-ферменты гликоген-синтетазу и гликоген-фосфорилазу. В итоге происходит улучшение энергетического обеспечения сердца

фосфорилаза (обеспечивает начальную реакцию распада гликогена на пути анаэробного окисления углеводов – гликолиза) и гликоген-синтетаза (приводит к наращиванию углеводных цепей гликогена, увеличивая его запасы). Оба фермента являются мишенью для протеинкиназы А. При этом фосфорилирование гликоген-фосфорилазы обеспечивает ее активацию, а гликоген-синтетазы – угнетение (см. рис. 2). Так адреналин мобилизует энергетические возможности сердечной ткани для лучшего ее функционирования.

Фосфорилирование – распространенный способ изменить свойства некоторых клеточных белков. Так, при фосфорилировании компонентов цитоскелета (комплекса структурных белков, обеспечивающих поддержание прочности и функционирования клетки) изменяются прочность его взаимодействия с мембраной и форма клеток. Фосфорилирование белков – регуляторов сокращения активирует сократительную реакцию мышцы. Описано более десяти различных протеинкиназ, активируемых различными вторичными мессенджерами.

Регуляция с помощью химической модификации белка приводит к долговременным последствиям: модифицированные молекулы сохраняют свои функции измененными до тех пор, пока специальные ферменты не отщепят модифицирующую белок химическую группу и не вернут его в исходное состояние.

## ИЗОФЕРМЕНТЫ

Известен еще один вид регуляции, связанный с увеличением синтеза (экспрессией) того или иного белка в клетке. При этом возрастание количества синтезируемых молекул может обеспечивать лучшее (более быстрое) выполнение функции, а смена программы синтеза одних белков на другие может привести к появлению новых свойств клеток.

Некоторые белки в тканях представлены в виде набора изоферментов (изозимов). Изозимы — семейство близких по структуре белков, выполняющих одну и ту же функцию, но различающихся своей устойчивостью к расщеплению, термостабильностью или сродством к субстрату реакции. Таким образом, изоферменты могут отличаться как характером выполняемых функций, так и разной чувствительностью к внешним факторам. По этой причине замена одного изофермента другим в ходе развития организма сообщает органу (клетке) способность реагировать на эти факторы.

Известно, например, что Na/K-активируемая аденозинтрифосфатаза (Na/K-АТФаза — фермент, выкачивающий из клеток животных ионы натрия и аккумулирующий ионы калия) представлена в тканях несколькими изоформами, отличающимися своей первичной структурой и чувствительностью к первичным мессенджерам. В ткани сердца млекопитающих обнаружены две изоформы этого фермента, из которых в ходе развития одна сменяет другую. Первая (филогенетически более древняя) не обладает чувствительностью к гормону, регулирующему обмен углеводов, — инсулину, вторая (филогенетически более молодая) способна активироваться инсулином. Тот факт, что в ходе онтогенеза первая форма фермента постепенно сменяется второй (в сердце взрослого животного Na/K-АТФаза на 70% представлена инсулинчувствительной формой), позволяет предположить, что усложнение метаболизма выражается все большим подчинением ферментов регулируемому действию гормонов.

Другой пример регуляции за счет изменения изоферментного спектра тканей дает фермент лактатдегидрогеназа. Она катализирует последнюю стадию процесса гликолиза — обратимое восстановление пировиноградной кислоты с образованием лактата. В реакции принимает также участие переносчик водорода — никотинамидадениндинуклеотид (NAD) в восстановленной форме



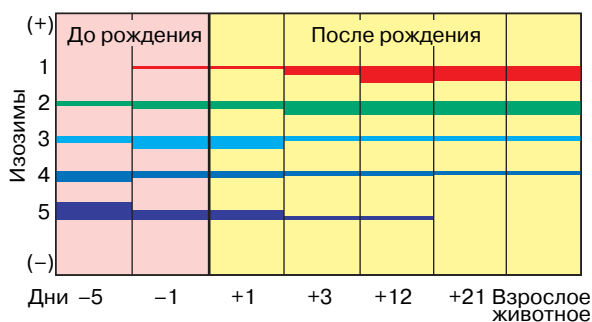
Фермент представляет собой тетрамер, состоящий из четырех субъединиц. В разных тканях набор субъединиц различен: в скелетных мышцах тетрамер представлен четырьмя одинаковыми субъединицами “мышечного” типа ( $M_4$ ); в сердце — четырьмя одинаковыми субъединицами “сердечного” типа ( $C_4$ ); в других тканях тетрамеры лактатдегидрогеназы имеют смешанный состав.

Тканевая специфичность фермента, по-видимому, связана с различным сродством изозимов к субстратам реакции. Наиболее демонстративно это выявляется при сравнении фермента из сердца и скелетных мышц. Первый имеет большее сродство к пировату и склонен катализировать приведенную выше реакцию слева направо, второй — справа налево. Для энергетического обмена мышц разных типов это свойство имеет решающее значение: скелетные мышцы предпочитают избавляться от конечных продуктов гликолиза, выбрасывая их в кровь, поскольку в скелетной мускулатуре дальнейшее превращение этих соединений почти не осуществляется. Сердечная мышца, напротив, способна активно перерабатывать лактат и в дополнение к собственному (эндогенному) лактату может даже поглощать его из крови, а затем превращать в пировиноградную кислоту и подвергать дальнейшему окислению для пополнения запасов АТФ.

Интересно, что соотношение разных форм лактатдегидрогеназы в тканях не является постоянным, но изменяется в соответствии с меняющимися условиями обитания. Изменения изозимного спектра описаны как при адаптации к меняющимся условиям среды, так и в ходе онтогенеза. Эмбрионы всех млекопитающих проходят стадию развития, когда митохондрии еще не готовы к окислению субстратов. В этих условиях особенно велика роль анаэробного гликолиза. Как показано для развивающихся мышцей, на стадии эмбриона основной формой фермента является тетрамер типа  $M_4$ . После рождения постепенно нарабатываются другие формы лактатдегидрогеназы, и к периоду, соответствующему взрослому организму, устанавливается соотношение разных изоформ, типичное для каждой ткани. Эта закономерность показана на рис. 3 для почек, которые в эмбриональном состоянии имеют пять изоформ фермента, в то время как во взрослом организме лактатдегидрогеназа представлена в основном двумя изоформами (рис. 3).

## КРАТКОСРОЧНЫЕ И ДОЛГОСРОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Описанные способы регуляции активности клеточных белков выступают во времени как краткосрочные (субстратное торможение, регуляция по типу обратной связи) или долгосрочные (изменение изоферментного спектра). В последнем случае изменение характера функционирования белков



**Рис. 3.** Изменения изоферментного спектра лактатдегидрогеназы в почках мыши в процессе онтогенеза [6]. Представлена картина электрофоретического разделения (между – и +) различных изоформ лактатдегидрогеназы почек на разных этапах онтогенеза мыши. 1, 2, 3, 4, 5 – различные изоформы фермента

сохраняется на период, гораздо более длительный, чем время превращения одной молекулы субстрата.

Оба способа регуляции характерны как для растворимых (цитоплазматических), так и связанных с клеточной мембраной белков. Однако последние обладают в дополнение к названным еще одним типом регуляции, который имеет принципиальное отличие: он обеспечивает тонкие механизмы настройки ферментативной активности на период, который по времени сравним со скоростями самих ферментативных реакций. Этот сверхкраткосрочный механизм регуляции обеспечивает, по-видимому, коррекцию метаболизма в соответствии с текущими изменениями окружающей среды. На этом способе регуляции мы остановимся подробнее.

## МОНОМЕРНЫЕ И ОЛИГОМЕРНЫЕ БЕЛКИ

Длинные белковые цепи состоят зачастую более чем из 1000 аминокислотных остатков, среди которых имеются как полярные, так и неполярные (гидрофильные и гидрофобные) радикалы. Последние предпочитают взаимодействовать не с водой, а друг с другом. В результате этого белковые молекулы принимают компактную форму с наименьшей площадью поверхности. Этому требованию при заданном объеме отвечает сфера. Таким образом, если число гидрофильных аминокислотных остатков достаточно велико для того, чтобы покрыть поверхность сферического гидрофобного ядра, белковая молекула будет иметь сферическую (глобулярную) форму. Если их число больше минимально необходимого, глобула принимает форму эллипсоида. Если же, напротив, гидрофильных радикалов не хватает, чтобы защитить гидрофобное ядро молекулы от водной атаки, в ней остаются незащищенные участки. Такие белковые молекулы имеют тенденцию образовывать надмолекулярные ассоциаты, и в дополнении ко вторичной и третичной структурам

белки приобретают четвертичную структуру. Это положение впервые было высказано Э. Фишером и в первом приближении находится в хорошем соответствии с практикой.

## МЕМБРАННЫЕ БЕЛКИ

Согласно Фишеру, предельное количество гидрофобных аминокислотных радикалов для глобулярного белка не должно превышать 40%. Даже при этом ограничении такие молекулы могут быть стабилизированы лишь в виде громоздких октамеров – ансамблей, содержащих восемь субъединиц. Однако ряд белков имеют гораздо больше гидрофобных аминокислот в своем составе. Стабильно функционировать эти белки могут лишь будучи погруженными в гидрофобные мембранные структуры клетки – такие белки называют мембранными (или мембраносвязанными).

Мембранные белки в подавляющем большинстве также образуют надмолекулярные ансамбли, хотя внутри мембранного бислоя в их образовании нет структурной необходимости – гидрофобные белки целиком погружены внутрь мембранного бислоя и легко перемещаются в латеральном направлении (рис. 4). Поэтому специалистов, изучающих такие белковые системы, всегда занимал вопрос о биологическом значении олигомерных ансамблей, образуемых мембранными белками. Олигомерные ансамбли, или ассоциаты, могут состоять из нескольких одинаковых молекул (то есть являться гомоолигомерами) или включать в состав различные по структуре и функции белки (в последнем случае ассоциаты называют гетероолигомерами).

## ГЕТЕРООЛИГОМЕРЫ – ДЫХАТЕЛЬНАЯ ЦЕПЬ

В случае когда указанные надмолекулярные комплексы образуются белками с различными функциями, функциональная целесообразность образования ассоциатов очевидна. Так упакованы во внутренних митохондриальных мембранах белки, по которым осуществляется движение электронов от окисляемого субстрата к кислороду. Эти белковые компоненты образуют так называемую дыхательную цепь, терминальное звено которой – фермент цитохромоксидаза катализирует конечную реакцию окисления – присоединение двух электронов к атому кислорода, приводящее к его взаимодействию с протонами и образованию молекулы воды.

По некоторым представлениям, сложные комплексы образуют на специальных мембранных белках и гликолитические ферменты. Гроздью садится на белок анкирин (который, как якорем, прикрепляет их к мембране) все семейство ферментов, обеспечивающих каталитическое превращение глюкозы в молочную кислоту. В этом громадном ассоциате продукт одной реакции автоматически становится субстратом последующих превращений. Если эти представления соответствуют действительности,

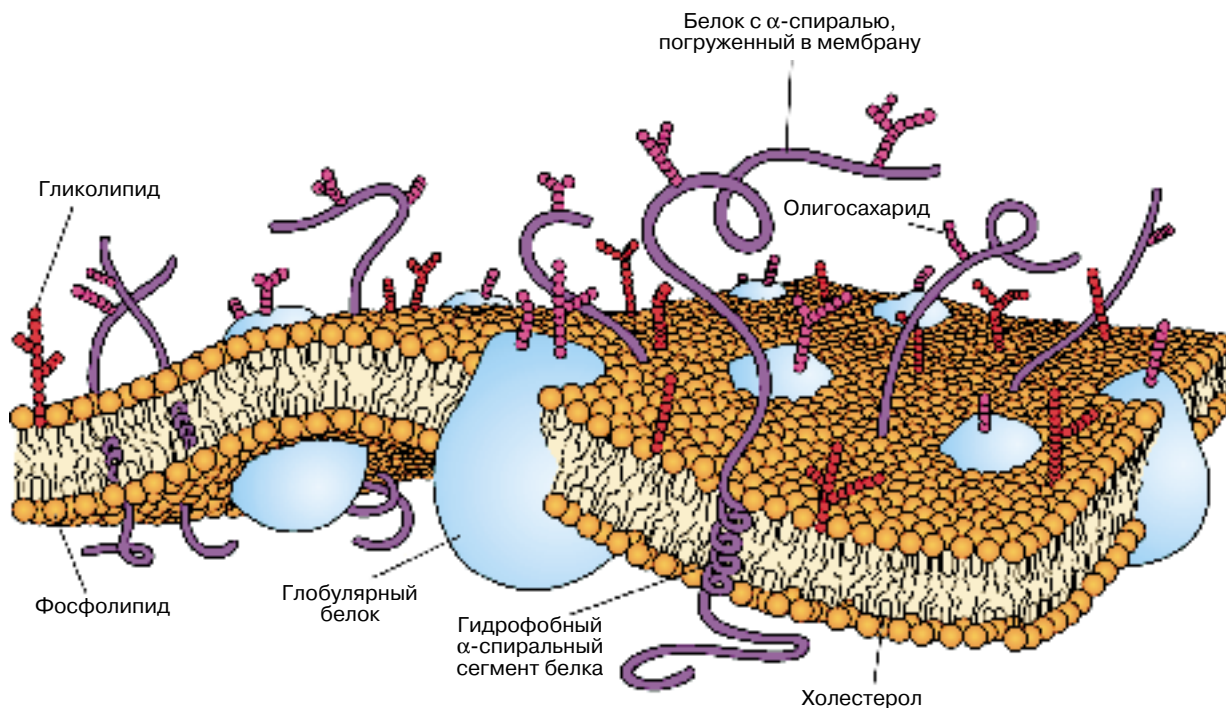


Рис. 4. Схематическое изображение плазматической мембраны клетки

биологическое значение таких гетероолигомеров легко объяснить увеличением скорости суммарной реакции гликолиза.

#### ГОМООЛИГОМЕРЫ – Na/K-АТФаза

Однако часто мы встречаемся с феноменом образования в мембране гомоолигомеров – ассоциатов, состоящих из функционально одинаковых молекул. Какова цель создания таких ассоциатов? Является ли это случайной “прихотью” живых систем, не несущей функциональной нагрузки? Или результатом того, что подвижность белков в мембранных структурах достаточно ограничена? Или, образуя олигомеры, белки приобретают большую устойчивость к повреждающим факторам – изменению температуры, протеолизу и т.д.?

Ответ на этот вопрос был получен совсем недавно. Современная мембранология (область биологии, исследующая клеточные мембраны, их структуру и функции) формулирует его следующим образом: олигомерные ассоциаты мембранных белков ставят сами белки и осуществляемые ими функции под контроль липидного окружения, поскольку в этих условиях изменение упаковки липидного бислоя управляет передачей сигналов между партнерами. Однако значит ли это, что олигомерные белки только в ассоциированном состоянии могут выполнять свои функции или липиды лишь контролируют характер выполнения этих функций, — до последнего времени оставалось неясным. Рас-

смотрим эту проблему на примере уже упоминавшегося мембранного фермента Na/K-АТФазы.

Na/K-АТФаза присутствует в наружной мембране всех животных клеток. Молекул этого фермента особенно много в тех клетках, которые используют градиент одновалентных катионов натрия и калия для процессов возбуждения (ионные градиенты в мышечных и нервных клетках используются для создания возбуждающего потенциала) или водноосмотической регуляции (почки наземных позвоночных, солевые железы птиц, рыб). Для этого фермента АТФ является не только источником энергии, используемой для переноса ионов через клеточную мембрану, но и модулятором.

Кривая зависимости активности фермента от концентрации субстрата имеет сложный вид и может быть представлена в первом приближении как сочетание гиперболы и сигмоиды. Гиперболическая зависимость является обычной для описания функций белков-ферментов. Сигмоида, как мы видели (см. рис. 1), отражает регуляторный эффект модификатора. Действительно, такое представление позволяет разграничить две разные роли АТФ. В одной роли АТФ выступает как источник энергии, в другой – как регулятор активности.

В обычных условиях суммарное содержание АТФ в клетке составляет 3–5 мМ, поэтому на первый взгляд кажется маловероятным, чтобы это свойство субстрата имело регулирующее значение. Однако молекулы АТФ распределены в цитоплазме

неравномерно: в области, где локализованы митохондрии и происходит его синтез, концентрация АТФ велика, а в примембранных областях — на периферии клетки — эта величина составляет 0,5 мМ. Это как раз та область, где небольшие колебания в концентрации АТФ могут значительно влиять на активность АТФазы. Ситуация становится еще более драматической в экстремальных условиях, при резких изменениях условий функционирования (например, при эмоциональном стрессе или повышенной физической нагрузке). При этом мобилизация энергетических возможностей организма и возрастание концентрации АТФ в клетках будут обеспечивать дополнительную активацию Na/K-АТФазы, способствуя адаптации организма.

Какой же механизм используется для такой активации? Давно уже была высказана гипотеза о том, что Na/K-АТФаза образует в мембране олигомерные ассоциаты. Может быть, именно они являются объектом действия АТФ? Но каким методом это можно проверить? Способность Na/K-АТФазы образовывать ассоциаты в мембране показана многими методами, однако отношение этих ассоциатов к функциональным свойствам фермента оставалось неясным. Более того, было известно, что в индивидуальном состоянии молекулы фермента способны проявлять все присущие ему свойства, включая транспортную функцию. Взаимодействуют ли между собой индивидуальные молекулы фермента в ходе функционирования? Недавно для ответа на этот вопрос были поставлены решающие эксперименты.

Они показали, что фермент работает в виде олигомерных ассоциатов, то есть в процессе функционирования молекулы взаимодействуют друг с другом. Число взаимодействующих между собой молекул оказалось равным четырем, то есть олигомерные комплексы представляли собой тетрамеры.

## РОЛЬ ЛИПИДНОГО ОКРУЖЕНИЯ

С этих позиций становится понятна роль липидного окружения фермента — от упаковки липидного бислоя зависит эффективность взаимодействия индивидуальных молекул фермента в мембране. Другими словами, изменение вязкости микроокружения белковых молекул управляет взаимодействием

между белками в олигомерных комплексах и регулирует активность мембранных ассоциатов. Такой тип регуляции, который обнаружен в случае многих мембранных белков, обеспечивает тонкую настройку их работы на сиюминутные потребности клетки.

Описанные здесь различные способы регуляции ферментативной активности демонстрируют высокие приспособительные возможности клетки к изменяющимся условиям среды обитания. Зачастую один и тот же фермент может регулироваться по нескольким механизмам в зависимости от конкретных условий. Все эти свойства обеспечивают способность клеточного метаболизма к высокой степени адаптации и обеспечивают эффективность процессов жизнедеятельности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Болдырев А.А.* Биология и психология в системе естественных наук. М.: Изд-во МГУ, 1994.
2. *Заварзин А.А., Харазова А.Д., Молитвин М.Н.* Биология клетки. М.: Высш. шк., 1992.
3. *Козн Ф.* Регуляция ферментативной активности. М.: Наука, 1986.
4. *Курганов Б.И.* Аллостерические ферменты. М.: Наука, 1978. 248 с.
5. *Фридрих Р.* Надмолекулярная организация ферментов. М.: Наука, 1989.
6. *Хочачка П., Сомеро Дж.* Биохимическая адаптация. М.: Мир, 1988.

\* \* \*

Александр Александрович Болдырев, профессор Международного биотехнологического центра при МГУ им. М.В. Ломоносова по кафедре биохимии, доктор биологических наук, руководитель международной научной программы ГКНТ РФ «Передача сигнальной информации через биомембраны». Область научных интересов: мембранные ферменты и их чувствительность к свободнорадикальному повреждению при окислительном стрессе. По этому направлению исследований им и его учениками опубликовано более 300 научных работ. Автор четырех монографий и двух учебных пособий, рекомендованных Министерством высшего и среднего образования РФ для студентов высшей школы.