

**КАЛЬЦИЕВАЯ РЕГУЛЯЦИЯ КЛЕТОК  
*SACCHAROMYCES CEREVISIAE* ПРИ ДЫХАНИИ И БРОЖЕНИИ**

**ПОДОЛЬСКИЙ Дмитрий Эдуардович**, магистрант  
*Полесский государственный университет*

Клетки дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* способны к осуществлению процессов брожения и дыхания. В клетках *S. cerevisiae*, глюкоза является предпочтительным источником углерода, а брожение – основной путь для производства энергии, даже в аэробных условиях. Однако, в случае дефицита глюкозы, этанол, произведенный в результате брожения, а также лактат, ацетат или глицерин могут быть использованы в качестве источника углерода и энергии, что требует переключение метаболизма дрожжевых клеток в режим дыхания [4].

Известно, что при переходе с одного типа энергетического метаболизма на другой (с брожения на дыхание и наоборот), наблюдается динамика количества митохондрий в клетках дрожжей. Митохондрии включают в себя уникальный набор ключевых клеточных функций, таких как синтез

АТФ, производство активных форм кислорода (АФК) и буферизацию  $\text{Ca}^{2+}$ . Способность митохондрий к накоплению ионов кальция позволяет им кодировать и расшифровывать сигналы  $\text{Ca}^{2+}$ , оказывая прямое влияние на сигнализацию клеток и энергетический метаболизм [5].

Кальциевая сигнализация является универсальным механизмом, с помощью которого внеклеточные сигналы модифицируют активность клеток. Клетки декодируют сигналы  $\text{Ca}^{2+}$  на основе характеристик внутриклеточных изменений концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  (амплитуда, длительность, частота и локализация), что оказывает влияние на клеточные процессы (например, пролиферацию или апоптоз). С этой целью в эукариотических клетках возник комплексный инструментарий  $\text{Ca}^{2+}$ , который включает в себя белки, способные обнаружить изменения уровня  $\text{Ca}^{2+}$ , тем самым индуцируя сигнальный каскад, а также сложные гомеостатические механизмы, включающие кальциевые каналы в плазматической мембране и мембранах органелл, кальций-связывающие белки, а также системы экстрюзии и секвестрации кальция [3].

Несмотря на значительные достижения в исследовании роли кальция во внутриклеточной сигнализации, малоизвестными остаются механизмы участия ионов кальция в переходе между различными типами метаболизма клеток дрожжей *S. cerevisiae*. Клетки *S. cerevisiae* являются исключением среди других эукариот с точки зрения кальциевой сигнализации в митохондриях. В этих одноклеточных организмах отсутствуют  $\text{Ca}^{2+}$ -унипортёры, эквивалентные таковым у млекопитающих, и, соответственно, отсутствуют чувствительные к кальцию дегидрогеназы. Ключевое значение в митохондриях дрожжей *S. cerevisiae* играет переносчик  $\text{Sal1p}$ , входящий в семейство кальций-зависимых АТФ-Mg/Pi-переносчиков. Показано, что  $\text{Sal1p}$  является мишенью для глюкозоиндуцированных кальциевых сигналов, участвует в осуществлении переноса АТФ и АДФ, что приводит к быстрому росту митохондриальных уровней АТФ. Увеличение уровня кальция влечет за собой активное поступление АТФ при росте дрожжей на глюкозе [2].

В то же время при перегрузке кальцием митохондрии подвергаются митоптозу (т.е. процессу запрограммированной смерти митохондрий, приводящего к удалению поврежденных митохондрий, что может привести к дальнейшей интоксикации клетки и апоптозу), в механизмах которого большую роль играют активные формы кислорода, значительный рост количества которых наблюдается при аэробном дыхании. Кроме того, накопление кальция в митохондриях регулируется активностью пор высокой проницаемости (mPTP) [1].

Известно, что процесс открытия пор высокой проницаемости в клетках *S. cerevisiae* активируется дыханием, поступлением цитозольной АТФ в отсутствие фосфата или АДФ. При вышеназванных условиях добавление дыхательного субстрата (этанол, глицерин) вызывает открытие этих пор [2]. Открытие данных пор опосредовано повышением значения рН матрикса митохондрий. В различных экспериментах было показано, что при наличии в среде ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , происходит их поглощение, а также последующий их выход и набухание митохондрий. Выяснено, что фосфат является ингибитором пор высокой проницаемости. При этом известно, что быстрый приток кальция через внутреннюю митохондриальную мембрану может уменьшить скорость транспорта фосфата, что в конечном счете приводит к открытию mPTP [2].

Кроме того, снижение уровня мембранного потенциала, вызванное быстрым поглощением  $\text{Ca}^{2+}$ , стимулирует активность дыхательной цепи, приводя к увеличению разности рН и открытию пор высокой проницаемости без влияния фосфата. Увеличение ионов кальция в матриксе вызывает связывание или осаждение фосфатов, что также благоприятствует открытию пор высокой проницаемости. Интересным является то, что в результате кратковременного открытия mPTP, через них может высвобождаться часть ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , что предотвращает набухание и разрушение митохондрий и является защитным механизмом [2].

Таким образом, поскольку при переходе клеток дрожжей от одного типа метаболизма к другому наблюдаются динамические ассоциированные с колебаниями кальция изменения различных параметров митохондрий, перспективным является дальнейшее исследование механизмов участия митохондрий в регуляции кальциевого гомеостаза клеток дрожжей с целью разработки способов направленной регуляции метаболизма *Saccharomyces cerevisiae* для биотехнологических целей.

#### Список использованных источников

1. Скулачёв, В. П. Явления запрограммированной смерти. Митохондрии, клетки и органы: роль активных форм кислорода / В. П. Скулачёв. // Соросовский образовательный журнал. – Том 7. – № 6, 2001. – С. 5.
2. Bradshaw, D. C. Characterization of the Respiration-Induced Yeast Mitochondrial Permeability Transition Pore / Bradshaw D. C., Pfeiffer D. R. // Yeast. 2013, Dec; 30(12). P. 471-483.

3. Contreras, L. Mitochondria: The calcium connection / Contreras L., Drago I., Zampese E., Pozzan T. // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*. Vol. 1797, Issues 6–7, June–July 2010, P. 607-618.

4. Gasmi, N. The Switch from Fermentation to Respiration in *Saccharomyces cerevisiae* is Regulated by the Ert1 Transcriptional Activator/Repressor / Gasmi N., Jacques P.-E., Klimova N., Guo, X [and etc.] // *GENETICS*. October 1, 2014 vol. 198. P. 547-560.

5. Uzhachenko, R. Mitochondria, calcium, and tumor suppressor Fus1: At the crossroad of cancer, inflammation, and autoimmunity / Uzhachenko R., Shanker A., Yarbrough W. G., Ivanova A. // *Oncotarget*. 2015; P. 20754-20772.