

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии

И. В. ОРЛОВА, Т. В. ПОТЫЛКИНА

ЦИТОЛОГИЯ С ОСНОВАМИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

**Учебно-методическое пособие
для студентов 1–2 курса лечебного факультета, факультета
по подготовке специалистов для зарубежных стран
учреждений высшего медицинского образования**

**Гомель
2018**

УДК 611.018.1+577(072)
ББК 28.OS+28.070я73 0-66
О-66

Рецензенты:
кандидат биологических наук,
доцент кафедры зоологии, физиологии и генетики
Гомельского государственного университета имени Франциска Скорины
Д. Н. Дроздов;
кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник лаборатории генетики и биотехнологии
Института леса Национальной академии наук Республики Беларусь
С. И. Ивановская

Орлова, И. В.

О-66 Цитология с основами молекулярной биологии: учеб-метод. пособие для студентов 1–2 курса лечебного факультета, факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран учреждений высшего медицинского образования / И. В. Орлова, Т. В. Потылкина. — Гомель: УО «Гомельский государственный медицинский университет», 2018. — 92 с.
ISBN 978-985-588-105-7

Учебно-методическое пособие может быть использовано для подготовки и успешной сдачи экзамена по курсу «Гистология, цитология и эмбриология».

Предназначено для студентов 1–2 курса лечебного факультета, факультета по подготовке специалистов для зарубежных стран учреждений высшего медицинского образования.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 20 июня 2018, протокол № 4.

УДК 611.018.1+577(072)
ББК 28.OS+28.070я73 0-66

ISBN 978-985-588-105-7

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	5
ТЕМА 1. Объекты и методы цитологических и гистологических исследований	6
ТЕМА 2. Клетка как структурно-функциональная единица организации многоклеточных организмов. Определение. Общий план строения эукариотических клеток. Основные положения клеточной теории и ее значение в развитии биологии и медицины	13
ТЕМА 3. Биологические мембраны клеток, их строение, химический состав и основные функции. Клеточная оболочка	17
ТЕМА 4. Рецепторная функция плазмолеммы. Клеточные рецепторы, их классификация	24
ТЕМА 5. Межклеточные соединения, типы и структурно-функциональная классификация	31
ТЕМА 6. Цитоплазма. Общая морфофункциональная характеристика. Гиалоплазма. Цитоскелет: организация и функциональное значение	36
ТЕМА 7. Энергетический аппарат в клетках разных органов	41
ТЕМА 8. Синтетический аппарат в клетках разных органов	45
ТЕМА 9. Аппарат внутриклеточного переваривания и защиты: эндосомы, лизосомы и пероксисомы в клетках разных органов	50
ТЕМА 10. Механизмы транспорта веществ через клеточную мембрану. Эндо-, экзо- и транцитоз в клетках разных органов	54
ТЕМА 11. Клеточный центр и микротрубочки. Их структура в разные периоды клеточного цикла	58
ТЕМА 12. Органеллы специального значения	60
ТЕМА 13. Ядро: основные компоненты и их структурно-функциональная характеристика. Ядерно-цитоплазматические отношения как показатель функционального состояния клеток	64
ТЕМА 14. Способы репродукции клеток, их морфологическая характеристика	69
ТЕМА 15. Жизненный цикл клетки: его этапы, морфофункциональная характеристика, особенности у различных видов клеток. Цитогенез	73

ТЕМА 16. Взаимодействие структур клетки в процессе ее метаболизма (на примере синтеза белка и небелковых веществ).....	76
ТЕМА 17. Реактивные свойства клеток, их медико-биологическое значение, представления о компенсации и декомпенсации на клеточном и субклеточном уровнях. Значение цитологии для медицины	78
ТЕМА 18. Старение и гибель клеток. Некроз и апоптоз, их сравнительная характеристика. Общебиологическое и медицинское значение апоптоза	80
Литература	84
Приложение	85

ВВЕДЕНИЕ

Издание учебно-методического пособия «Цитология с основами молекулярной биологии» обусловлено важностью изучаемого раздела для дальнейшего освоения курса «Гистологии, цитологии и эмбриологии», а также небольшим количеством часов практических занятий, отведенных на изучение данного раздела.

Биология клетки, или цитология, изучает морфофункциональные особенности живого на клеточном и субклеточном уровнях организации; исследует взаимодействие клеток друг с другом, с межклеточным веществом, деление клеток, старение и гибель, реактивные свойства клеток. Современный уровень знаний строения и функционирования клеток подразумевает необходимость владения молекулярными механизмами основных жизненных проявлений. В пособии изложены сведения о строении и функциях главных частей клетки: плазмолемме, цитоплазме, ядре; рассмотрены особенности строения органелл клетки в связи с выполняемыми ими функциями; изложены вопросы старения и гибели клеток. Подробно рассмотрена рецепторная и транспортная функции клеток, как основных при взаимодействии клеток в составе тканей, при обеспечении иммунитета. Пособие хорошо иллюстрировано и позволяет сформировать достаточно полное и всестороннее представление о биологии клетки, с учетом современных достижений в данной сфере человеческой деятельности.

Учебно-методическое пособие может быть использовано для подготовки к итоговым занятиям по данной теме и сдаче экзамена.

ТЕМА 1

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Гистология человека (греч. histos — ткань, logos — учение) — фундаментальная медико-биологическая наука о микроскопическом строении, развитии и жизнедеятельности тканей, образующих тело человека. Гистология как наука объединяет два раздела: *общую гистологию* и *частную гистологию*. **Общая гистология** изучает фундаментальные свойства важнейших групп тканей. **Частная гистология** человека изучает особенности структурно-функциональной организации и взаимодействия тканей в составе конкретных органов.

Предметом изучения гистологии являются **ткани** — это один из базовых уровней организации живой материи (различают несколько иерархических уровней организации живой материи: клетки — ткани — морфофункциональные единицы органов — органы — системы органов).

Ткань — система клеток и неклеточных структур, сходных по происхождению, строению и выполняемым функциям. Традиционно в организме человека различают 4 вида тканей: эпителиальную, соединительную, мышечную и нервную.

Курс гистологии в учреждениях высшего медицинского образования включает в себя также учение о клетке — **цитологию**, учение о пренатальном (внутриутробном) развитии организма — **эмбриологию**.

Цитология (греч. cytos, или kitos — клетка) или биология клетки — наука о закономерностях строения, развития и жизнедеятельности клетки. Цитологию также подразделяют на *общую* и *частную*. **Общая цитология** изучает наиболее общие структурно-функциональные свойства, присущие всем клеткам организма. **Частная цитология** рассматривает специфические характеристики клеток конкретных тканей и органов, обусловленные особенностями их развития, жизнедеятельности и выполняемыми функциями.

Эмбриология (греч. embrion — зародыш, logos — учение) — наука о зародыше, закономерностях его развития и строения. Особое значение в курсе эмбриологии придается источникам развития и механизмам образования тканей (гистогенез). Закономерности гистогенеза определяют особенности тканевых структур в постнатальном онтогенезе, в частности способность к регенерации (регенерация — восстановление организмом утраченных или поврежденных тканей или органов).

Объектами исследования в гистологии, цитологии и эмбриологии служат живые и фиксированные клетки и ткани, их изображения, полученные в световых и электронных микроскопах или их цифровых копий, например, на экране монитора.

Методы исследования фиксированных клеток и тканей используются наиболее часто. При этом различают несколько видов **объектов изучения**:

— **гистологический препарат** (может быть *тонким срезом органа* или *тотальным*, например, тонкая пленка — оболочка мозга, на которой изучают микроциркуляторное русло, плевра);

— **мазок** (крови, костного мозга, слюны, цереброспинальной жидкости);

— **отпечаток** (органа, например, печени, селезенки, тимуса);

— **соскоб или смыв** (например, с поверхности доступных слизистых оболочек — полости рта, влагалища).

Взятие материала для гистологического исследования производится путем **биопсии** (греч. bios — жизнь, orsis — зрение) — извлечение кусочка изучаемого органа (биоптата) из живого организма в целях прижизненной диагностики. Биоптат часто получают из внутренних органов при эндоскопии (греч. endo — внутри, skopeo — смотреть) — исследовании полых органов с помощью гибких трубчатых приборов, снабженных освещением, оптическими системами и дополнительными приспособлениями для взятия цитологического или гистологического материала. В целях посмертной диагностики материал для гистологических исследований получают при патологическом вскрытии — аутопсии (греч. autos — сам, orsis — зрение, т. е. увиденное собственными глазами).

Техника приготовления гистологического препарата включает следующие этапы:

1. Взятие материала. Материал должен быть свежим, не подвергшимся аутолизу. Размер кусочка органа около 1–2 см³ в виде кубика или пластинки. Кусочек вырезают с учетом строения органа.

2. Фиксация — производится немедленно после забора материала. Это необходимо для сохранения прижизненного строения клеток и тканей, при этом инактивируются ферменты лизосом.

Различают химические и физические способы фиксации. Химическую фиксацию проводят с помощью реактивов: простые фиксаторы — 10 % формалин, 70–96 % спирт; сложные фиксаторы — смеси веществ, например, спирта, хлороформа, уксусной кислоты. Время фиксации зависит от размеров объекта и фиксатора. К физическим способам фиксации относят замораживание, нагревание, высушивание, микроволновую обработку.

3. Промывка необходима для удаления фиксатора, проводится в проточной воде от нескольких часов до нескольких суток.

4. Обезвоживание заключается в подготовке ткани к пропитыванию парафином. Для этого материал проводят через спирты восходящей концентрации — 50, 60, 70, 80, 90, 100 %.

5. Заливка в парафин — придает образцу необходимую плотность, что важно для получения тонких срезов. Пропитывание проводят в растворе парафина с хлороформом, затем — в расплавленном парафине.

6. Приготовление срезов. После охлаждения материал режут с помощью микротомы на срезы толщиной 5–10 мкм. Срезы наклеивают на стекло, депарафинируют и окрашивают гистологическими красителями.

7. Окрашивание срезов необходимо для выявления клеточных структур, которые без окраски не видны.

Для окрашивания применяют красители с разным рН (кислые и основные), имеющие разный цвет. Эозин — кислый краситель окрашивает цитоплазму в розовый цвет — *оксифильно*. Гематоксилин — основной краситель окрашивает ядро в сине-фиолетовый цвет — *базофильно*. Такая двухцветная окраска делает структуры контрастными, хорошо видимыми и удобными для изучения.

8. Заключение срезов в бальзам. Окрашенный препарат обезвоживают и просветляют, затем на срез наносят каплю бальзама и накрывают покровным стеклом. В таком виде срез остается прозрачным и контрастным многие годы.

Методы исследования живых клеток и тканей:

— **прижизненное исследование** с помощью просвечивающих микроскопов (на выведенной из брюшной полости брыжейке можно изучать циркуляцию крови в капиллярах, миграцию лейкоцитов);

— **метод трансплантации** — например, в смертельно облученный организм вводят колониеобразующие клетки красного костного мозга;

— **исследование живых клеток и культур или тканей.** Культивирование осуществляется в специальных приборах в условиях стерильности с использованием питательных сред и определенного газового состава. Для получения культуры клеток их предварительно выделяют из органов и тканей путем дозированной ферментной и механической обработки. Клетки в культуре могут находиться во взвешенном состоянии (суспензионные культуры) или расти по твердому субстрату. В последние годы клеточные и тканевые культуры стали использовать в целях биотехнологии и биоинженерии — получение клеточного или тканевого материала для трансплантации, синтеза биологически активных веществ, продукции моноклональных антител;

— *витальное окрашивание* — при этом используются некоторые специальные нетоксичные для живых клеток красители — трипановый синий, литиевый кармин, тушь. Эти красители представляют собой взвесь частиц. При введении их в организм (чаще всего в кровь) эти красители активно фагоцитируются клетками, накапливаются в них и служат своеобразными маркерами этих клеток.

— *суправитальное окрашивание* — основано на связывании некоторых красителей с компонентами живых клеток, извлеченных из организма. Метод применяется в определенных целях. Так, митохондрии окрашиваются янусом зеленым, нервные клетки и волокна — метиленовым синим, фагосомы нейтрофильных гранулоцитов крови — нейтральным красным.

Методы исследования фиксированных клеток и тканей

Световая микроскопия

Стандартная **световая микроскопия** осуществляется путем изучения препарата в проходящем свете. Свет в световом микроскопе собирается в конденсоре и пропускается через препарат. Далее свет входит в объектив, в фокальной плоскости которого формируется изображение. Окуляр увеличивает это изображение и направляет его в глаз. Главными характеристиками микроскопа служат *разрешающая способность* и *увеличение*.

Разрешающая способность (разрешение) микроскопа — это минимальное расстояние между двумя точками объекта, которые видны в нем раздельно. Эта величина обусловлена объективом и зависит от длины световой волны (390–710 нм или 0,39–0,7 мкм) и от оптической характеристики объектива — числовой апертуры. Теоретическое разрешение светового микроскопа — **0,2 мкм**, практически — около **0,4 мкм** (1 мкм (микромметр) = 10^{-6} м).

Увеличение микроскопа рассчитывается как произведение увеличений объектива и окуляра. Оно оценивается соотношением между линейными размерами создаваемого им изображения изучаемого объекта и самого объекта. Общее увеличение светооптического микроскопа равно **2000–2500**, однако полезное увеличение (способствующее выявлению деталей объекта) составляет до **1500 раз**. В световом микроскопе можно видеть отдельные клетки размером от 4 до 150 мкм, внутриклеточные структуры — органеллы, включения.

Специальными методами световой микроскопии являются:

— *темнопольная микроскопия* (микроскопия в темном поле). При этом используется специальный конденсор, который освещает препарат косыми лучами, не попадающими в объектив. Если объектов нет, то поле зрения темное. При наличии объектов часть света отражается ими в объектив и изображение появляется в окуляре. Метод позволяет обнаружить структуры клеток, имеющие размеры меньшие, чем разрешение светового микроскопа;

— **фазово-контрастная микроскопия.** Метод служит для получения контрастных изображений прозрачных и бесцветных живых объектов. При этом в конденсор помещают специальную кольцевую диафрагму, а в объектив — фазовую пластинку. Фазовые изменения прошедшего через препарат света преобразуются в изменение его амплитуды, т. е. яркости получаемого изображения. Повышение контраста позволяет видеть все структуры, различающиеся по показателю преломления света. Этот метод дает возможность непосредственного изучения живых клеток без их фиксации и окрашивания, позволяет видеть объемные структуры без искажения;

— **поляризационная микроскопия.** Метод используется для изучения структур, обладающих способностью двойного лучепреломления (анизотропия). В поляризационном микроскопе установлены два поляризационных фильтра — первый (поляризатор) между пучком света и объективом, второй (анализатор) — между линзой объектива и глазом. На объект направляется поляризованный пучок света, а второй фильтр имеет главную ось, которая располагается перпендикулярно первому фильтру, он не пропускает свет. Получается эффект темного поля. Если анализатор повернуть на 90° по отношению к поляризатору, то свет проходить через низ не будет. Структуры, содержащие продольно ориентированные молекулы — коллаген, микротрубочки, микрофиламенты, а также кристаллические структуры при изменении оси вращения проявляются как светящиеся. Способность кристаллов или других структур к раздвоению световой волны на обыкновенную и перпендикулярную к ней называется двойным лучепреломлением. Метод служит для выявления закономерного пространственного расположения молекул в объекте;

— **ультрафиолетовая микроскопия.** Изучаемый объект освещается ультрафиолетовыми лучами, которые имеют более короткую длину волны по сравнению с лучами видимой части спектра, поэтому разрешающая способность микроскопа повышается примерно в два раза (0,1 мкм). Полученное в ультрафиолетовых лучах невидимое глазом изображение, преобразуется в видимое с помощью регистрации на фотопластинке или путем применения специальных устройств;

— **флюоресцентная (люминисцентная) микроскопия.** В этом методе используют способность некоторых веществ излучать видимый свет при освещении объекта ультрафиолетовыми лучами. Различают первичную (собственную) и вторичную (наведенную) флюоресценцию. Первичной флюоресценцией обладают серотонин, катехоламины (адреналин, норадреналин), содержащиеся в нервных и тучных клетках, после фиксации тканей в парах формальдегид при $60-80^\circ\text{C}$ (метод Фалька). Вторичная флюоресценция возникает при обработке препаратов специальными красителями — флюорохромами.

Электронная микроскопия. В электронном микроскопе используется поток электронов с более короткими, чем в световом микроскопе, длинами волн — 0,0056 нм. Теоретически рассчитанная разрешающая способность электронного микроскопа составляет **0,002 нм**, практически разрешающая способность в современных микроскопах около 0,1–0,7 нм. В настоящее время используются *трансмиссионные* (просвечивающие) электронные микроскопы (ТЭМ) и *сканирующие* электронные микроскопы (СЭМ). Первым способом получают плоскостное изображение изучаемого объекта, вторым — пространственное представление о строении определенных структур.

Методы исследования химического состава и метаболизма клеток и тканей

Цитохимические и гистохимические методы исследования

Методы цито- и гистохимии направлены на выявление в клетках и тканях *конкретных химических веществ* (например, железа, кальция, белков, липидов, нуклеиновых кислот, гликогена, ферментов) или *химических групп* (например, альдегидных, сульфгидрильных, аминогрупп). Эти методы основаны на специфическом связывании красителей с определенными химическими соединениями (например, РНК и ДНК) или образовании окрашенных продуктов из неокрашенных. Методами цито- и гистохимии изучают распределение и оценивают содержание в клетках и неклеточных компонентах тканей веществ, относящихся к различным группам — ДНК или РНК, белков, аминокислот, липидов, углеводов, минеральных веществ, оценивают активность ферментов.

Наиболее используемый гистохимический метод — ШИК- или PAS-реакция. Название метода происходит от сокращения терминов **Шиффа** (реактив) — **Иодная Кислота** (по англ. **Periodic Acid Schiff**). Этот метод используется для выявления соединений, богатых углеводными группами — гликогена, гликопротеинов, мукопротеинов, протеогликанов. Он основан на окислении иодной кислотой гидроксильных групп сахаров до альдегидных, с которыми связывается бесцветный реактив Шиффа (содержит фуксин), превращаясь в стабильное соединение красного цвета.

Иммуноцитохимические и иммуногистохимические методы исследования

Иммуноцито- и иммуногистохимические методы обеспечивают наиболее специфическое выявление веществ в клетках и тканях. При этом мазки и срезы обрабатываются маркированными специфическими антителами к выявляемому веществу — оно является антигеном. С помощью этих методов производится идентификация клеток различных типов по их маркерным признакам, изучаются синтетические и секреторные процессы, выявляются гормоны и их рецепторы.

Метод гибридизации in situ

Данный метод позволяет выявить определенную последовательность нуклеотидов в молекуле РНК или ДНК и благодаря этому изучить локализацию генов и продуктов их транскрипции. При этом вводятся зонды — маркированные фрагменты РНК или ДНК, которые содержат последовательности нуклеотидов, комплементарные искомым.

Метод авторадиографии

Метод основан на выявлении в тканях веществ, меченных радиоактивными изотопами. Меченое вещество вводится в организм экспериментального животного или в инкубационную среду *in vitro*, в которую помещают свежееудаленный кусочек ткани. В качестве изотопов наиболее часто используют ^3H , ^{14}C , ^{32}P , ^{35}S , ^{127}I , ^{131}I . Срезы материала с меченым веществом в темноте покрывают фотоэмульсией, которая после определенной экспозиции оказывается засвеченной в участках расположения радиоактивного изотопа. При проявке эмульсии серебро, выпавшее в таких участках, имеет вид зерен. Получен препарат — радиоавтограф. Его окрашивают, а зерна серебра выявляют локализацию меченого вещества.

Автордиография позволяет проследить ход включения меченого предшественника в макромолекулы, транспорт макромолекул, ход синтеза и секреции различных веществ, локализацию рецепторов, деление клеток и кинетику клеточных популяций.

Фракционирование клеточного содержимого — ультрацентрифугирование, хроматография, электрофорез.

Количественная оценка клеточных и тканевых структур

Морфометрические методы

Морфометрические методы представляют собой ряд приемов, дающих количественную оценку параметров клеточных и тканевых структур на гистологических или цитологических препаратах или их фотографиях. С помощью этих методов определяют диаметр, высоту, толщину, площадь сечения, количество объектов на единице площади, их форму.

ТЕМА 2

КЛЕТКА КАК СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЕДИНИЦА ОРГАНИЗАЦИИ МНОГОКЛЕТОЧНЫХ ОРГАНИЗМОВ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ. ОБЩИЙ ПЛАН СТРОЕНИЯ ЭУКАРИОТИЧЕСКИХ КЛЕТОК. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ТЕОРИИ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В РАЗВИТИИ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

Определение

Клетка — элементарная структурная (организм образован клетками), функциональная (все процессы жизнедеятельности связаны с работой клеток) и генетическая (ядро клеток содержит информацию о строении, работе и развитии всего организма) единица в составе всех растительных и животных организмов; зигота — одноклеточный организм — позволяет называть клетку единицей развития.

Клетка — живая элементарная система, которая состоит из ядерного аппарата и цитоплазмы, ограничена активной мембраной, способна к обмену с окружающей средой. Организм взрослого человека состоит примерно из 10^{13} клеток, которые можно подразделить более чем на 200 типов (приложение 1). Но клетки всех типов имеют сходство общей организации строения и строения важнейших компонентов. Клетки открыты в 1665 г. Р. Гуком.

Общий план строения эукариотических клеток

Клетка состоит из **ядра** и **цитоплазмы**, которая отделена от внешней среды **плазмалеммой** (внешняя клеточная мембрана, плазматическая мембрана, цитолемма) (рисунок 1).

В **ядре** находятся хромосомы, содержащие генетическую информацию. Эта информация избирательно считывается (транскрипция — первый этап биосинтеза белка) и направляется в виде иРНК в цитоплазму. Образование различных белков — строительных, регуляторных, ферментов и других определяет процессы синтеза (анаболизм) и распада (катаболизм), протекающих в цитоплазме при взаимодействии всех ее компонентов.

Цитоплазма включает **гиалоплазму** (цитозоль), **органеллы** и **включения**.

Гиалоплазма (клеточный сок, цитозоль, клеточный матрикс) — внутренняя среда клетки (около 55 % от общего объема). Это сложная, прозрачная, коллоидная система, в которой взвешены органеллы и включения, содержатся ионы и биополимеры: белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты. Гиалоплазма может изменять свое агрегатное состояние по типу гель-золь. Здесь происходит большая часть реакций межклеточного обмена.

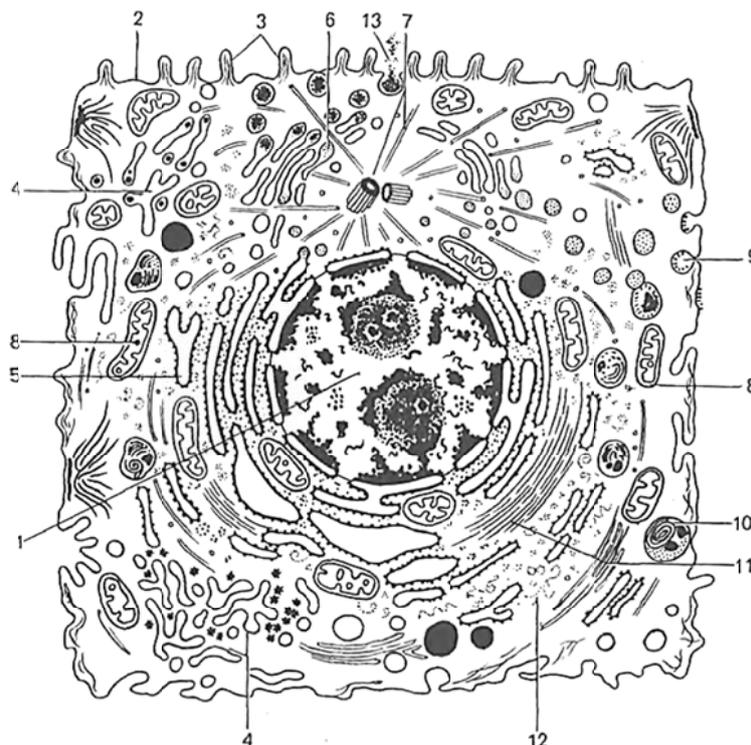


Рисунок 1 — Ультрамикроскопическое строение животной клетки (схема):

- 1 — ядро; 2 — плазмолемма; 3 — микроворсинки;
 4 — агранулярная эндоплазматическая сеть; 5 — гранулярная эндоплазматическая сеть;
 6 — аппарат Гольджи; 7 — центриоли и микротрубочки клеточного центра;
 8 — митохондрии; 9 — цитоплазматические пузырьки; 10 — лизосомы;
 11 — микрофиламенты; 12 — рибосомы; 13 — выделение гранул секрета

Органеллы — постоянно присутствующие в цитоплазме структуры, имеющие определенное строение и выполняющие специфические функции.

Функционально органеллы подразделяют на **органеллы общего назначения** и **специальные органеллы**.

Органеллы общего назначения имеются во всех клетках и необходимы для обеспечения их жизнедеятельности: митохондрии, рибосомы, эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи, лизосомы, пероксисомы, клеточный центр, компоненты цитоскелета. Многие органеллы образованы биологической мембраной, поэтому по строению все органеллы можно разделить на **мембранные и немембранные** (таблица 1).

Таблица 1 — Органеллы общего назначения

Мембранные органеллы	Немембранные органеллы
1. Одномембранные: ЭПС (эндоплазматическая сеть) КГ (комплекс Гольджи) Лизосомы Пероксисомы 2. Двумембранные: Митохондрии	Рибосомы Клеточный центр Компоненты цитоскелета

Органеллы специального назначения имеются только в определенных клетках и обеспечивают выполнение специфических функций: реснички, жгутики, микроворсинки, миофибриллы, акросома. Специальные органеллы образуются из органелл общего назначения.

Кроме этого различают *производные плазмалеммы* — щеточную каемку из микроворсинок, стереоцилии, базальную исчерченность в клетках канальцев почек, микроканальцы в париетальных клетках желудочных желез.

В клетках выделяют функциональные системы (аппараты) — комплексы взаимосвязанных органелл, которые под контролем ядра обеспечивают выполнение жизненно-важных функций. Различают:

- *синтетический аппарат*;
- *энергетический аппарат*;
- *аппарат внутриклеточного переваривания (эндосомальный-лизосомальный)*;
- *цитоскелет*.

Включения — временные компоненты цитоплазмы, образованные в результате накопления продуктов метаболизма.

Основные положения клеточной теории

Впервые клеточная теория была сформулирована в 1839 г. немецким зоологом и физиологом Теодором Шванном и включала три основных положения:

1. Как растительные, так и животные организмы состоят из клеток.
 2. Клетки растительных и животных организмов развиваются аналогично и близки друг к другу по строению и функциональному назначению.
 3. Каждая клетка способна к самостоятельной жизнедеятельности.
- Бурное развитие цитологии обеспечено этими простыми идеями.

Современная клеточная теория дополнена и другими положениями:

1. Клетка является наименьшей единицей живого.

Для клетки характерны свойства живого — самообновление, самовоспроизведение, саморегуляция. Также присущи и признаки живого — способность к репродукции, использование и преобразование энергии, метаболизм, раздражимость, наследственность, изменчивость, адаптация и др. В организме человека кроме клеток имеются некоторые надклеточные структуры:

- *симпласты* — крупные структуры, состоящие из цитоплазмы и большого количества ядер, как результат слияния нескольких клеток во время эмбриогенеза — например, поперечно-полосатое мышечное волокно, или деления ядер без цитотомии (деления цитоплазмы) — внешний слой трофобласта плаценты;

— *синцитии (соклетия)* — это системы клеток, в которых из-за неполного деления цитоплазмы при делении клеток сохраняются цитоплазматические перемычки (мостики) — образуются при синхронном делении сперматогоний, образуют миокард.

— *межклеточное вещество* — образуется клеткам, состоит из волокон и аморфного вещества, что и определяет основные свойства и консистенцию тканей. Межклеточное вещество — характерная особенность соединительных тканей.

2. Клетки всех организмов построены по единому принципу, сходны по химическому составу, основным проявлениям жизнедеятельности и обмену веществ.

3. Размножение клеток происходит путем их деления, и каждая новая клетка образуется в результате деления исходной (материнской) клетки.

4. В многоклеточном организме клетки специализируются по функциям (интегрированы) и образуют ткани, из которых построены органы и системы органов, связанные между собой межклеточными, гуморальными (иммунными, эндокринными) и нервными формами регуляции.

Значение клеточной теории в развитии биологии и медицины

Клеточная теория вооружила биологию и медицину:

— пониманием общих закономерностей строения живого, обосновало единство органического мира;

— изучение цитологических изменений в больном организме позволило объяснить патогенез заболеваний человека и привело к созданию патоморфологии болезней.

ТЕМА 3

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ КЛЕТОК, ИХ СТРОЕНИЕ, ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ. КЛЕТОЧНАЯ ОБОЛОЧКА

К клеточным мембранам относятся *плазмолемма, кариолемма, мембраны митохондрий, эндоплазматической сети, аппарата Гольджи, лизосом и пероксисом*. Все биологические мембраны представляют собой тонкие слои (6–10 нм) липидов в комплексе с белками. На долю липидов в мембранах приходится 40 %, белков — 50–60 %, на многих мембранах обнаружены углеводы — до 5–10 %.

Существуют три важных принципа строения мембраны:

1. Мембраны не однородны. Мембраны, окружающие внутриклеточные органеллы, и плазматическая мембрана отличается по составу.

2. Многие компоненты мембран находятся в состоянии непрерывного движения. Мембрана напоминает постоянно меняющуюся мозаику.

3. Компоненты мембран чрезвычайно асимметричны. Между наружным и внутренним слоями мембран имеется различие по относительному количеству и качественному составу липидов. Белки располагаются среди липидов асимметрично и имеют хорошо различимые вне- и внутриклеточные домены.

Состав **липидов** в разных мембранах отличается. Основные липиды мембран:

— **фосфолипиды** (лецитин и цефалин) — состоят из гидрофильной головки (остаток фосфорной кислоты) и гидрофобного хвоста (2 остатка жирных кислот);

— **сфингомиелины** — состоят из сфингозина, холина, высших жирных кислот и фосфорной кислоты;

— **холестерин** (холестерол) — стероидный липид.

Основой любой мембраны являются **фосфолипиды** (глицерофосфолипиды или фосфоглицериды). В молекуле фосфолипида с глицеролом связаны два остатка жирных кислот и один остаток фосфорной кислоты. Одна из углеводородных цепей жирных кислот имеет двойную связь, где возникает изгиб цепи, и атомы углерода в месте двойной связи не могут свободно вращаться. Изгибы молекул не позволяют плотно упаковываться молекулам, что определяет вязкость или текучесть мембран. Короткие ацильные цепи упаковываются в менее жесткие структуры, что тоже уменьшает вязкость мембраны. В целом, текучесть мембран зависит от некоторых факторов:

— при постоянной длине ацильной цепи и температуре, увеличение количества двойных связей повышает текучесть мембраны;

— при постоянном количестве двойных связей и постоянной температуре, удлинение ацильной цепи уменьшает текучесть мембраны;

— при любой комбинации длины цепей и двойных связей, увеличение температуры повышает текучесть мембран.

Сфинголипиды (производные C_{18} -аминоспиртов) — второй основной тип мембранных липидов. Наиболее распространенные сфинголипиды — это церамиды, которые содержат или фосфатидилхолин, или фосфатидилэтаноламин. Миелин, липидное вещество, окружающее и изолирующее нервные волокна, состоит в основном из сфингомиелина.

Гликосфинголипиды — крупное подсемейство сфинголипидов, которые содержат сахар. Пример этих веществ — цереброзиды и ганглиозиды. Цереброзиды содержат простой углевод — галактозу или глюкозу, находятся в мембранах ЦНС и участвуют в изоляции нейронов. Ганглиозиды (60 видов молекул) — содержат сложные углеводы, которые выступают над поверхностью клеток и служат специфическими рецепторами для различных молекул, а также специфическими детерминантами межклеточного взаимодействия, так как играют важную роль в росте и дифференцировке ткани.

Холестерол — третий основной класс мембранных липидов, относится к стероидам. В молекуле различают полярную ОН-группу, жесткое стероидное гидрофобное кольцо и подвижный хвост. Молекула внедряется в гидрофобный слой и придает внутренней части бислоя меньшую вязкость. Снижение вязкости способствует латеральному перемещению липидов в плоскости бислоя. ОН-группа способствует более плотной упаковке мембраны в области гидрофильных доменов и, одновременно, заполняет полости, образованные изгибом *cis*-двойной связи в ацильной цепи липида. Хотя молекулы холестерина могут легко перескакивать (*flip-flop* — взаимодействие) между слоями, они обычно скапливаются в наружном слое, тем самым утолщают ее. Роль холестерина в проницаемости мембраны обусловлена его физическими и химическими свойствами.

Функциональные свойства липидов обусловлены амфифильностью их молекул — наличием гидрофильных и гидрофобных частей. В водной среде амфифильные липиды образуют два типа макромолекулярных структур — мицеллы и бимолекулярный слой (рисунок 2).

Стенки мицелл могут состоять из одинарного или двойного слоя липидов. Стенки липопротеиновых мицелл часто состоят из одинарного слоя липидных молекул. В клетке реализуется другой механизм взаимодействия липидов с водой — сборка липидного бислоя мембран. Липидный бислой формируется спонтанно и устойчив по термодинамическим причинам, а не за счет ковалентных связей. Липидный состав в разных участках мембран не случаен. Группы липидов в мембране могут формировать поля, что обуславливает определенные клеточные функции. Например, накопление липидов с насыщенными цепями делает участок мембраны жестче. Такие поля обнаружены в тех местах мембраны, где клетка прикрепляется к суб-

страту или к другим клеткам. Таким образом, мембрана представляет собой особую липидную мозаику.

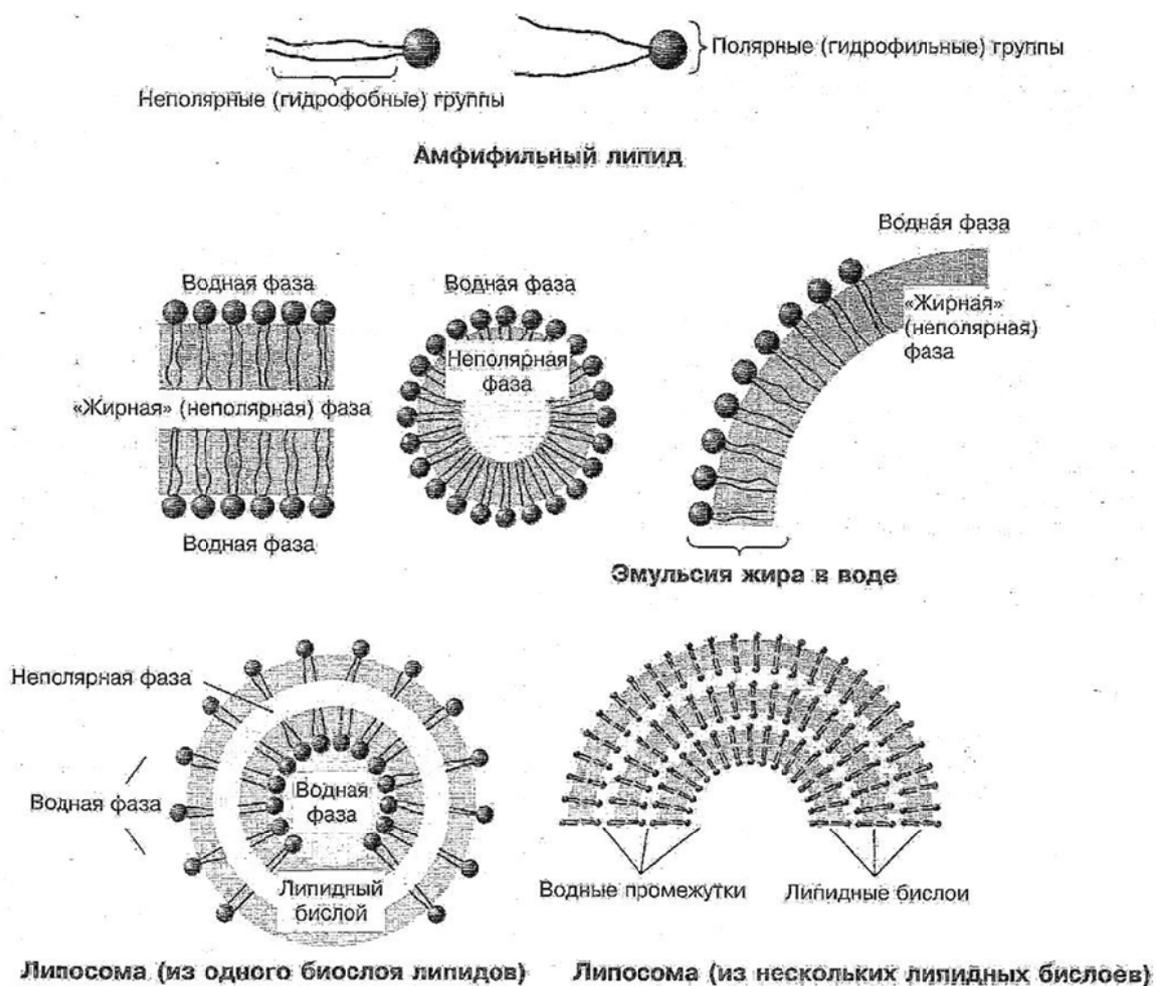


Рисунок 2 — Образование липидных мембран, мицелл, эмульсий и липосом из амфифильных молекул фосфолипидов

Мембраны различаются набором белков. Многие белки также полярны, поэтому расположены в липидном слое в определенном порядке: неполярные части белков погружены в область хвостов фосфолипидов, гидрофильная часть белков находится рядом с головками фосфолипидов.

По расположению в билипидном слое все белки можно разделить на 3 группы (рисунок 3):

- **интегральные** — пронизывают оба фосфолипидных слоя;
- **полуинтегральные** — расположены в пределах одного слоя;
- **периферические** (примембранные) — не встроены в билипидный слой, только прилегают к нему.

Белки мембраны могут выполнять различные функции, поэтому они образуют функциональные группы: структурные белки, белки-рецепторы, белки-ферменты, белки-переносчики.

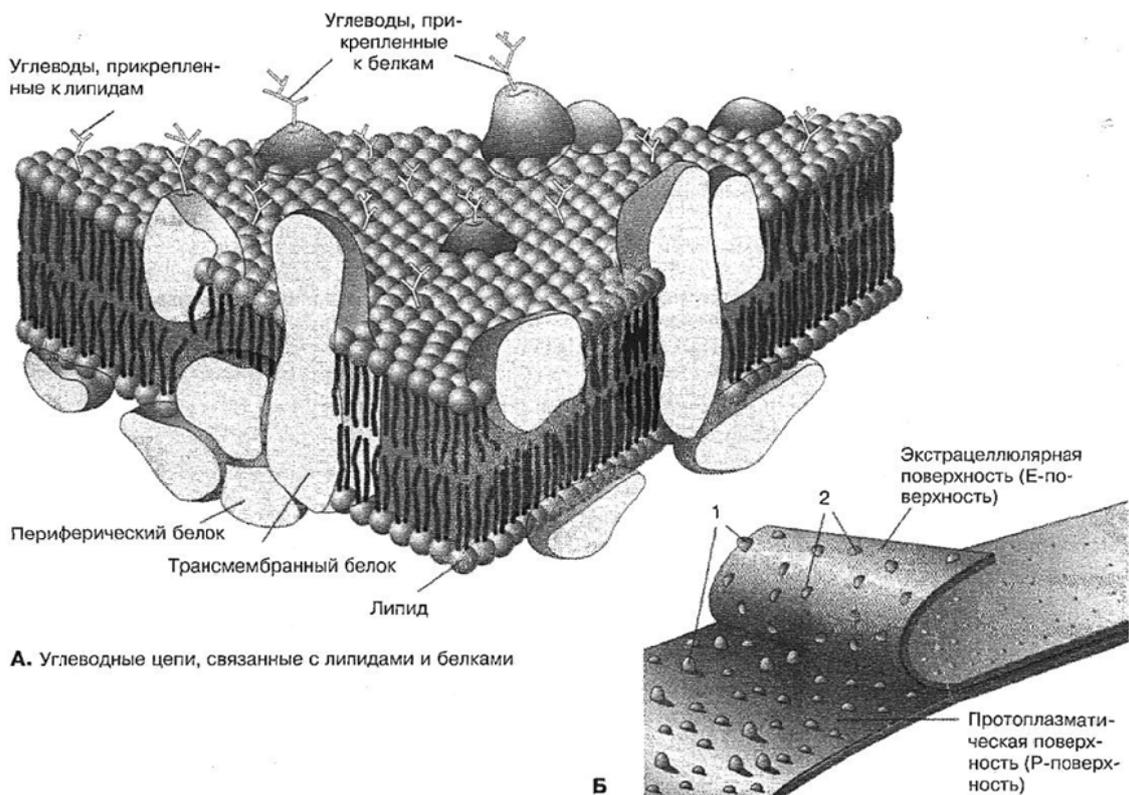


Рисунок 3 — Строение клеточной мембраны (схема)

Белки составляют приблизительно 50 % от массы большинства клеточных мембран.

Сотни исследований подтвердили и расширили начальную модель Зингера — Николсона белково-липидной мозаики (жидкостно-мозаичная модель).

Периферические белки связаны с мембраной в основном ионными взаимодействиями. Эти белки тесно ассоциированы с интегральными белками белок-белковыми взаимодействиями. Примеры: спектрин, который находится на внутренней поверхности клетки и фибронектин, локализованный на наружной стороне мембраны.

Интегральные белки перемещаются в плоскости мембраны. Их можно разделить на две группы:

1. Белки, пронизывающие мембрану один раз — **монотопные**. Пример типичного монотопного белка — гликофорин на поверхности эритроцитов. Многие монотопные белки являются рецепторами в них выделяют три части: **наружный** (внеклеточный) **узнающий домен**; **трансмембранный домен**, который проходит через липидный бислой; **цитоплазматический** (внутриклеточный) **участок**, содержащий каталитический или «активирующий» центр. Некоторые рецепторы состоят из нескольких полипептидов, и каждая субъединица такого рецептора может содержать один трансмембранный домен.

2. Белки, пронизывающие мембрану многократно — **политопные**. Такие белки могут иметь более одного домена, пересекающего мембрану несколько раз. Большинство политопных мембранных белков принадлежит к группе рецепторов, обладающих уникальным свойством активировать специальный путь передачи сигнала внутри клетки.

Интегральные мембранные белки могут быть связаны с липидами и углеводами. Белки, связанные с липидами прикреплены к бислою амидной связью между N-концевым остатком и карбоксильной группой длинной жирной кислоты. Белок, связанный таким образом, может быть обращен как внутрь цитоплазмы, так и в окружающую клетку среду.

Белки, связанные с углеводами прикрепляются к липидному бислою через углевод с помощью фосфодиэфирной связи. При этом белок связан с мембранным липидом гликозилфосфоинозидом (некоторые рецепторы).

Углеводы мембран всегда связаны с молекулами липидов (гликолипиды) или белков (гликопротеины). Эти гликопротеины часто оканчиваются остатками сиаловой кислоты и сообщают всей наружной поверхности клетки общий отрицательный заряд. Боковые углеводные цепи гликопротеинов и гликолипидов важны для осуществления межклеточных контактов. Углеводные остатки формируют специфические поверхностные антигены и делают мембранную поверхность высокоиммуногенной.

Свойства биологических мембран

Биологические мембраны обладают важнейшими ***свойствами***:

— ***способность к самозамыканию*** — так как в мембране молекулы липидов и белков удерживаются гидрофобно-гидрофильными взаимодействиями, а не химическими связями, то при разрыве мембраны происходит ее самопроизвольное восстановление;

— ***динамичность и текучесть мембран*** — в процессе жизнедеятельности клетки от мембранных органелл отшнуровываются транспортные мембранные пузырьки с определенными веществами. Мембраны пузырьков легко встраиваются в мембраны других органелл и в плазмалемму. Происходит своеобразное перетекание мембран изнутри клетки наружу и в обратном порядке.

Молекулы в слоях мембраны способны к различным перемещениям. Так, свободно могут перемещаться липиды и белки в слое фосфолипидов — латеральное движение; известно спонтанное «флип-флоп» взаимодействие, когда молекулы фосфолипидов переходят из одного слоя в другой, белки-переносчики свободно перемещаются в толще билипидного слоя, осуществляя транспортную функцию; мембраны легко сжимаются и растягиваются при клеточных движениях; мембраны способны самозамыкаться при разрыве;

— ***избирательная проницаемость*** — важнейшее свойство, регулирующее транспорт веществ. Для жирорастворимых веществ биологические мембраны не являются преградой. Эти вещества просто растворяются в

билипидном слое (поэтому лечебные мази и кремы имеют жирную основу!). Для водорастворимых веществ мембрана является биологическим ситом, так как в мембране имеются поры, образованные белками и заполненные водой. Если размеры веществ, молекул, ионов меньше диаметра поры, то все эти структуры легко проходят через пору.

Функции биологических мембран

1. Барьерная функция. Биологические мембраны окружают все клетки снаружи, образуя плазмалемму. Мембраны контролируют состав внутриклеточной среды. Основная функция мембраны — формирование вокруг цитоплазмы барьера, который избирательно пропускает молекулы, входящие в клетку и выходящие из нее. В значительной степени такое поведение мембраны обусловлено непроницаемостью ее липидов для воды и других гидрофильных молекул.

2. Разграничительная функция. Мембраны разделяют клетку на участки — компартменты, различные по биохимическому составу, так образуются мембранные органеллы клетки: лабиринты эндоплазматической сети, стопки пузырьков аппарата Гольджи, мембранные пузырьки — лизосомы, пероксисомы, вакуоли. Двойная мембрана образует стенку митохондрий и ядра.

3. Функция синтеза. Ферменты мембран осуществляют важнейшие химические реакции, например, окислительное фосфорилирование при дыхании в митохондриях.

4. Рецепторная функция. С помощью рецепторов мембран распознаются различные физические или химические воздействия на клетку, происходит сортировка различных веществ.

Мембраны обеспечивают и облегчают межклеточную и внутриклеточную передачу информации. Мембрана — это место, где молекулярная информация воспринимается, преобразуется и передается далее в клетку. Поведение клетки регулируется ее непосредственным окружением и продуктами отдаленных клеток.

Кроме этого, все клетки индивидуума несут сходные поверхностные антигены, которые отличаются от поверхностных антигенов любого другого индивидуума.

5. Транспортная функция мембран определяется ее важнейшим свойством — избирательной проницаемостью. Мембраны регулируют поступление веществ внутрь клетки и из нее. В мембране находятся белки, которые образуют каналы и поры, принимающие участие в высокоизбирательном транспорте молекул через мембрану.

6. Мембраны участвуют в образовании межклеточных контактов — механических и коммуникационных. Мембраны обеспечивают образование тканей с помощью межклеточных контактов.

Клеточная оболочка — это составная часть клетки, ее поверхностный аппарат. **Поверхностный аппарат** отграничивает клетку от внешней среды и состоит из трех компонентов:

1. **Плазмолемма** — липопротеиновый комплекс толщиной 10 нм (самая толстая из клеточных мембран), имеет вид трехслойной структуры — два электронно-плотных слоя разделены светлым слоем. Ее молекулярное строение описывается жидкостно-мозаичной моделью, согласно которой мембрана состоит из липидного (фосфолипидного) бислоя, в который погружены и с которым связаны молекулы белков. В состав липидного слоя плазмолеммы входят холестерин и сфингомиелин.

2. **Надмембранный комплекс** представлен остатками углеводов, связанными с липидами и белками мембраны — это **гликокаликс**. Он придает поверхности клетки отрицательный заряд. Разветвленные углеводные молекулы являются рецепторами — воспринимающими молекулами. Рецепторы обеспечивают распознавание клеткой соседних клеток и межклеточного вещества, адгезивные взаимодействия с ними (адгезия — «прилипание»), способность воспринимать сигналы в виде биологически активных молекул — гормонов. В гликокаликсе энтероцитов кишечника могут адсорбироваться пищеварительные ферменты и происходить примембранное пищеварение.

3. **Подмембранный комплекс** — это тонкий слой цитоплазмы — **кортикальный слой**, в котором расположены ближе к мембране актиновые микрофиламенты цитоскелета, глубже — промежуточные филаменты и микротрубочки.

Кортикальный слой — специализированная периферическая часть цитоплазмы с ферментативными системами, связанными с трансмембранным транспортом и рецепторами. В кортикальном слое протекают важные для клетки синтетические и другие процессы, связанные с транспортом веществ в клетку и рецепцией биологически активных молекул. Актиновые микрофиламенты кортикального слоя связаны с белками мембраны и выполняют важную функцию — стабилизируют интегральные белки и обеспечивают их направленное перемещение. Благодаря сокращению сети микрофиламентов происходят изменения формы клетки, ее отдельных участков, формируются микроворсинки, псевдоподии и выросты, что способствует процессам экзо- и эндоцитоза и перемещению клетки в пространстве.

ТЕМА 4

РЕЦЕПТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПЛАЗМОЛЕММЫ. КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ, ИХ КЛАССИФИКАЦИЯ

Рецепторная функция — это важнейшая способность клетки адекватно реагировать на сигналы внешней и внутренней среды, позволяющая приспосабливаться к меняющимся условиям существования.

Сигналы — это различные вещества или виды энергии, передающие в клетку определенную информацию. Сигналы могут быть:

- химическими — гормоны, медиаторы, факторы роста, цитокины и др.; пахучие вещества или отличающиеся вкусом;
- физическими — свет, звук, температура, давление, электрические потенциалы;
- физико-химическими — осмотическое давление, напряжение O_2 или CO_2 ;
- сложными.

Клеточные рецепторы — это генетически детерминированные макромолекулы, локализованные в различных областях клетки и специализированные на восприятии биологически значимых специфических сигналов химической и физической природы. По своей структуре рецептор состоит из 3 доменов:

- 1) внеклеточный — обеспечивает связывание с сигнальным веществом — лигандом;
- 2) трансмембранный — переносит сигнал, способен к трансформации;
- 3) цитоплазматический — обеспечивает внутриклеточные процессы — реакцию на сигнал.

Клеточные рецепторы делят на 2 группы:

- рецепторы плазматической мембраны;
- внутриклеточные рецепторы — цитоплазматические и ядерные.

Рецепторы плазматической мембраны расположены на поверхности плазмолеммы и способны высокоспецифически связываться с лигандами. По химической природе это преимущественно гликопротеины.

Рецепторы выполняют функции:

- 1) регулируют проницаемость плазмолеммы, изменяя конформацию белков и ионных каналов;
- 2) регулируют поступление некоторых молекул в клетку;

3) действуют как датчики, превращая внеклеточные сигналы во внутриклеточные;

4) связывают молекулы внеклеточного матрикса с цитоскелетом; эти рецепторы называются **интегринами**, они обеспечивают формирование контактов между клетками и клеткой и межклеточным веществом.

Рецепторы плазматической мембраны можно разделить на 5 семейств:

— **рецепторы, связанные с каналами**, взаимодействуют с лигандом — нейромедиатором, который временно открывает или закрывает воротный механизм, в результате чего начинается или блокируется транспорт ионов через канал (рисунок 4).

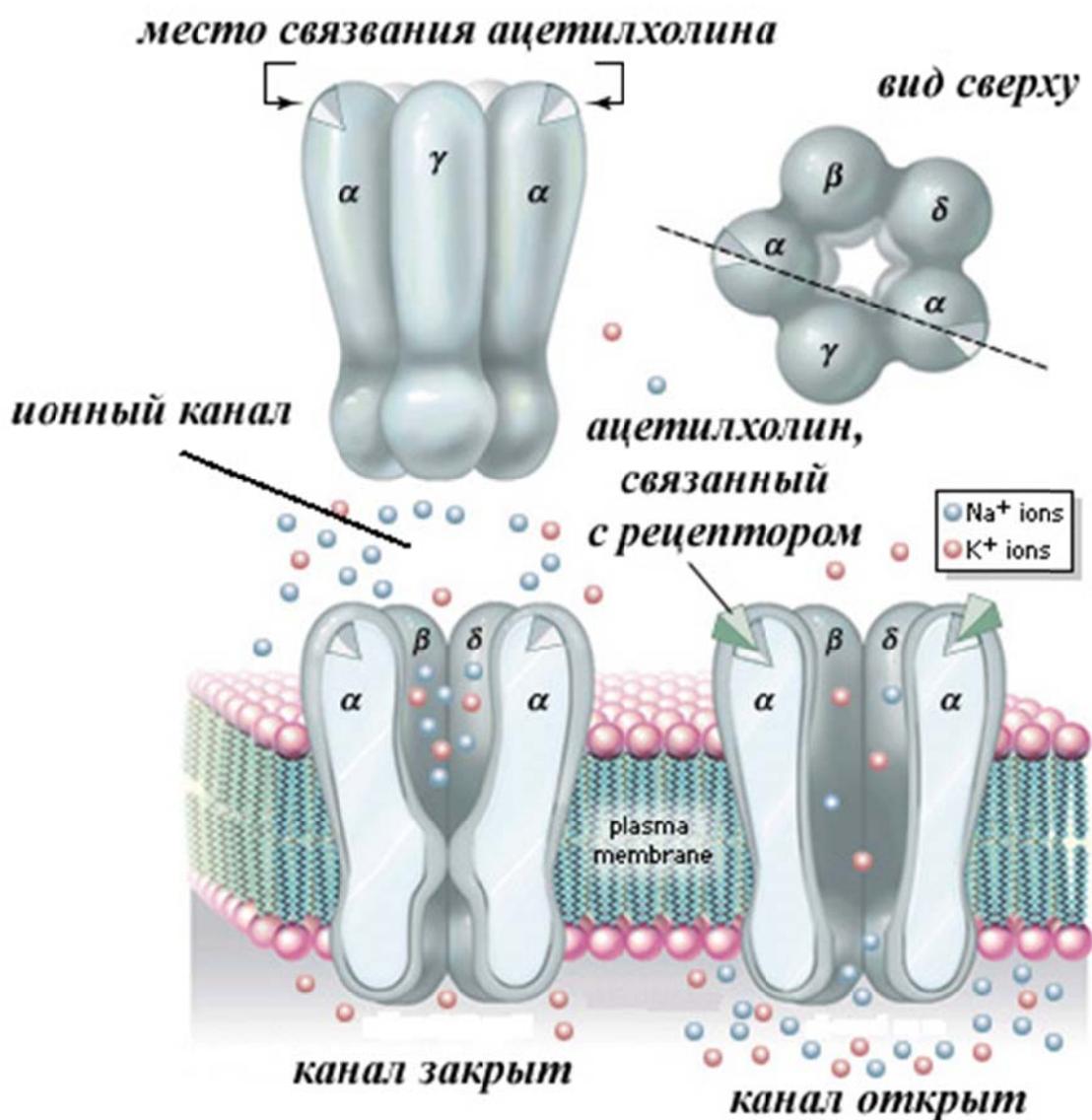


Рисунок 4 — Работа рецептора, связанного с каналом

Каналообразующие рецепторы состоят из ассоциированных белковых субъединиц (α , β , γ , δ) специфически пропускающих ионы. С этими рецеп-

торами взаимодействуют ацетилхолин, глутаминовая кислота, γ -аминомасляная кислота, глицин, циклические мононуклеотиды (цАМФ, цГМФ);

— **каталитические рецепторы** включают внеклеточную часть (собственно рецептор, который воспринимает сигнал) и цитоплазматическую часть, которая работает как протеинкиназа. Информация сигнальной молекулы приводит к началу каскада биохимических изменений в клетке, что приводит к определенному физиологическому ответу (рисунок 5).



Рисунок 5 — Различные виды каталитических рецепторов

На такие рецепторы воздействует инсулин, эпидермальный и тромбоцитарный фактор роста, фактор роста нервов;

— **рецепторы, связанные с G-белками** — это трансмембранные белки, связанные с ионным каналом или ферментом. Это целый комплекс молекул, который включает:

1) сам рецептор, взаимодействующий с сигнальной молекулой (первый посредник) — это интегральный белок, который 7 раз прошивает плазмолемму (рисунок 6), внутриклеточные петли этих рецепторов содержат центры связывания G-белка (например β -адренорецептор);

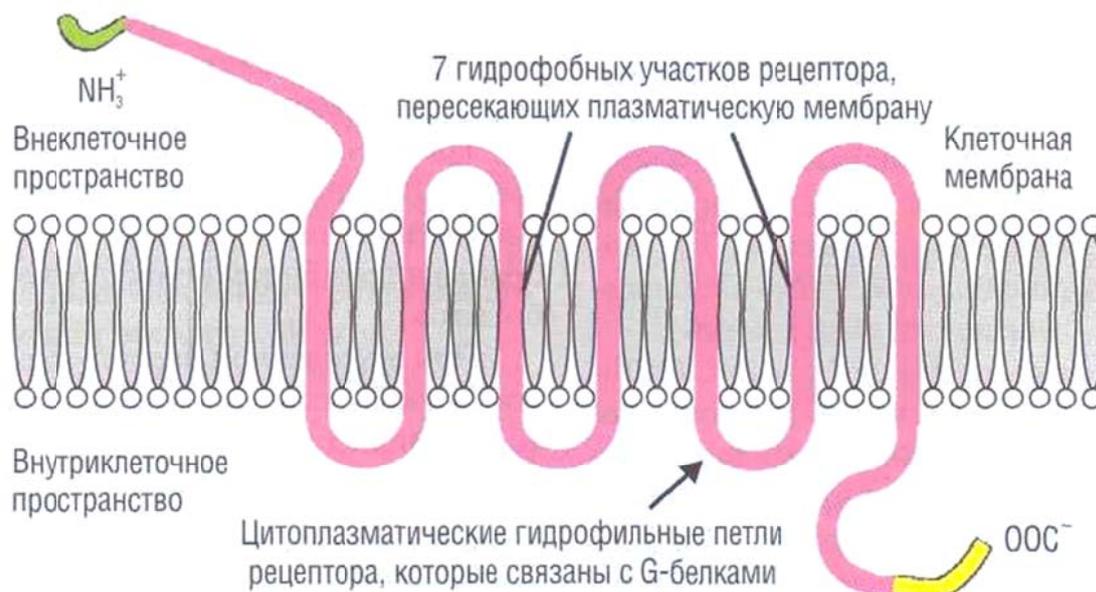


Рисунок 6 — Рецептор, связанный с G-белком

2) G-белок (гуанозин трифосфат-связывающего регуляторный белок, состоящий из нескольких компонентов), который передает сигнал на связанный с мембраной фермент (аденилатциклазу) или ионный канал, после чего активируется;

3) второй внутриклеточный посредник — чаще циклический АМФ или ГМФ (цАМФ, гАМФ) или Ca^{2+} .

Через такие рецепторы реализуются эффекты 80 % нейромедиаторов, пептидных гормонов (рисунок 7).

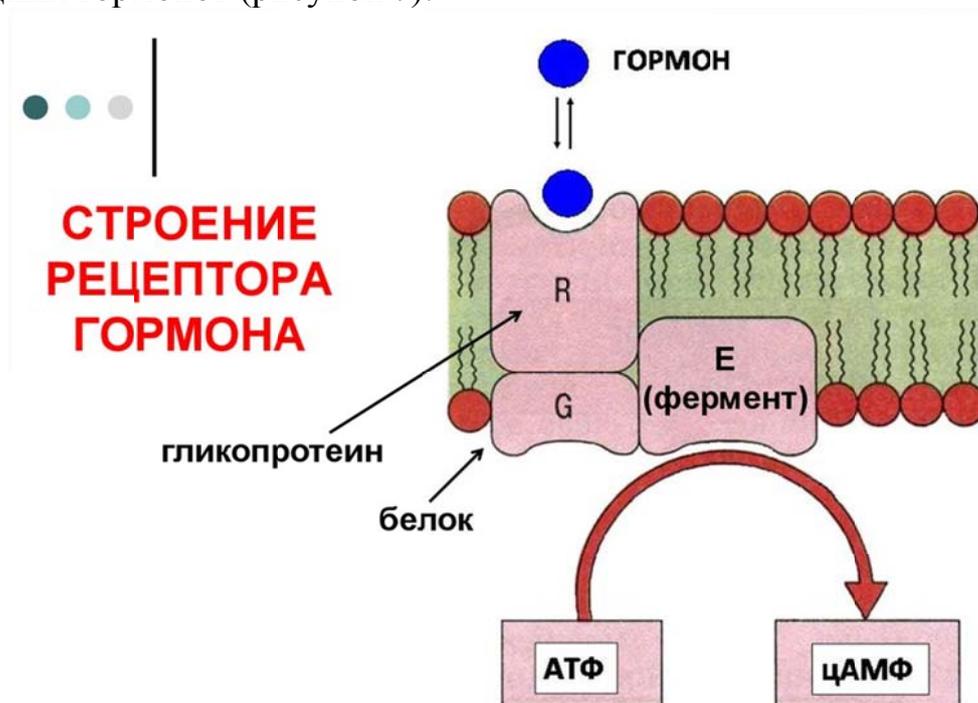


Рисунок 7 — Взаимодействие гормона с рецептором

— **иммуноглобулиновые рецепторы** — это рецепторы-иммуноглобулины на поверхности макрофагов и иммунокомпетентных клеток, обеспечивающие распознавание всего чужеродного и иммунный ответ организма (рисунок 8).

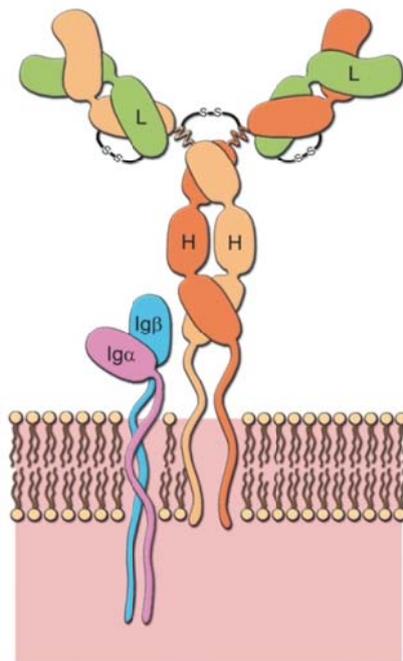


Рисунок 8 — Иммуноглобулиновый рецептор (антигенраспознающий рецептор В-лимфоцита):

L — легкие цепи молекулы; H — тяжелые цепи молекулы; Igα, Igβ — полипептиды, связанные прочно и нековалентно с тяжелыми цепями

— **интегрины** — клеточные адгезионные молекулы — трансмембранные белки, которые служат рецепторами для внеклеточных фибриллярных макромолекул — фибронектина и ламинина (рисунок 9).

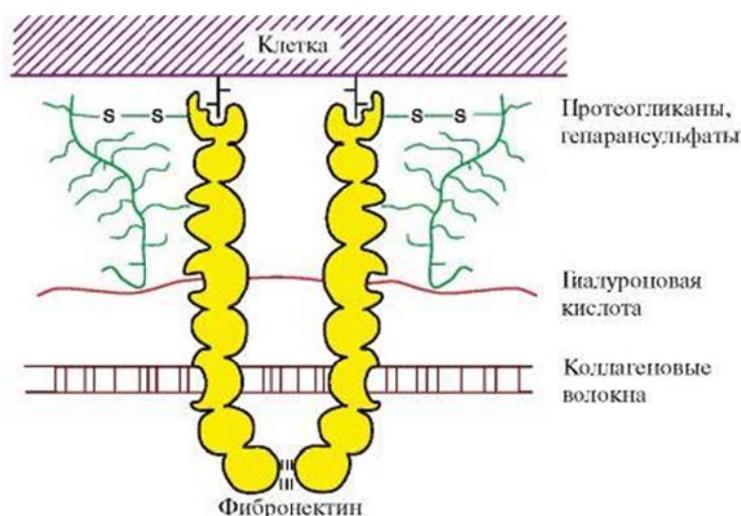


Рисунок 9 — Взаимодействие рецепторов мембраны с межклеточным веществом

Фибронектин связывается с клетками и молекулами внеклеточного матрикса (коллагеном, гепарином, фибрином). Фибронектин как адгезионный мостик между клеткой и межклеточным веществом. Внутриклеточная часть интегрина соединяется через другие белки (винкулин, талин, α -актинин) с цитоскелетом (рисунок 10).

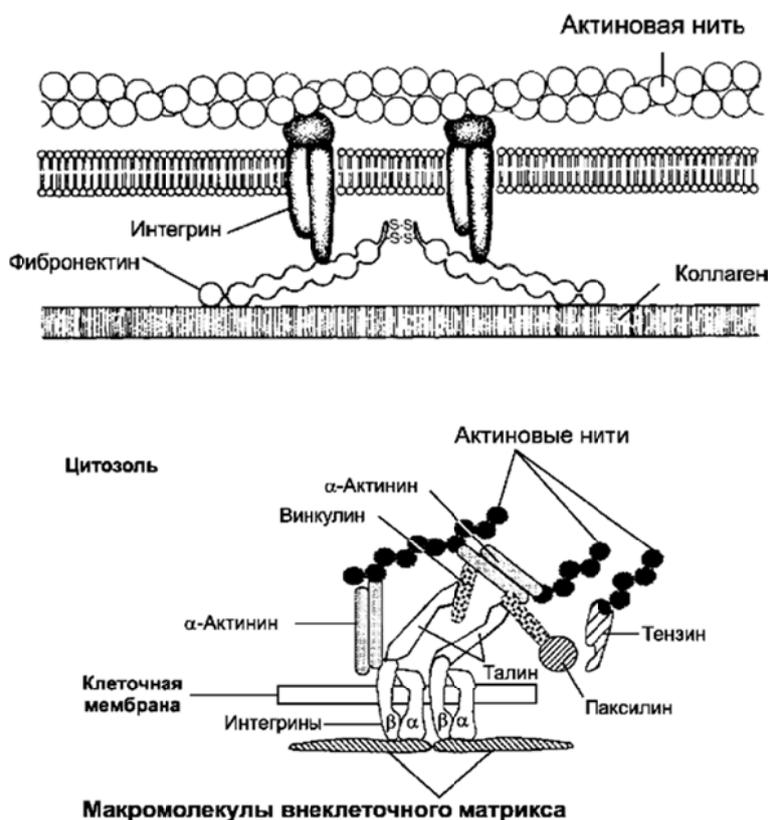


Рисунок 10 — Опосредованная фибронектином связь клетки с коллагеновыми волокнами:

цитоплазматический домен интегрина взаимодействует с примембранными микрофиламентами — актин, внеклеточный домен — с фибронектином, связанным с коллагеновым волокном

Таким образом, рецепторы плазмолеммы воспринимают различные сигналы, которые при необходимости изменяют метаболизм в клетке, инициируют и регулируют сокращения, секрецию клетки, модулируют электрический потенциал на поверхности мембраны.

Внутриклеточные рецепторы. Внутриклеточные рецепторы являются белками, регулирующими генную активность клетки (рисунок 11).

Они располагаются:

— в цитоплазме и в мембране органелл. Цитоплазматические рецепторы обнаружены для стероидных гормонов, например, для глюко- и минералокортикоидов, андрогенов и прогестерона. Митохондрии имеют рецепторы к тиреоидным гормонам;

— в ядре — ядерные рецепторы для тиреоидных гормонов, рецепторов для эстрогенов, витамина D, ретиноевой кислоты.

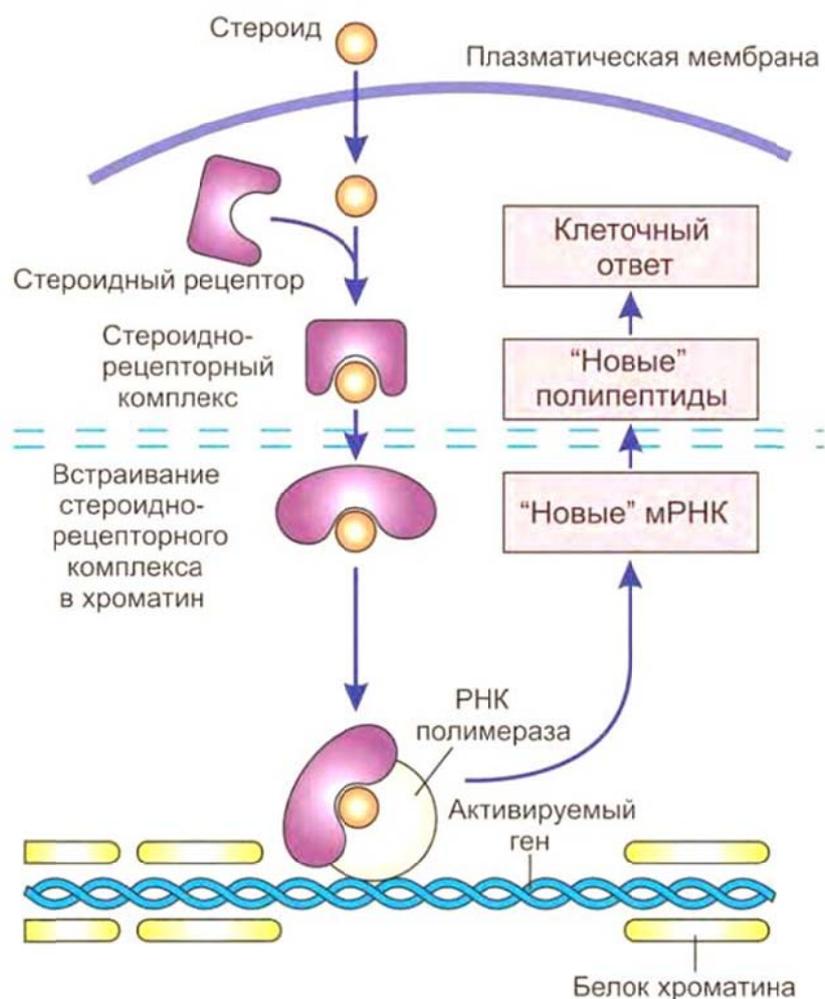


Рисунок 11 — Клеточный ответ после взаимодействия внутриклеточного рецептора со стероидным гормоном (описание в тексте)

Рецепторы для стероидных гормонов имеют 3 домена (части):

- 1) гормон-связывающий — для взаимодействия с лигандом;
- 2) ДНК-связывающий;
- 3) домен, активирующий транскрипцию.

Сигнальные молекулы для таких рецепторов гидрофобные и свободно диффундируют через плазмолемму, затем связываются с внутриклеточными белками-рецепторами. После этого изменяется конформация белка, происходит его активация, повышается сродство к ДНК. Такие гормон-рецепторные комплексы связываются со специфическими генами в ядре и, регулируя их экспрессию, обеспечивают биосинтез ряда ферментов, изменяющих функциональное состояние клетки. Работа внутриклеточного рецептора при взаимодействии со стероидным гормоном представлена на рисунке 11.

ТЕМА 5

МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, ТИПЫ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Межклеточные соединения — это специальные структуры, которые вместе с плазмолеммой обеспечивают взаимодействие между клетками. Межклеточные контакты обеспечиваются гликокаликсом и связанными с ним белками. Межклеточные соединения можно подразделить на два основных вида:

1. Механические соединения — обеспечивают механическую связь клеток друг с другом. К ним относят *простые и сложные соединения*: плотные соединения (плотный контакт), десмосомы, интердигитации.

2. Коммуникационные соединения — обеспечивают химическую связь между клетками. К ним относят щелевые соединения.

Механические соединения

I. Простые межклеточные соединения

А) Интердигитации — межклеточные соединения, образованные выпячиванием цитоплазмы одних клеток, вдающимися в цитоплазму других. При этом увеличивается прочность и площадь соединения клеток друг с другом (рисунок 12 а).

Б) Простое межклеточное соединение — сближение плазмолемм соседних клеток на расстояние 15–20 нм. При этом гликопротеиды соседних клеток специфичны и «узнают» друг друга, т. е. являются рецепторами (кадгерины, интегрины). Обязательным условием соединения является наличие ионов Ca^{2+} . Например, E-кадгерины обеспечивают соединение эпителиальных клеток по всей контактирующей поверхности (рисунок 12 б).

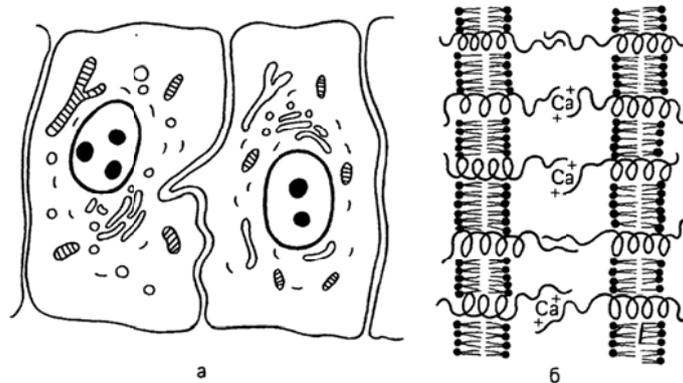


Рисунок 12 — Простое межклеточное соединение (схема):

*а — простое соединение двух эпителиальных клеток — интердигитация;
б — связывание интегральными гликопротеидами (интегринами и кадгеринами)
плазматических мембран соседних клеток*

II. Сложные межклеточные соединения:

1. Запирающий или изолирующий контакт — **плотный контакт**. Это соединение обеспечивают специальные интегральные белки (белок окклюдин), расположенные в виде ячеистой сети на поверхности соседних клеток. Такая белковая сеть расположена в виде пояска по периметру клетки и сближает мембраны на расстояние 5 нм. Для поддержания целостности этих соединений необходимы ионы Ca^{2+} и Mg^{2+} . Белковые сети соседних клеток соединяются и образуют непроницаемую для макромолекул и ионов зону. Плотный контакт отграничивает межклеточные щели от внешней среды и характерен для клеток однослойного эпителия (рисунок 13).

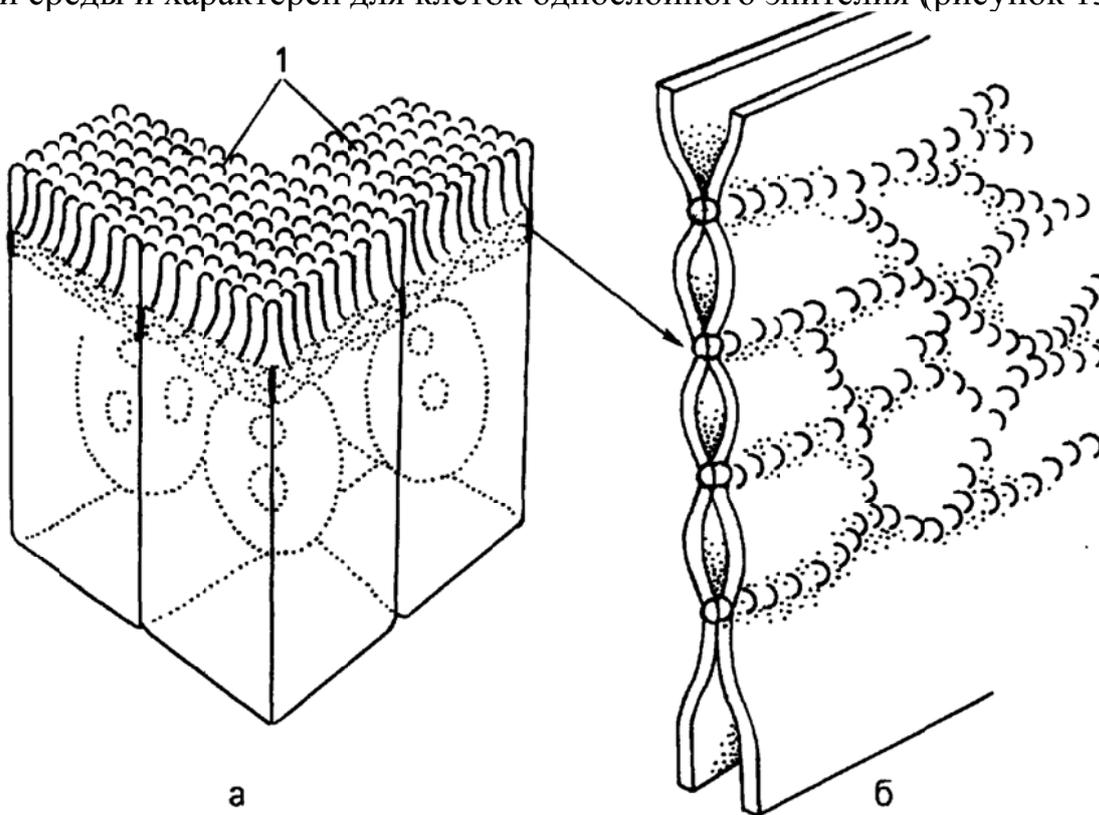


Рисунок 13 — Плотное соединение (плотный контакт):

а — расположение плотного соединения (вставочная пластинка) на клетках кишечного эпителия; *б* — трехмерная схема участка плотного соединения; 1 — микроворсинки

2. **Адгезивный поясок (опоясывающие десмосомы)** — парное образование в виде ленты, опоясывающей апикальную часть клеток однослойных эпителиев, располагается между областью плотного соединения и десмосом. Контакт осуществляется интегральными гликопротеидами (Е-кадгерин и ионы Ca^{2+}), к которым прилегает слой примембранных белков — пластинка прикрепления — белки сцепления (основной белок — винкулин). Белок винкулин связан с пучком актиновых микрофиламентов (рисунок 14).

При совместном сокращении актиновых микрофиламентов соседних клеток возможно изменение рельефа всего эпителиального пласта.

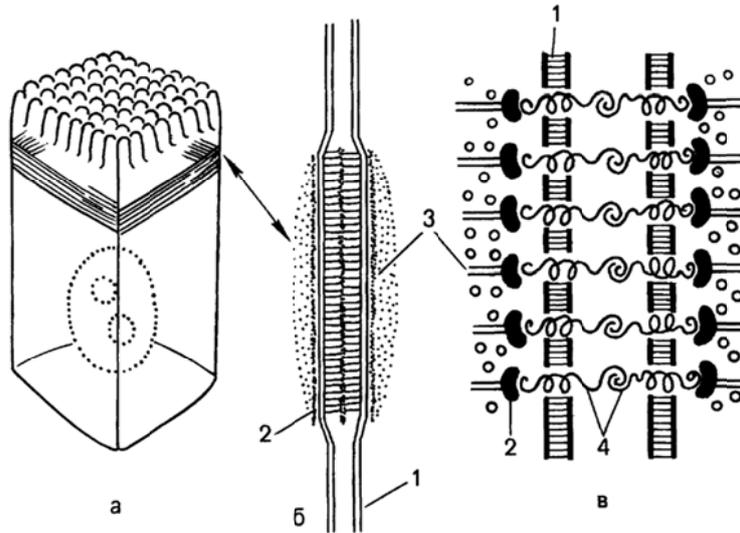


Рисунок 14 — Адгезивный (сцепляющий) поясок:

*а — расположение его в клетке; б — вид на срезе; в — схема молекулярной организации;
1 — плазмолемма; 2 — слой белков сцепления; 3 — актиновые микрофиламенты;
4 — якорные (линкерные) гликопротеиды*

Фокальный контакт характерен для фибробластов (клетки соединительной ткани). При этом клетка соединяется с элементами межклеточного вещества. Фокальный контакт обеспечивают актиновые микрофиламенты (рисунок 15).

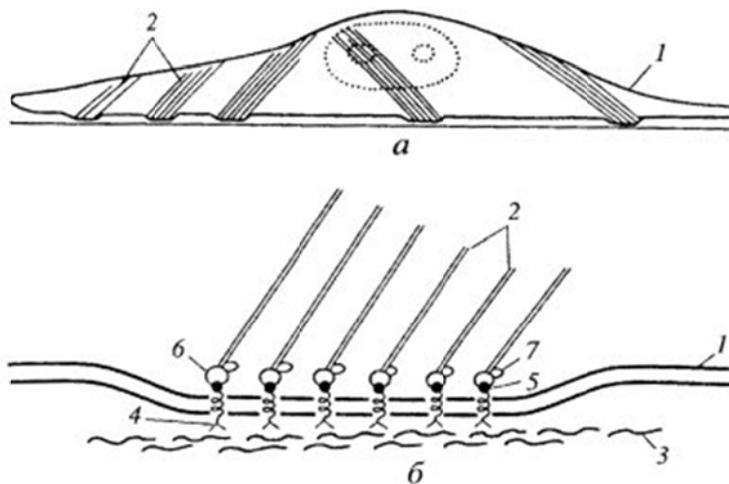


Рисунок 15 — Фокальный контакт:

а — расположение в фибробласте; б — молекулярная схема:

*1 — плазматическая мембрана; 2 — микрофиламенты; 3 — фибронектин;
4 — рецептор для фибронектина; 5 — талин; 6 — винкулин; 7 — α -актинин*

3. Десмосомы — парные структуры в виде площадки диаметром около 0,5 мкм и толщиной 15 нм. Со стороны цитоплазмы здесь формируется белковая пластинка (белок — десмоплакин), в которой закореваются промежуточные филаменты. Белковые пластинки связываются друг с другом че-

рез трансмембранные гликопротеины — десмоглеины, поэтому между плазмолеммами соседних клеток в области десмосомы обнаруживается электронноплотный десмоглеиновый слой (рисунок 16). Десмосомы связывают клетки в различных видах эпителиев, в сердечных и гладких мышцах.

Полудесмосомы имеют сходное строение и связывают эпителиальные клетки с базальной мембраной.

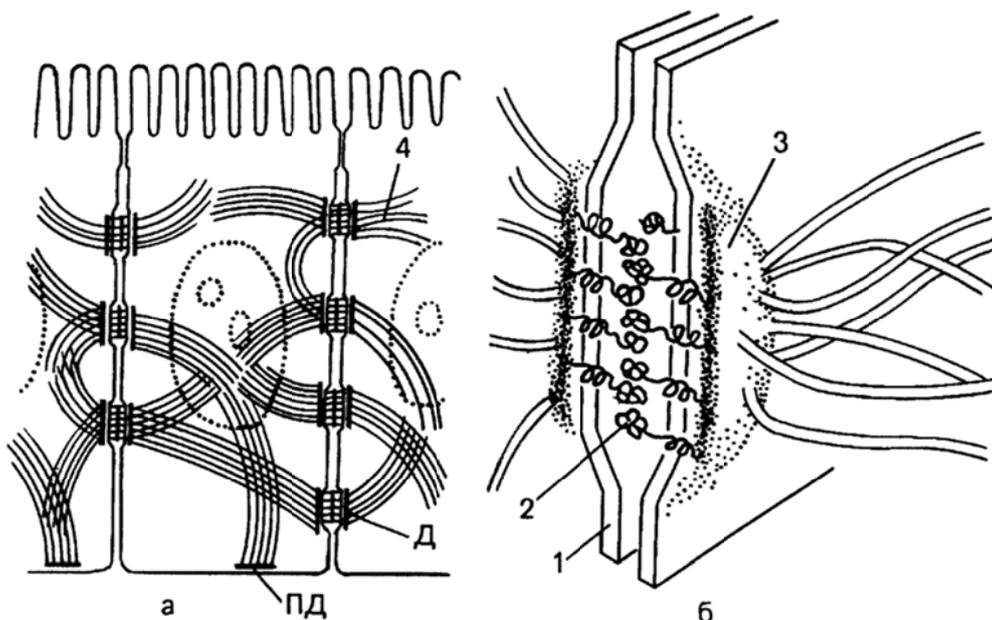


Рисунок 16 — Десмосома:

а — расположение в клетке; б — схема ультраструктуры; 1 — плазмолемма; 2 — десмоглеиновый слой; 3 — слой десмоплакина; 4 — промежуточные филаменты; Д — десмосома; ПД — полудесмосома

Коммуникационные соединения

Коммуникационные соединения представлены **проводящими (щелевыми) контактами и синапсами.**

1. Щелевое соединение, или нексус — это область (0,5–3 мкм), где формируются каналы из одной клетки в другую, происходит передача малых молекул и ионов из клетки в клетку. В зоне контакта мембраны сближены на расстояние 2–3 нм, интегральные белки двух плазмолемм формируют комплексы — коннексоны в виде тубул. Каждый коннексон образован 6 (реже 4 или 5) субъединицами белка коннексина и имеет в центре канал диаметром 1,5–2,0 нм. Коннексоны соседних клеток соединены, поэтому диффузия веществ между двумя клетками идет без выхода в межклеточное пространство (рисунок 17).

Число коннексонов в щелевом соединении исчисляется сотнями. Функциональная роль щелевого соединения — перенос ионов и мелких молекул. Нексусы кардиомиоцитов и гладких миоцитов позволяют передавать возбуждение с одной клетки на другую.

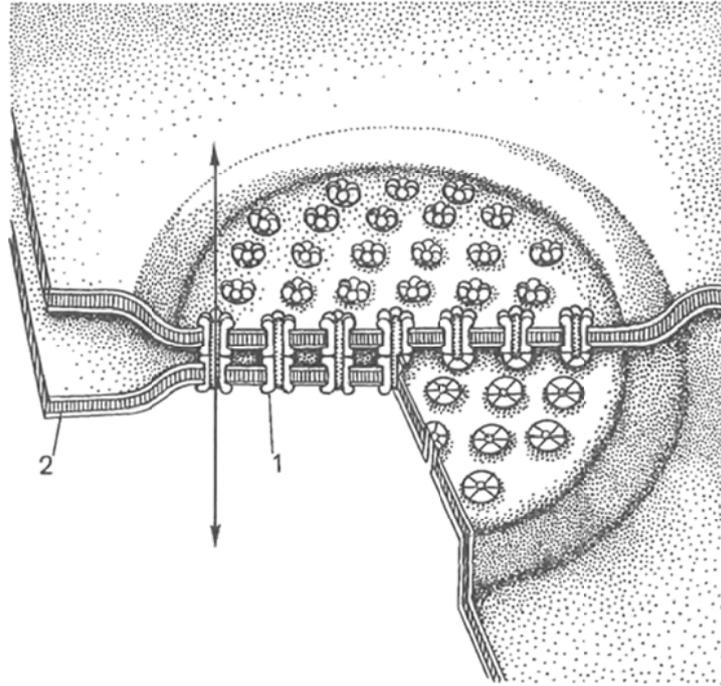


Рисунок 17 — Щелевое (коммуникационное) соединение:

1 — коннексон; 2 — плазмолемма

2. Химические синапсы — контакты между нейронами или нейроном и мышечным волокном. Синапсы осуществляют одностороннюю передачу возбуждения или торможения, подробно рассматриваются при изучении нервной ткани и нервной системы (рисунок 18).

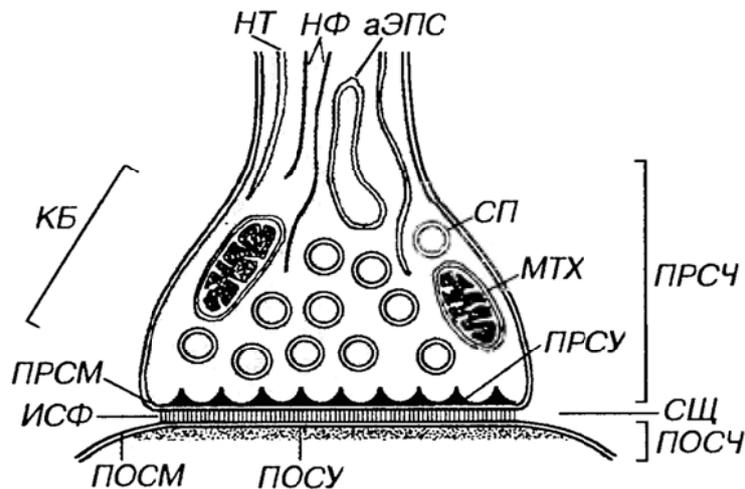


Рисунок 18 — Строение химического синапса:

ПРСЧ — пресинаптическая часть, имеет вид утолщения — концевое бутон (КБ) и включает синаптические пузырьки (СП), митохондрии (МТХ), нейротрубочки (НТ), нейрофиламенты (НФ), пресинаптическую мембрану (ПРСМ) с пресинаптическим уплотнением (ПРСУ). В постсинаптическую часть (ПОСЧ) входит постсинаптическая мембрана (ПОСМ) с постсинаптическим уплотнением (ПОСУ). В синаптической щели (СЩ) находятся интрасинаптические филаменты (ИСФ)

ТЕМА 6

ЦИТОПЛАЗМА. ОБЩАЯ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА. ГИАЛОПЛАЗМА. ЦИТОСКЕЛЕТ: ОРГАНИЗАЦИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Цитоплазма клетки включает в себя:

— *гиалоплазму* — жидкая часть цитоплазмы, формирует внутреннюю среду клетки;

— *органойды* — постоянные структуры клетки;

— *включения* — непостоянные структуры.

Гиалоплазма (цитозоль, клеточный матрикс) — сложная прозрачная коллоидная система, раствор биополимеров — белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов и ионов. Эта система способна переходить из золеобразного (жидкого) состояния в гелеобразное и обратно. В состав гиалоплазмы входят глобулярные белки, они составляют 20–25 % общего содержания белков клетки. В бесструктурной гиалоплазме могут возникать и распадаться различные фибриллярные комплексы белковых молекул.

Гиалоплазма выполняет важнейшие функции:

1. Гиалоплазма содержит огромное количество ферментов, обеспечивающих метаболизм сахаров, аминокислот, азотистых оснований, липидов, синтез белков.

2. Состав гиалоплазмы обеспечивает осмотические и буферные свойства клетки.

3. Гиалоплазма объединяет все клеточные структуры и обеспечивает химическое взаимодействие между ними.

4. Через гиалоплазму осуществляется внутриклеточный транспорт органических веществ и ионов.

5. Гиалоплазма — это основное местоположение и зона перемещения молекул АТФ.

6. В гиалоплазме откладываются пигменты и запасные продукты: гликоген, жировые капли.

Цитоскелет — это опорный каркас клетки; сложная динамическая система *микротрубочек, промежуточных филаментов, микрофиламентов*, которая обеспечивает:

— поддержание и изменение формы клетки;

— определяет направленное перемещение и распределение органелл и различных веществ в клетке;

— осуществление клеткой экзо- и эндоцитоза;

- перемещение самой клетки;
- участие в межклеточных соединениях.

Компоненты цитоскелета являются немембранными органеллами; каждый из них формирует трехмерную сеть с характерным распределением, которая связана и взаимодействует с сетями из других компонентов (рисунок 19).

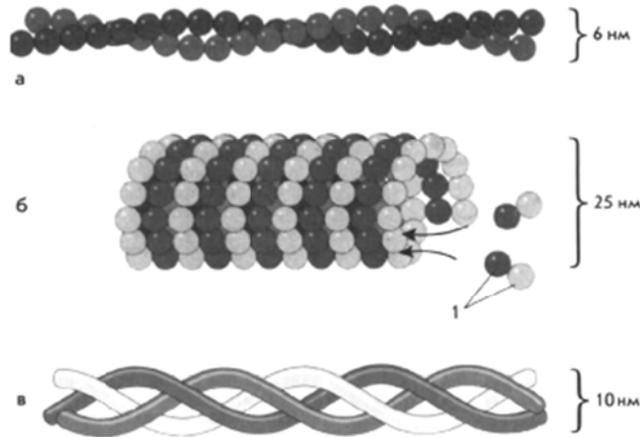


Рисунок 19 — Схема строения филаментов:

а — актиновый микрофиламент; б — микротрубочка; в — промежуточный филамент

Микротрубочки — это прямые, неветвящиеся, длинные полые цилиндры, образованные белком тубулином. Длина микротрубочки — до нескольких микрометров (в жгутиках более 50 нм), толщина микротрубочки — 24–25 нм, диаметр канала (внутренний просвет) — 14–15 нм. Стенка микротрубочек состоит из спиралевидно уложенных нитей — протофиламентов толщиной 5 нм (которым на поперечном срезе соответствует 13 субъединиц), образованных димерами из белковых молекул α - и β -тубулина (рисунок 20).

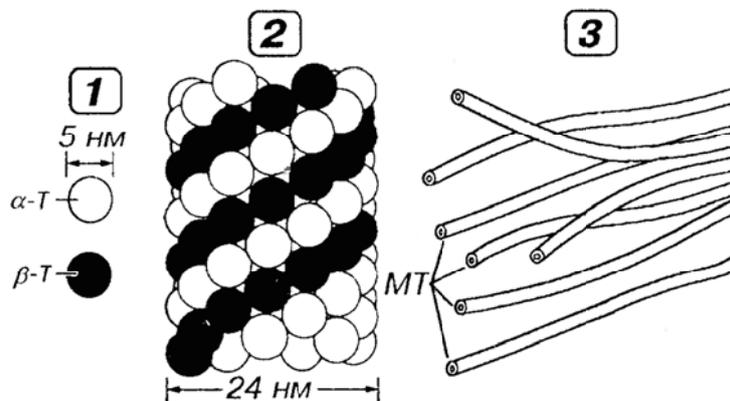


Рисунок 20 — Строение микротрубочки:

1 — мономеры тубулина, образующие протофиламенты; 2 — микротрубочка (MT); 3 — пучок микротрубочек

Микротрубочки располагаются в цитоплазме в составе нескольких систем:

- в виде отдельных структур, формирующих сети;
- в пучках, где они связаны тонкими поперечными мостиками (например, в отростках нейронов, формируя нити веретена деления, образуя периферическое «кольцо» тромбоцитов);
- частично сливаясь друг с другом с формированием пар — дуплетов в аксонеме ресничек и жгутиков, и триплетов в базальном тельце и центриолях.

Микротрубочки представляют собой лабильную систему, так как способны собираться (полимеризация) и распадаться (деполимеризация) — в этом заключается механизм изменения их длины. Микротрубочки не могут сокращаться.

В микротрубочке различают закрепленный конец (обозначается «-») и свободный («+»), который способен удлиняться или разрушаться. Образованию микротрубочек способствуют белки-сателлиты — сферические тельца, которые считают центрами организации микротрубочек. Сателлиты содержатся в базальных тельцах ресничек и клеточном центре. Сборка микротрубочек из субъединиц тубулина осуществляется в присутствии ионов Mg^{2+} , молекул АТФ и в кислой среде. Разборка ускоряется повышением концентрации ионов Ca^{2+} и понижением температуры. После полного разрушения микротрубочек в цитоплазме они отрастают от клеточного центра и восстанавливают сеть. Не распадаются микротрубочки центриолей, базальных телец, ресничек и жгутиков.

При митозе микротрубочки цитоскелета распадаются, а из освободившегося тубулина образуется веретено деления. После митоза идет обратный процесс. Обработка клетки колхицином приводит к разрушению микротрубочек, при этом клетки теряют способность к делению и меняют форму. Некоторые ингибиторы митоза — колхицин, винбластин, винкристин — угнетают самосборку микротрубочек, вызывают избирательную гибель быстроделющихся клеток, поэтому используются для химиотерапии опухолей.

Функции микротрубочек:

1. Поддержание формы и полярности клетки, распределения ее компонентов.
2. Обеспечение внутриклеточного транспорта.
3. Обеспечение движения ресничек, хромосом в митозе (микротрубочки формируют веретено деления — ахроматиновое веретено, необходимое для расхождения хромосом при делении клетки).
4. Образуют основу центриолей, ресничек — осевую нить, или аксоному.

Промежуточные филаменты — прочные и устойчивые белковые нити толщиной около 10 нм. Они встречаются в клетках разных тканей в виде трехмерных сетей в различных участках цитоплазмы, выстилают изнутри ядерную мембрану, образуя ламину, входят в состав десмосом и полудесмосом эпителиальных клеток, лежат по всей длине отростков нейронов. Промежуточные филаменты образованы нитевидными белковыми молекулами, сплетенными друг с другом напоподобие каната.

Промежуточные филаменты выполняют некоторые функции:

1. Структурная — поддерживающая и опорная, обеспечение распределения органелл по определенным участкам цитоплазмы.

2. Обеспечение равномерного распределения сил деформации между клетками ткани, что препятствует повреждению отдельных клеток, благодаря связи промежуточных филаментов с трансмембранными белками десмосом и полудесмосом.

3. Участвуют в образовании рогового вещества в эпителии кожи. Промежуточные филаменты эпителиальных клеток — тонофиламенты, связываются с другими белками и образуют непроницаемые барьеры (роговые чешуйки), являются главными компонентами волос и ногтей.

4. Поддержание формы отростков нервных клеток и фиксация ионных каналов.

5. Удержание миофибрилл в мышечной ткани и прикрепление их к плазмолемме, что обеспечивает сократительную функцию миофибрилл.

Установлено, что для образования промежуточных филаментов не требуется энергия АТФ, они не подвергаются сборке-разборке, представляют собой достаточно устойчивые структуры. Кроме того, выявлены определенные различия в молекулярной массе и химической природе промежуточных филаментов в клетках различных тканей, что может служить основой для определения принадлежности клеток и тканей. Сейчас известно 6 основных классов промежуточных филаментов (таблица 2). Идентификация классов промежуточных филаментов имеет важное значение в диагностике опухолей для выявления тканевой принадлежности опухолевых клеток, что может определить выбор лечения и прогноз.

В поврежденных клетках сеть промежуточных филаментов спадается и концентрируется вокруг ядра, связывая поврежденные органеллы и белковые агрегаты. Возникает определенная структура в виде кокона вокруг ядра, где находятся поврежденные компоненты клетки для последующего внутриклеточного переваривания. В ходе восстановления клетки после повреждения сеть промежуточных филаментов вновь развертывается по всей цитоплазме.

Таблица 2 — Распределение промежуточных филаментов в клетках и тканях человека

Классы промежуточных филаментов	Типы клеток и тканей
(Цито-)кератиновые (тонофиламенты)	Эпителиальные
Десминовые	Мышечные ткани — поперечно-полосатые и гладкие (кроме миоцитов сосудов)
Виментиновые	Клетки мезенхимного происхождения: фибробласты, макрофаги, остеобласты, хондробласты, эндотелий и гладкие миоциты сосудов
Нейрофиламенты	Нейроны
Глиальные (содержат глиальный фибриллярный кислый белок)	Глиальные клетки (астроциты, олигодендроциты)
Ламины (образуют кариоскелет)	Все типы клеток

Микрофиламенты — тонкие белковые нити диаметром 5–7 нм, лежащие в цитоплазме поодиночке, в виде сетей и пучками. Под плазмолеммой клеток выявлена зона сгущения микрофиламентов — кортикальная сеть. В этой сети микрофиламенты переплетены между собой и «сшиты» друг с другом особыми белками (самый распространенный — филамин). Кортикальная сеть защищает клетку от резких деформаций при механических воздействиях, обеспечивает плавное изменение ее формы. Микрофиламенты прикрепляются к интегральным белкам мембраны интегринам через некоторые промежуточные белки (талин, винкулин).

Основной белок микрофиламентов — *актин*. Он существует в мономерной форме — *глобулярный актин*, который способен полимеризоваться в присутствии цАМФ и Ca^{2+} в длинные цепи — *фибриллярный актин*. В микрофиламентах актин взаимодействует с некоторыми актинсвязывающими белками. Одни белки контролируют степень полимеризации актина, другие — способствуют связыванию микрофиламентов в системы.

Функции микрофиламентов:

1. Обеспечение сократимости мышечных клеток (актин взаимодействует с миозином — фибриллярный белок толщиной 10 нм).
2. Обеспечение образования псевдоподий, экзо- и эндоцитозных пузырьков, миграции клеток.
3. Перемещение внутри цитоплазмы органелл, транспортных пузырьков.
4. Определение жесткости клетки за счет кортикальной сети — кортикальный слой цитоплазмы.
5. Формирование сократимой перетяжки при цитотомии — делении цитоплазмы клетки.
6. Образование основы микроворсинок, стереоцилий.
7. Образование межклеточных соединений — опоясывающих десмосом.

ТЕМА 7

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ АППАРАТ В КЛЕТКАХ РАЗНЫХ ОРГАНОВ

Митохондрии — двумембранные подвижные органеллы, которые выполняют метаболическую функцию клетки. Открыты в 1894 г. Р. Альтманом. Размеры варьируют: длина — от 2,0 до 7,0 мкм, ширина — от 0,5 до 1,0 мкм. Органелла может принимать различные морфологические формы: сферическую, лентовидную. В клетке находится от 500 до 2000 митохондрий. Митохондрии присутствуют в клетках, потребляющих большое количество энергии, например, в клетках скелетной мускулатуры и сердечной мышцы, в экзокринных клетках поджелудочной железы, в подвижных клетках (сперматозоиды). Митохондрии постоянно перемещаются по цитоплазме к участкам клетки, в которых происходит повышенное потребление энергии. Например, в мышечных волокнах они окружают миофибриллы.

Внешняя мембрана гладкая; **внутренняя** (более толстая) образует выросты — **кристы**, которые значительно увеличивают площадь ее поверхности (рисунок 21). Между мембранами находится межмембранное пространство, которое служит резервуаром для протонов водорода при окислительном фосфорилировании и содержит ферменты для фосфорилирования нуклеотидов и сахаров нуклеотидов.

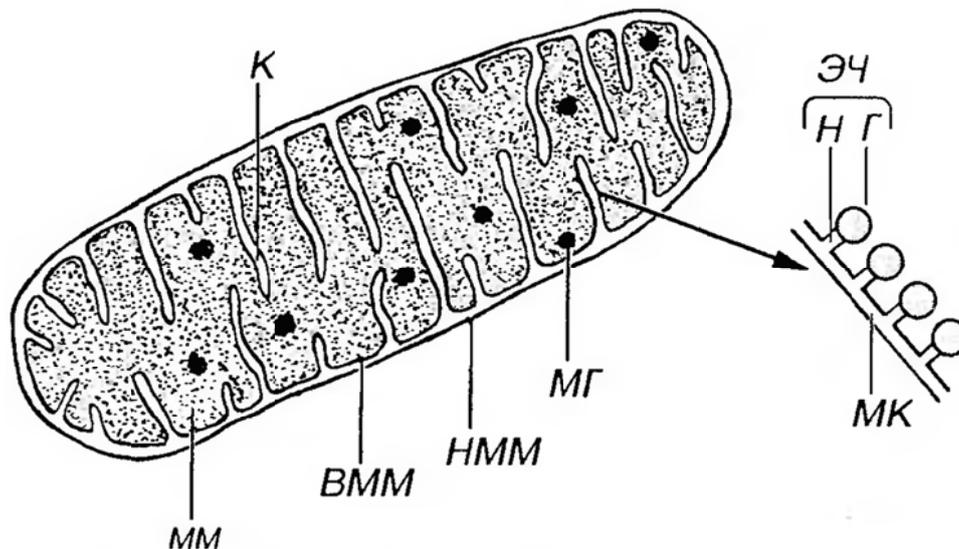


Рисунок 21 — Митохондрия:

HMM — наружная митохондриальная мембрана;
BMM — внутренняя митохондриальная мембрана; *K* — кристы;
MM — митохондриальный матрикс; *MG* — митохондриальные гранулы;
МК — мембрана кристы; *ЭЧ* — элементарные частицы
(оксисомы — комплексы АТФ-азных ферментов); *Г* — головка, *Н* — ножка

Наружная мембрана образована по принципу цитолеммы. Она обладает высокой проницаемостью, так как содержит молекулы транспортных белков — поринов, которые формируют водные каналы диаметром, позволяющим молекулам размером до 5000 свободно проходить в межмембранное пространство. Таким образом, ионы, аминокислоты, сахара и другие цитозольные компоненты легко проходят наружную мембрану. На наружной поверхности содержатся рецепторы для полипептидов.

Внутренняя мембрана обладает низкой проницаемостью для мелких ионов, содержит транспортные белки, ферменты дыхательной цепи и АТФ-синтетазные комплексы. Кристы внутренней мембраны митохондрий большинства клеток имеют *пластинчатую* форму и лишь у некоторых клеток содержатся *везикулярные* или трубчатые *кристы* — в эндокринных клетках, продуцирующих стероидные гормоны (рисунок 22). Кристы обеспечивают высокую эффективность ферментативных реакций, так как упорядочивают локализацию ферментов.

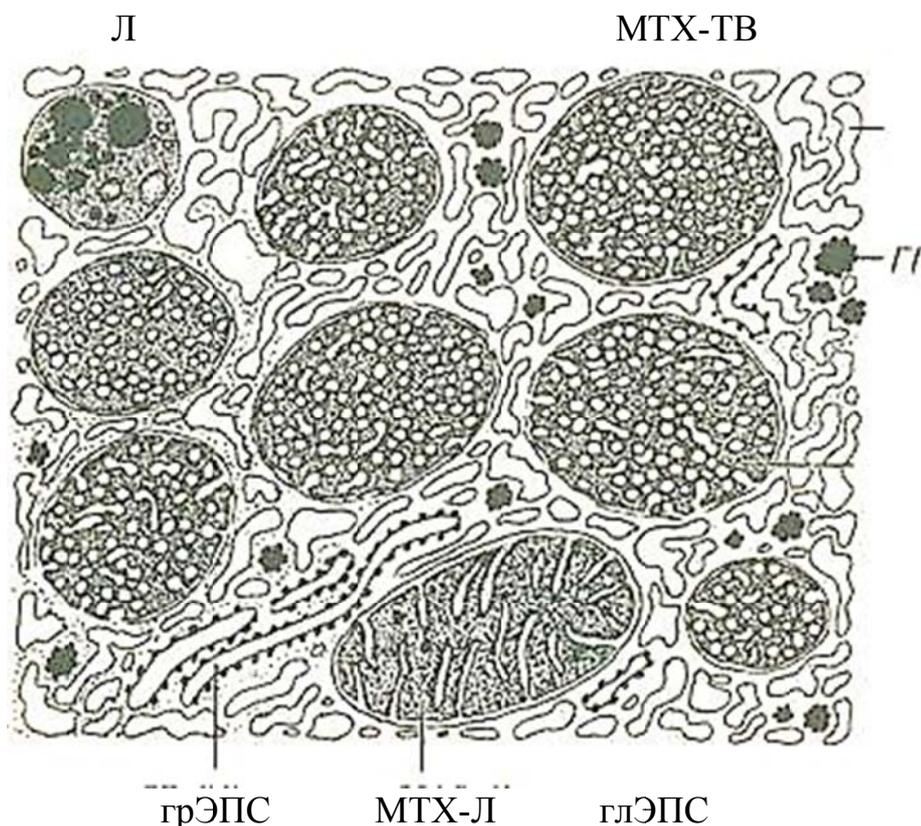


Рисунок 22 — Участок цитоплазмы, содержащий митохондрии различных типов:

МТХ-Л — митохондрия с ламеллярными кристами;

МТХ-ТВ — митохондрии с тубулярно-везикулярными кристами; Л — лизосома;

ГГ — гранулы гликогена; грЭПС — гранулярная ЭПС; глЭПС — гладкая ЭПС

На кристах находятся элементарные (грибовидные) частицы, называемые также оксисомами или F_1 -частицами, в количестве 10^4 – 10^5 , состоя-

щие из головки диаметром 9 нм и ножки толщиной 3 нм (рисунок 21). На них происходит сопряжение процессов окисления и фосфорилирования. В области округлой головки частицы осуществляется синтез АТФ из АДФ.

Разобщение метаболических процессов окисления и фосфорилирования приводит к образованию значительного количества тепла вместо накопления энергии в форме макроэргических соединений. Такое разобщение характерно, например, для митохондрий клеток бурой жировой ткани, специализированной на продукции тепла — **термогенезе**. Оно обусловлено присутствием в них особого белка UCP (сокр. от англ. Uncoupling protein — разобщающий белок), или могоенина, варианты которого в последние годы обнаружены в митохондриях клеток различных тканей. Выдвинуто предположение, что склонность к развитию некоторых метаболических заболеваний, например, ожирения, может определяться нарушениями выработки или функции этих белков.

Пространство внутри митохондрий заполнено полужидким содержимым — **матриksom**. Митохондриальный матрикс играет важную роль. В нем расположены метаболические ферменты, которые участвуют в окислении липидов, окислении углеводов в цикле трикарбоновых кислот (цикл Кребса или цикл лимонной кислоты). В матриксе находится митохондриальная ДНК, рибосомы, тРНК, ферменты для транскрипции митохондриальной ДНК и экспрессии генов, витамины. Соли кальция и магния в матриксе образуют митохондриальные гранулы и необходимы для активации ферментов. Митохондриальные рибосомы имеют вид мелких плотных гранул, они меньше по размеру клеточных и похожи на рибосомы бактерий. На рибосомах синтезируется примерно 5 % митохондриальных белков. Белки образующие эти рибосомы, лишь частично продуцируются в самой митохондрии.

Митохондриальная ДНК — небольшая кольцевая молекула (в 10^6 раз меньше, чем ДНК ядра), образует собственный геном митохондрий, на который приходится около 1 % общего содержания ДНК в клетке, реплицируется в интерфазе и этот процесс не синхронизирован с репликацией ДНК в ядре. ДНК митохондрий кодирует 2 рибосомные РНК, 22 транспортные РНК и 13 белков. Интересно, что митохондриальный код обладает измененными стоп-кодонами.

Митохондрии размножаются делением (рисунок 23). Во время клеточного цикла митохондрии один раз делятся надвое, образуя перетяжку, которая развивается, начиная с внутренней митохондриальной мембраны.

Митохондрии живут около 10 дней, после чего подвергаются разрушению аутофагией. Они чувствительны к изменениям метаболизма клетки — трофики, рН среды, осмотического давления. Митохондрии первыми среди клеточных структур реагируют на воздействия повреждающих факторов.

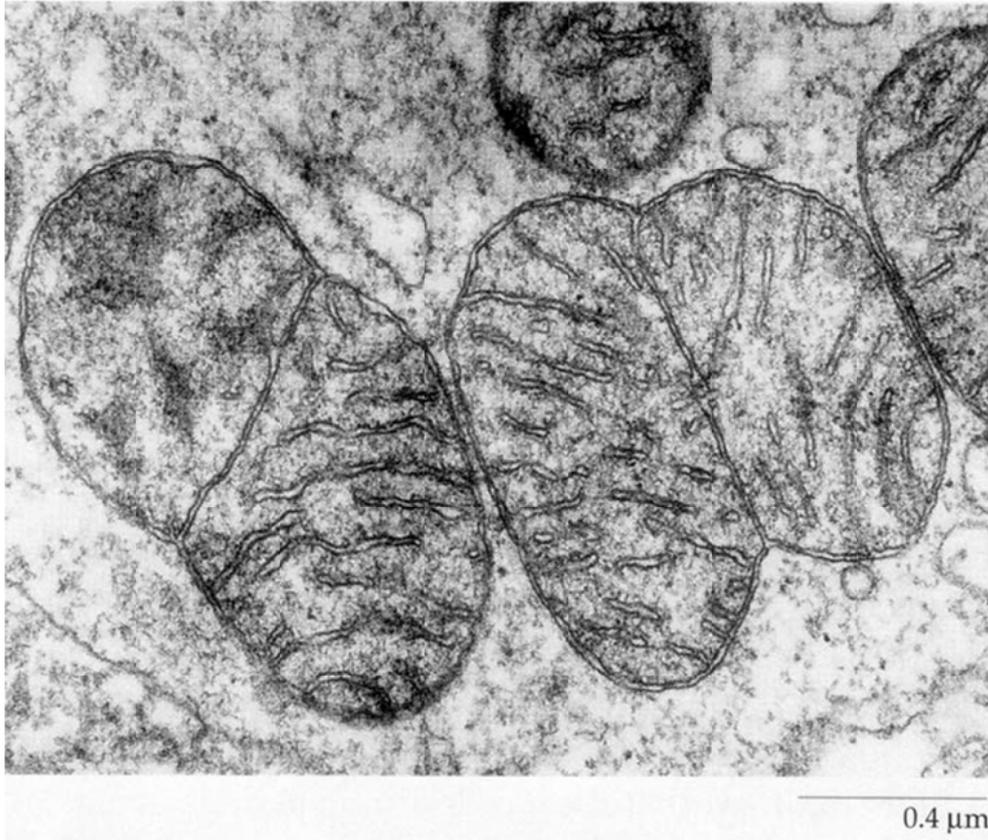


Рисунок 23 — Делящиеся митохондрии

Функции митохондрий:

- Энергетические станции клетки (синтез АТФ на пластинчатых и везикулярных кристах).
- Дыхательный центр клетки — здесь используется кислород в качестве акцептора электронов во время окислительного фосфорилирования.
- Участие в биосинтезе стероидов (на везикулярных кристах, с участием кислорода).
- Участие в окислении жирных кислот.
- Участие в синтезе нуклеиновых кислот и белков.
- Участие в термогенезе.

ТЕМА 8

СИНТЕТИЧЕСКИЙ АППАРАТ В КЛЕТКАХ РАЗНЫХ ОРГАНОВ

Синтетический аппарат клеток представлен системой взаимосвязанных органелл мембранного и немембранного происхождения, которые активно синтезируют различные по сложности и назначению вещества и структуры. К синтетическому аппарату относят свободные рибосомы и полисомы, эндоплазматическую сеть, комплекс Гольджи.

Рибосомы — немембранные органеллы клетки, которые синтезируют белки. Открыты в 1955 г. Дж. Паладе. Это субмикроскопические органеллы диаметром 15–35 нм. Рибосомы могут быть как ядерного, так и митохондриального происхождения. Большая часть рибосом образуется в ядрышке в виде субъединиц и затем переходит в цитоплазму, где находится в свободном состоянии.

Каждая рибосома состоит из двух частей — субъединиц (большой и малой), которые соединяются в присутствии ионов магния на период синтеза белка, образуя комплекс с иРНК (рисунок 24).

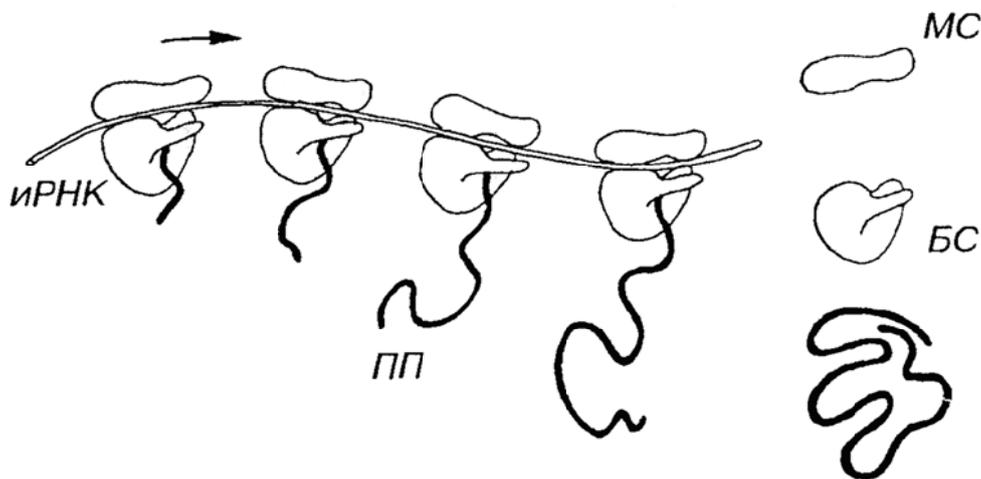


Рисунок 24 — Синтез белка на полирибосоме:

иРНК — информационная РНК; *ПП* — полипептид; *МС* — малая субъединица;
БС — большая субъединица

Большая субъединица состоит из 3 молекул рРНК и 34 молекул белка, малая — из 1 молекулы рРНК и 21 молекулы белка. Различают свободные рибосомы (не связаны с мембранами и расположенные в гиалоплазме во взвешенном состоянии) и несвободные рибосомы (связанные с мембранами цитоплазматической сети). Рибосомы могут располагаться поодиночке (в этом случае они функционально неактивны), но чаще они связаны в це-

почки (полирибосомы, полисомы. Полисома — это несколько рибосом на одной иРНК, которые одновременно синтезируют один белок.

На рибосомах свободно расположенных в цитоплазме, синтезируются строительные белки, необходимые для внутреннего потребления клетки; на рибосомах гранулярной ЭПС синтезируются белки, которые идут на экспорт.

Молекула синтезируемого полипептида удлиняется по мере движения рибосом, образующих полисому, по иРНК (направление показано на рисунке стрелкой). По завершении синтеза полипептид отделяется от рибосомы, которая диссоциирует на 2 субъединицы — малую и большую.

Эндоплазматическая сеть (ЭПС, ЭПР) — *одномембранная органелла клетки*, представляет сеть ветвящихся трубочек (диаметр 25–75 нм), пузырьков, цистерн, полостей, расположенных вокруг ядра и занимающих большой объем цитоплазмы эукариотических клеток (рисунок 25). Все полости ЭПР связаны между собой. Открыта органелла в 1945 г. К. Портером. Вся сеть объединена в единое целое с наружной мембраной ядерной оболочки.

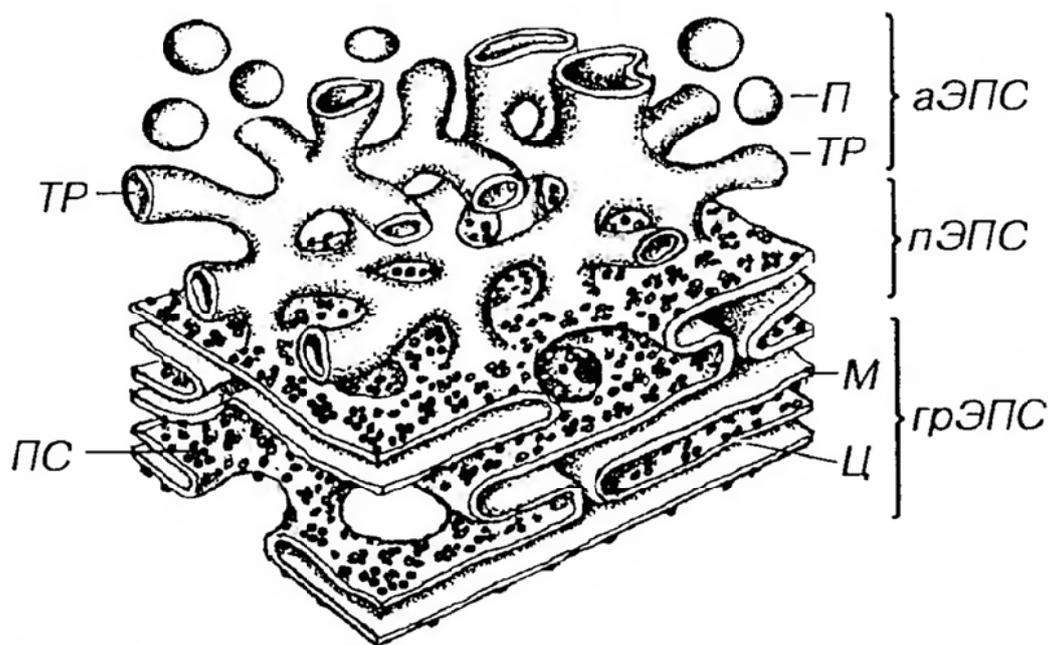


Рисунок 25 — Эндоплазматическая сеть:

*aЭПС: TR — трубочка, П — пузырьки; nЭПС — переходная ЭПС;
grЭПС: ПС — полисомы, М — мембрана, Ц — цистерны*

Различают ЭПС шероховатую (гранулярную), несущую на себе рибосомы и гладкую (агранулярную).

Гранулярная ЭПС развита в клетках, которые активно синтезируют белки (фибробласты, гепатоциты, плазматические клетки и др.), поэтому характерным признаком является базофильно окрашенная цитоплазма (рисунок 26).



Рисунок 26 — Синтез белка на гранулярной эндоплазматической сети:

*БСР — большая субъединица рибосомы; РФ — рибофорины;
 СРЧ — сигнал-распознающая частица; ПБ — причальный белок;
 СК — сигнальные кодоны (иРНК); СП — сигнальный пептид;
 СПД — сигнальная пептидаза; П — пептид (продукт синтеза).*

Светлая стрелка — связывание БСР с РФ, темная стрелка — связывание СРЧ с ПБ

Функции гранулярной ЭПС:

- синтез белка и его посттрансляционная модификация — гликозилирование, формирование дисульфидных мостиков, сворачивание полипептида и сборка субъединиц. При нарушении этих процессов белок не выходит из полости ЭПС. На мембранах грЭПС синтезируются белки на экспорт, лизосомные и мембранные белки;

- биосинтез мембран — здесь синтезируются белки и липиды, входящие в состав всех остальных клеточных мембран;

- транспорт синтезируемых молекул по каналам ЭПС.

Агранулярная ЭПС не содержит рибосом. Хорошо развита в клетках, которые синтезируют стероидные гормоны (клетки коры надпочечников, интерстициальные клетки половых желез), а также в клетках принимающих участие в обезвреживании токсинов (клетки печени).

Функции агранулярной ЭПС:

- синтез липидов и углеводов, в том числе стероидных гормонов и гликогена;

- участвует в метаболизме холестерина;

- нейтрализация (детоксикация) эндогенных и экзогенных токсинов, например, в гепатоцитах;

- накопление и депонирование ионов Са мышечными волокнами и клетками мышечной ткани;

- транспорт веществ путем перемещения по каналам сети и с помощью транспортных пузырьков, которые отшнуровываются от ЭПС.

Аппарат Гольджи (комплекс Гольджи) — структурно и функционально поляризованная одномембранная органелла, открытая в 1889 г. К. Гольджи в животных клетках. Состоит из плоских цистерн или мешочков, сложенных в стопочки, транспортных пузырьков и вакуолей, конденсирующих секрет гранул. Такие зоны мембранных структур были названы диктиосомами (рисунок 27).

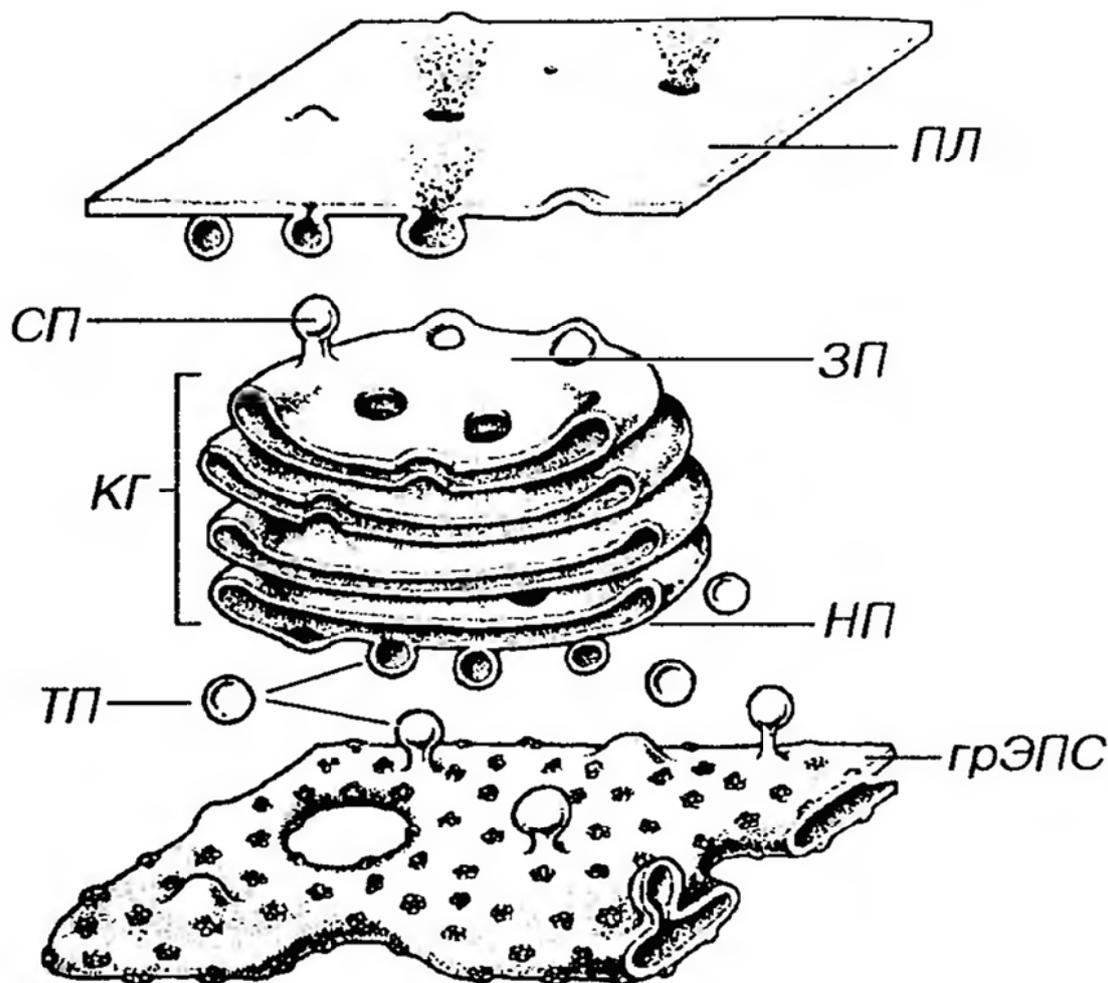


Рисунок 27 — Синтетический и секреторный аппарат клетки
грЭПС продуцирует белки, которые переносятся к незрелой поверхности (НП) комплекса Гольджи (КГ). От зрелой поверхности (ЗП) отделяются секреторные пузырьки (СП), содержимое которых выделяется за пределы клетки при слиянии мембраны СП с плазмолеммой (ПЛ)

Диктиосома представляет собой стопку из 3–10 плоских цистерн, по краям которой отходят ветвящиеся трубочки и мелкие пузырьки. Имеется две поверхности — незрелая и зрелая, а также боковые поверхности. Незрелая поверхность (cis-) обращена к ЭПС, зрелая (trans-) — к плазмолемме. В центре диктиосомы ее мембраны сближены, а на периферии образуются расширения, от которых отшнуровываются мембранные пузырьки.

Транспортные пузырьки переносят продукты синтеза от ЭПС к незрелой поверхности. Здесь, в комплексе Гольджи происходит сортировка поступивших молекул с помощью рецепторов, их химическая модификация (гликозилирование белков и липидов, сульфатирование и сборка протеогликанов), обезвоживание и концентрация. В комплексе Гольджи созревает и упаковывается секрет клетки, который на зрелой поверхности отделяется в виде секреторных гранул. Комплекс Гольджи — это основная органелла клетки, где осуществляется биохимическая модификация веществ. Поэтому все белки, липиды и мембранные компоненты, направляющиеся к лизосомам, пероксисомам, плазматической мембране или секреторным пузырькам, должны проходить через этот комплекс.

Таким образом, комплекс Гольджи входит в состав системы мембран: наружная мембрана ядерной оболочки — ЭПС — аппарат Гольджи — наружная клеточная мембрана.

Функции аппарата Гольджи:

- Синтез полисахаридов и гликопротеидов (гликокаликса, слизи).
- Химическая модификация молекул.
- Конденсация секреторного продукта.
- Образование секреторных гранул.
- Сортировка белков на транс-поверхности
- Образование неактивных лизосом (гидролазных пузырьков).

ТЕМА 9

АППАРАТ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ПЕРЕВАРИВАНИЯ И ЗАЩИТЫ: ЭНДОСОМЫ, ЛИЗОСОМЫ И ПЕРОКСИСОМЫ В КЛЕТКАХ РАЗНЫХ ОРГАНОВ

Лизосомы — одномембранные органеллы округлой формы диаметром 0,5 мкм. Открыты в 1949 г. де Дювом. В лизосомах находятся лизирующие (растворяющие) гидролитические ферменты, синтезированные на рибосомах. Гидролазы разрушают белки, липиды, углеводы и нуклеиновые кислоты. Гидролазные пузырьки (неактивные лизосомы) образуются в комплексе Гольджи, обособляясь от диктиосом.

Функции:

- Переваривание при фагоцитозе.
- Защитная.
- Автолиз (саморастворение органелл).

Процесс внутриклеточного переваривания осуществляется последовательно: *ранняя эндосома* → *поздняя эндосома* → *лизосома*.

Эндосомы — мембранные пузырьки с постепенно закисляющимся содержимым, обеспечивающие частичный или полный гидролиз макромолекул, предшествующий лизосомальному гидролизу. Эндосомы образуются в результате эндоцитоза при захвате клеткой частиц (фагоцитоз) или растворенных макромолекул (пиноцитоз).

Ранние эндосомы — мембранные пузырьки, расположенные по периферии цитоплазмы, в которых при наличии слабокислой среды с помощью протеаз происходит частичное переваривание макромолекул — отщепление лигандов от рецепторов, с возможным возвращением последних назад в плазмолемму.

Поздние эндосомы — образуются позже и локализуются в зоне ядра. Их внутренняя среда более кислая, и матрикс является электронноплотным. Ферменты поздних эндосом осуществляют более сильное переваривание (расщепляются лиганды). Оставшиеся ферменты и продукты частичного гидролиза затем направляются в лизосомы (рисунки 28).

Лизосомы — шаровидные тельца 0,2–0,4 мкм в диаметре, ограниченные мембраной, содержащие гидролитические ферменты. В них содержится большое число специфических ферментов (гидролаз), участвующих в разрушении белков, липидов, углеводов и нуклеиновых кислот. Мембрана лизосом обладает уникальными свойствами — она устойчива к гидролитическому расщеплению. Установлено, что белки мембран лизосом сильно гликозилированы, что делает их устойчивыми к действию ферментов. Од-

на из отличительных особенностей лизосом — низкий рН. Это свойство обеспечивается мембраносвязанной АТФ-зависимой протонной помпой, которая обменивает Na^+ на H^+ . Для того чтобы ферменты, находящиеся в лизосоме, выполняли свои гидролитические функции, необходима кислая среда. Оптимум рН для большинства этих гидролаз — около 5, поэтому их активность совершенно ограничена при повреждении лизосом и выходе ферментов в цитозоль, где рН составляет 7,2–7,3. Таким образом, наличие специализированного компартмента для пищеварения веществ, обеспечивает оптимальные гидролитические условия.

Различают три типа лизосом: первичные лизосомы, вторичные лизосомы (фаголизосомы и аутофагосомы) и остаточные тельца. Разнообразие морфологии лизосом объясняется тем, что эти частицы участвуют в процессах внутриклеточного переваривания, образуя сложные пищеварительные вакуоли как экзогенного, так и эндогенного происхождения.

Первичные лизосомы, или **гидролазные пузырьки**, содержат ферменты в неактивной форме, размером около 0,2–0,5 мкм. Обеспечивают транспорт протеолитических ферментов из комплекса Гольджи, где они образуются. Их перемещение происходит с участием микротрубочек цитоскелета.

Вторичные лизосомы — мембранные органеллы диаметром 0,2–5 мкм, формируются при слиянии первичных лизосом с фагоцитозными или пиноцитозными вакуолями — поздние эндосомы, образуя фаголизосомы, или гетерофагосомы, а также с измененными органеллами самой клетки, подвергающимися перевариванию (аутофагосомы). Во вторичных лизосомах происходит окончательное переваривание поступивших веществ. Продукты расщепления поступают из вторичной лизосомы в цитоплазму и используются клеткой. Непереваренные остатки формируют остаточное тельце.

Остаточное тельце — лизосомы, содержащие непереваренный материал, которые могут длительно находиться в цитоплазме или выделять свое содержимое за пределы клетки. Примером таких органелл, характерных для долгоживущих клеток (нейронов, кардиомиоцитов), могут служить липофусциновые гранулы — мембранные пузырьки диаметром 0,3–3 мкм, содержащие коричневый эндогенный пигмент *липофусцин* («пигмент старения»).

Мультивезикулярное тельце — крупная (диаметром 0,2–0,8 мкм) сферическая окруженная мембраной вакуоль, образующаяся при пиноцитозе, содержащая мелкие (40–80 нм) пузырьки, погруженные в матрикс. Оно образуется в результате слияния ранних эндосом с поздней, причем мелкие пузырьки формируются путем отпочковывания внутрь от мембраны вакуоли. Матрикс тельца содержит литические ферменты и обеспечивает постепенное разрушение внутренних пузырьков (рисунок 28).

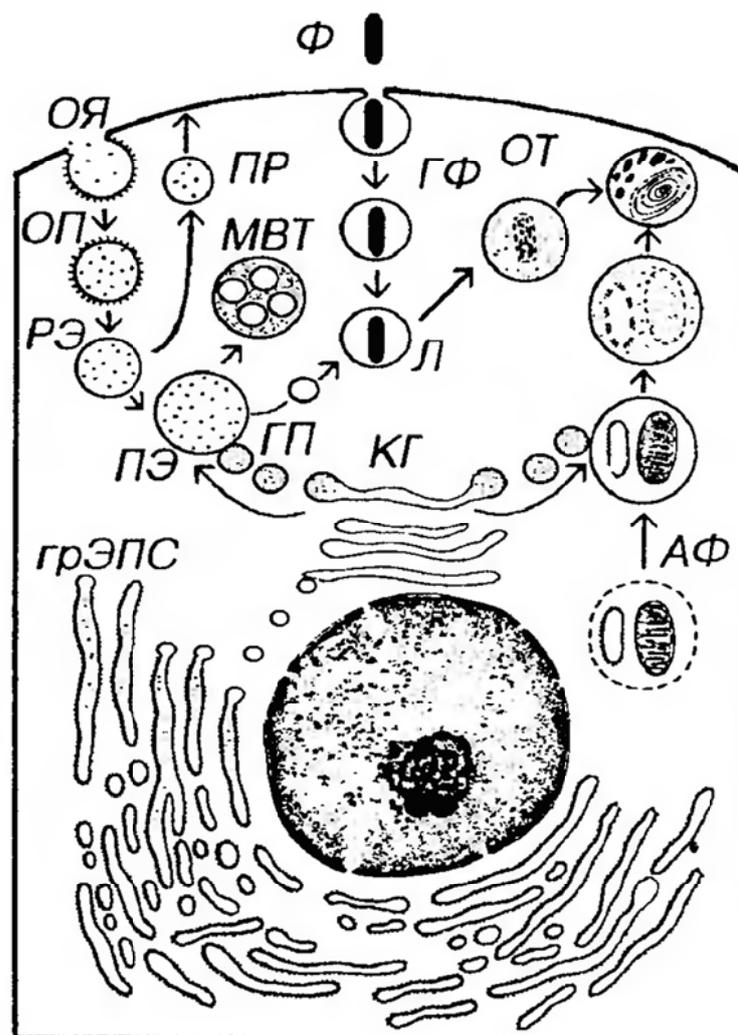


Рисунок 28 — Аппарат внутриклеточного переваривания — эндосомы и лизосомы:
КГ — комплекс Гольджи; *ГП* — гидролизные пузырьки; *ОЯ* — окаймленная ямка;
ОП — окаймленный пузырек; *РЭ* — ранняя эндосома; *ПР* — пузырек рециклирования;
ПЭ — поздняя эндосома; *Л* — лизосома; *ГФ* — гетерофагосома; *АФ* — аутофагосома;
ОТ — остаточное тельце; *МВТ* — мультивезикулярное тельце;
грЭПС — гранулярная ЭПС; *Ф* — фагоцитоз бактерии

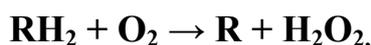
Пероксисомы — одномембранные органеллы, образованные пузырьками с диаметром 0,05–1,5 мкм, содержащие гранулярный матрикс, в центре обычно расположена кристаллическая структура — сердцевина, состоящая из фибрилл и трубочек, где концентрируются ферменты. Мелкие пероксисомы (микропероксисомы) встречаются во всех клетках, их диаметр составляет 0,05–0,25 мкм. Крупные пероксисомы (макропероксисомы) с диаметром 0,3–1,5 мкм встречаются в гепатоцитах, макрофагах, клетках проксимальных почечных канальцев.

Пероксисомы отшнуровываются в виде пузырьков от цистерн гладкой эндоплазматической сети, их ферменты синтезируются в гранулярной ЭПС

и в гиалоплазме. Предполагают, что возможно размножение пероксисом путем их почкования как адаптивный ответ на стимулы окружающей среды или на сигналы при развитии. Рост органеллы перед почкованием идет за счет импорта ферментов, синтез которых активируется, вероятно, каким-то цитоплазматическим фактором.

Продолжительность жизни пероксисом 5–6 дней. Они содержат более 15 ферментов (приблизительно 50), которые участвуют в различных путях метаболизма — **пероксидаза** — маркер пероксисом, каталаза (около 40 % общего белка органеллы), оксидаза D-аминокислот и уратоксидаза. Место конденсации ферментов называют нуклеоид.

Пероксисомы служат основным местом использования кислорода, и этим похожи с митохондриями. В них в присутствии кислорода происходит окисление аминокислот и образование перекиси водорода, которая используется для окисления сложных липидов и вредных для клетки веществ. Название пероксисомы появилось из-за высокого содержания в этих органеллах оксидаз, которые производят токсичный пероксид водорода (H_2O_2) в реакции:



где R — органический субстрат.

Фермент каталаза, находящаяся в пероксисомах в больших концентрациях, расщепляет пероксид водорода на кислород и воду. Этот тип окислительных реакций особенно важен для клеток печени и почек, в которых происходит огромное число реакций детоксикации. Например, пероксисомы в гепатоцитах обезвреживают поглощенный алкоголь, превращая его в уксусный альдегид.

Функции пероксисом:

- центр утилизации кислорода;
- разрушают перекись водорода под действием каталазы;
- обеспечивают реакции детоксикации в клетке — утилизация органических веществ, этилового спирта;
- участвуют в глюконеогенезе (образование глюкозы из остатков аминокислот);
- участвуют в образовании холестерина и желчных кислот.

В настоящее время открыт новый класс наследственных пероксисомных болезней — не менее 12 нозологических единиц. В основе болезней — дефект активности пероксисом. При этих болезнях поражаются различные органы, развиваются нарушения нервной системы, вызывающие смерть больных в детском возрасте.

ТЕМА 10

МЕХАНИЗМЫ ТРАНСПОРТА ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ КЛЕТОЧНУЮ МЕМБРАНУ. ЭНДО-, ЭКЗО- И ТРАНСЦИТОЗ В КЛЕТКАХ РАЗНЫХ ОРГАНОВ

Транспорт веществ через плазмолемму — важнейшая функция клетки, основа ее жизнедеятельности.

Основные механизмы транспорта:

1. Пассивный перенос — транспорт по градиенту концентрации веществ. Перемещение вещества, движущей силой которого является градиент концентрации, называется диффузионным, а процесс — диффузией. Различают:

- **простую диффузию** — перемещение мелких молекул — O_2 , H_2O , CO_2 . Для транспорта воды в клетку применяют термин «осмос» — диффузия воды через полупроницаемую мембрану;

- **облегченную диффузию** — осуществляется через **каналы и белками-переносчиками**, также по градиенту концентрации.

Каналы для облегченной диффузии образованы трансмембранными белками, внутри которых имеются мелкие водные поры. По ним по градиенту концентрации движутся мелкие водорастворимые вещества и ионы. Ионные каналы образованы особыми трансмембранными белками, которые избирательно переносят определенные ионы. Эти каналы состоят из собственно транспортной системы (канал) и воротного механизма. Воротный механизм открывает канал на некоторое время, обеспечивая транспорт. Воротный механизм может срабатывать в ответ на:

- изменение мембранного потенциала — потенциалзависимые каналы;
- механическое воздействие — в волосковых клетках внутреннего уха;
- связывание лиганда — работа рецепторного белка, связанного с каналом.

Отдельную группу составляют **каналы ионной утечки**, например для ионов K .

Белки-переносчики также трансмембранные белки, которые могут обратимо трансформироваться и обеспечивать перенос некоторых специфических молекул через мембрану, диффундируя в билипидном слое мембраны. Так транспортируются, например, некоторые метаболиты, сахара, аминокислоты, нуклеотиды, ионы. Белки-переносчики могут обеспечивать перенос и с затратой энергии (активный транспорт).

2. Активный транспорт — перенос веществ осуществляется против градиента концентрации с затратой энергии АТФ.

Примером такого транспорта является работа натриево-калиевого насоса, который представлен белком-переносчиком $\text{Na}^+ \text{-} \text{K}^+ \text{-} \text{ATФазой}$. Этот белок осуществляет энергозависимый перенос двух ионов калия в клетку и трех ионов натрия из клетки. Работа этого насоса необходима для обеспечения разности концентраций ионов внутри клетки и вне ее — поддержание постоянства объема клетки, а также для формирования мембранного потенциала. Еще одним примером активного транспорта является работа белка-переносчика, который вместе с глюкозой вносит в клетку ион Na^+ . Активно закачивают ионы Ca^{+2} из саркоплазмы кальциевые насосы в мембранах гладкой ЭПС (система L-трубочек) мышечных волокон.

Транспорт в мембранной упаковке

Эндоцитоз — транспорт макромолекул и крупных комплексов в клетку (от греч. *endo* — внутрь и *cytos* — клетка). При этом образуется впячивание плазмолеммы вокруг поглощаемого вещества и формируется *эндоцитозный пузырек*, или *эндосома* (края плазмолеммы смыкаются). В составе эндосомы вещество переносится в цитоплазму. В зависимости от природы веществ эндоцитоз подразделяют на:

— **пиноцитоз** — поглощение растворенных в воде макромолекул. Подразделяется на макропиноцитоз (диаметр эндосом 200–300 нм) и микропиноцитоз (диаметр эндосом — 70–100 нм);

— **фагоцитоз** — узнавание, захват и поглощение плотных, крупных частиц (более 1 мкм) — микроорганизмов, разрушенных клеток, инородных частиц (рисунок 29).

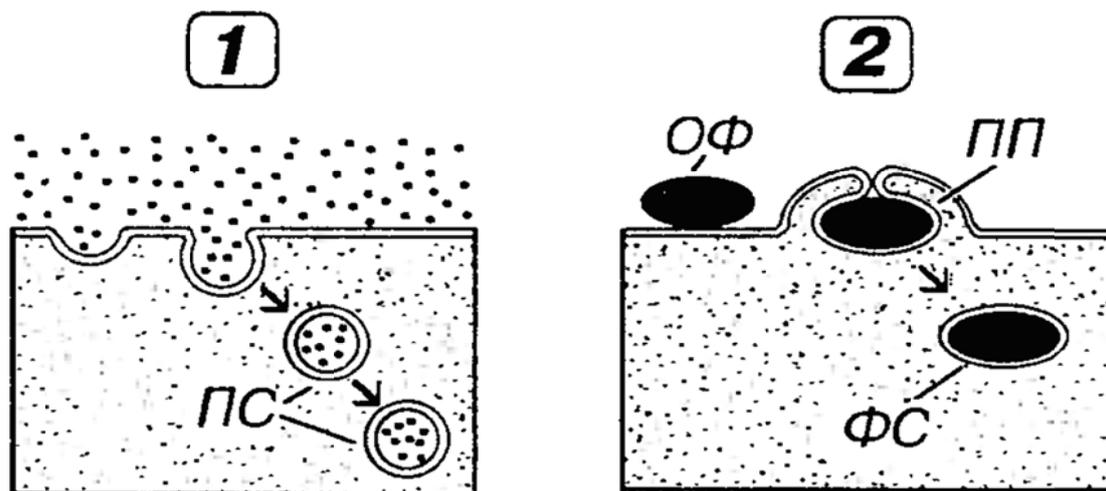


Рисунок 29 — Пиноцитоз (1) и фагоцитоз (2):

ПС — пиносомы; ОФ — объект фагоцитоза; ПП — псевдоподии; ФС — фагосома

Опосредуемый рецепторами эндоцитоз — особая разновидность транспорта веществ в мембранной упаковке. При этом молекулы транспортируемого вещества связываются с рецепторами на поверхности плаз-

молекулы, образуется комплекс рецептор-лиганд. После поглощения комплекс внутри эндосомы распадается, и рецепторы возвращаются в плазмолемму. Примером такого транспорта является фагоцитоз бактерии лейкоцитом. Если поверхность бактерии покрыта антителами-опсонинами (опсонины от греч. *orson* — приправа), то лейкоцит легко узнает ее, так как на его поверхности имеются иммуноглобулиновые рецепторы. Скорость фагоцитоза при этом резко возрастает (рисунок 30).

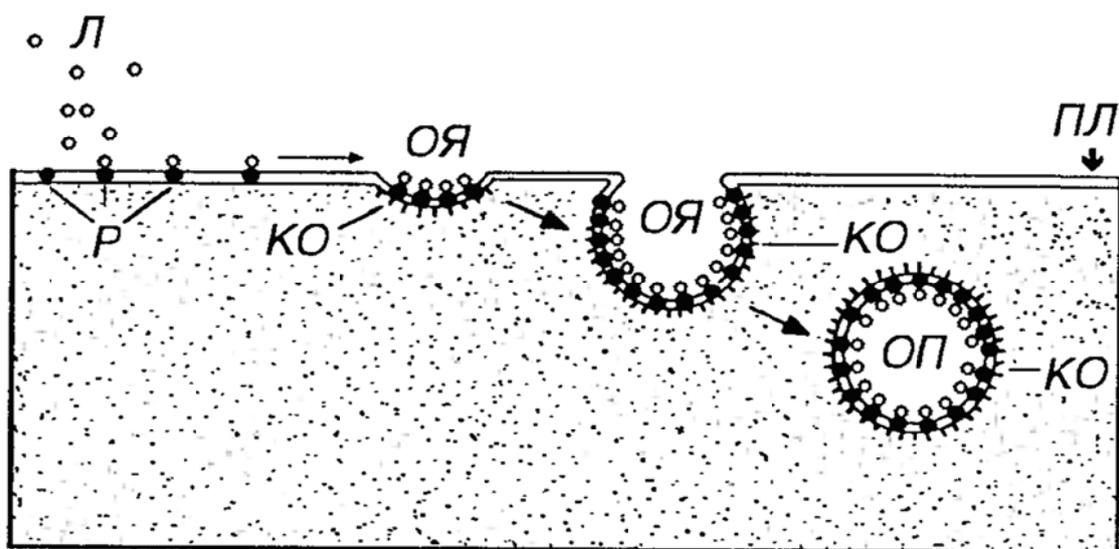


Рисунок 2 — Рецепторно-опосредованный эндоцитоз:

ПЛ — плазмолемма; Л — лиганд; Р — рецепторы; ОЯ — окаймленная ямка;
ОП — окаймленный пузырек; КО — клатриновая оболочка

Окаймленные пузырьки и ямки. Рецепторы плазмолеммы, связываясь с лигандами, могут перемещаться по плазмолемме и накапливаться в области формирования эндоцитозных ямок и пузырьков. Со стороны цитоплазмы под такими ямками собирается белок клатрин и формирует сетевидную оболочку. В покрытых клатриновой оболочкой окаймленных ямках рецепторные белки мембраны вытесняют все остальные белки. Таким образом, ямки действуют как приспособления для накопления и сортировки молекул. Кроме того, пока есть клатриновая оболочка содержимое окаймленного пузырька не подвергается разрушению ферментами. Окаймленные эндоцитозные пузырьки транспортируют иммуноглобулины, белки желточных включений в цитоплазму овоцита, факторы роста, липопротеины низкой плотности. Известно наследственное заболевание — семейная гиперхолестеринемия, при котором рецепторы к липидам низкой плотности (ЛНП) отсутствуют или имеют дефекты. Холестерин не может накапливаться в окаймленных ямках, уровень его в крови резко повышается, быстро развивается атеросклероз и наступает смерть больных в очень молодом возрасте от ишемической болезни сердца.

Экзоцитоз (от греч. *exo* — наружу и *cytos* — клетка) — процесс обратный эндоцитозу, при котором мембранные экзоцитозные секреторные пузырьки, образованные в основном в комплексе Гольджи, приближаются к плазмолемме и сливаются с ней своей мембраной, которая встраивается в плазмолемму. При этом содержимое пузырьков выделяется во внеклеточное пространство. Секреторные продукты могут стать поверхностными белками плазмолеммы, войти в состав межклеточного вещества, выполнять роль сигнальных молекул — гормоны, цитокины.

Вариантом экзоцитоза можно считать отпочковывание. При этом секреторный пузырек отшнуровывается от поверхности плазмолеммы и переносит вещества, окруженные мембраной.

Трансцитоз (от лат. *trans* — сквозь, через и *cytos* — клетка) — процесс, характерный для некоторых типов клеток, объединяющий признаки эндо- и экзоцитоза. На одной поверхности клетки формируется эндоцитозный пузырек и переносится на противоположную поверхность, где становится экзоцитозным пузырьком и выделяет свое содержимое во внеклеточное пространство. Трансцитоз характерен для:

- однослойного плоского эпителия — эндотелия сосудов, особенно капилляров;
- эпителиоцитов тонкой кишки, которые осуществляют всасывание мономеров;
- эпителиоцитов почечных канальцев, которые обеспечивают реабсорбцию питательных и других веществ при образовании вторичной мочи.

ТЕМА 11

КЛЕТОЧНЫЙ ЦЕНТР И МИКРОТРУБОЧКИ. ИХ СТРУКТУРА В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА

Клеточный центр (центросома) — органелла немембранного строения, представляет собой полый цилиндр толщиной 200 и длиной 300–500 нм. Состоит из двух центриолей, связанных с микротрубочками — центросферой. Термин «центриоли» предложил Т. Бовери в 1895 г. Стенки образованы девятью триплетами микротрубочек, образующих полый цилиндр и связанных между собой белковыми мостиками — динеиновыми «ручками», в середине цилиндра находится однородное вещество. Центриоли расположены перпендикулярно друг другу. Системы микротрубочек центриоли можно описать формулой $(9 \times 3) + 0$. Центросфера — совокупность микротрубочек вокруг центриоли. В клетках центросома располагается вблизи ядра (рисунок 31).

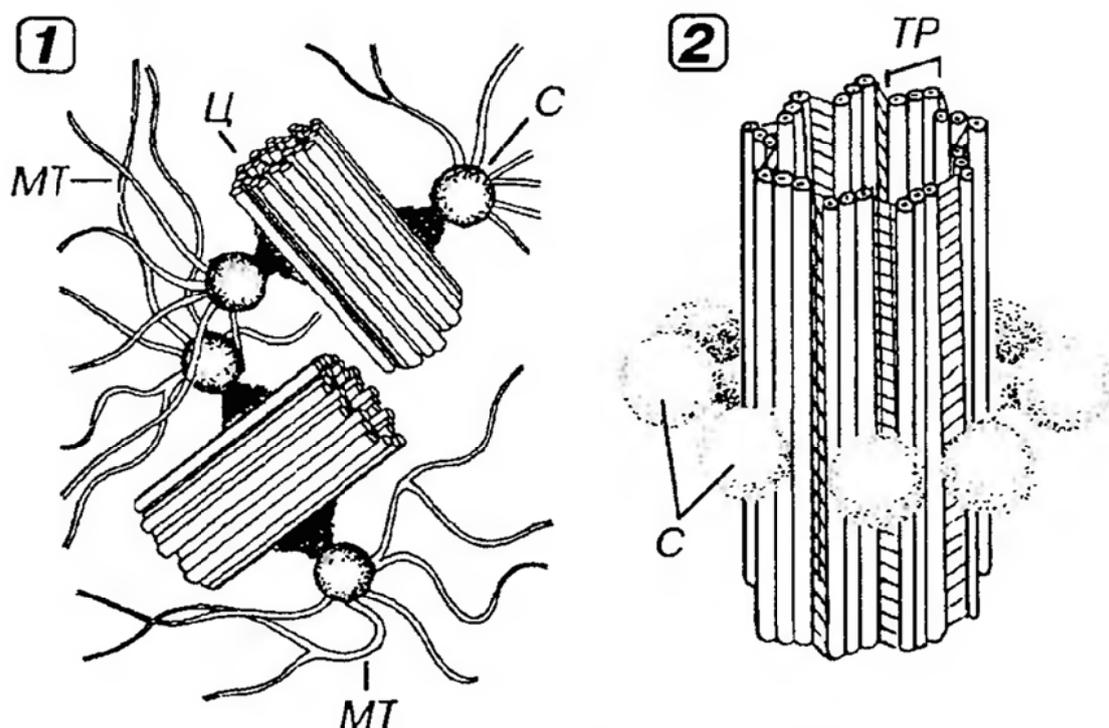


Рисунок 31 — Клеточный центр (1) и структура центриоли (2)

Клеточный центр образован парой центриолей (Ц), расположенных во взаимно-перпендикулярных плоскостях. Каждая Ц состоит из 9 связанных друг с другом триплетов (ТР) микротрубочек (МТ). С каждым ТР посредством ножек связаны сателлиты (С) — глобулярные белковые тельца, от которых отходят МТ

В неделящейся клетке выявляется одна пара центриолей (диплосома), которая обычно располагается около ядра. Перед делением в S–периоде интерфазы происходит дупликация центриолей пары, причем под прямым углом к каждой зрелой (материнской) центриоли формируется новая (дочерняя) незрелая центриоль, в которой вначале имеются лишь 9 единичных микротрубочек, позднее превращающихся в триплеты. Пары центриолей далее расходятся к полюсам клетки, а во время митоза они служат центрами образования микротрубочек ахроматинового веретена деления.

Функции клеточного центра:

- центр сборки микротрубочек для цитоскелета;
- участие в образовании веретена деления;
- участие в делении клеток — в анафазе митоза и мейоза обеспечивает расхождение хроматид (или хромосом) на полюса клетки;
- участие в образовании органелл специального назначения — жгутиков и ресничек.

ТЕМА 12

ОРГАНЕЛЛЫ СПЕЦИАЛЬНОГО ЗНАЧЕНИЯ

1. Реснички и жгутики — органеллы специального значения, которые обеспечивают движение.

Реснички в теле человека характерны для мерцательного, или реснитчатого, эпителия дыхательных и половых путей. Обычно реснички погружены в слой слизи. Однонаправленное синхронное биение ресничек обеспечивает движение слизи вдоль эпителиального пласта. В дыхательных путях со слоем слизи удаляются различные пылевые частицы, микроорганизмы и другие вещества. В половых путях реснички с током слизи перемещают половые клетки или делящуюся зиготу. Длина ресничек составляет 2–10 мкм. Жгутик отличается от реснички большей длиной — 50–70 мкм и характерен для зрелой мужской половой клетки — сперматозоида.

Ресничка — это тонкий цилиндрический вырост цитоплазмы с постоянным диаметром 300 нм, покрытый плазматической мембраной (рисунок 32).

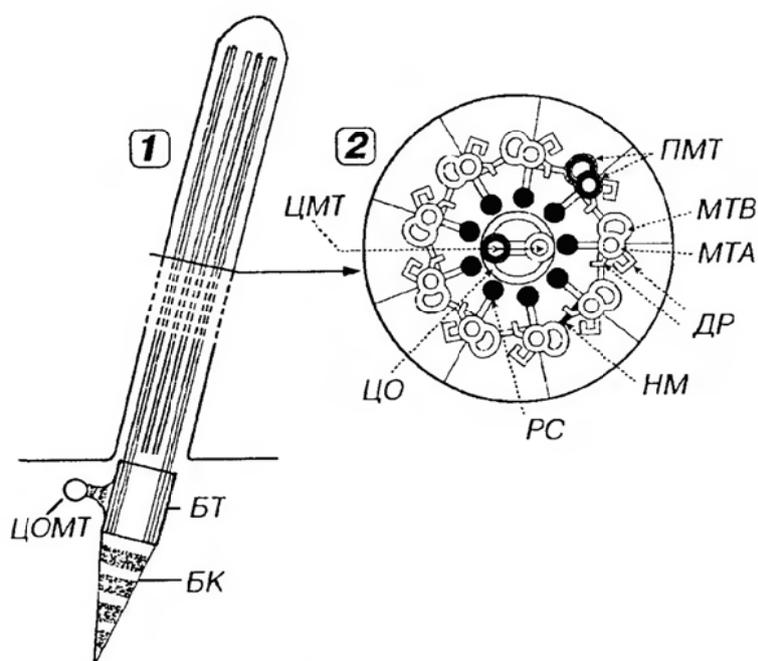


Рисунок 32 — Ресничка:

1 — продольный срез; 2 — поперечный срез; БТ — базальное тельце (образовано триадами микротрубочек); ЦОМТ — центр организации микротрубочек; БК — базальный корешок; МТА — микротрубочка А; МТВ — микротрубочка В; ПМТ — периферические микротрубочки; ЦМТ — центральные микротрубочки; ЦО — центральная оболочка; ДР — динеиновые ручки; РС — радиальные спицы; НМ — нексиновые мостики

Внутри выроста расположена **аксонема**, или **осевая нить**, — сложная структура, состоящая из микротрубочек, формула микротрубочек в аксонеме — $(9 \times 2) + 2$. Проксимальная часть реснички — базальное тельце — погружено в цитоплазму. Диаметры аксонемы и базального тельца одинаковы — около 200 нм. Базальное тельце по своей структуре очень сходно с центриолью. Оно состоит из 9 триплетов микротрубочек — формула $(9 \times 3) + 0$. Часто в основании реснички лежит пара базальных телец, располагающихся под прямым углом друг к другу, подобно диплосоме — центриоли. Аксонема и базальное тельце являются единым целым: две микротрубочки триплетов базального тельца продолжают в микротрубочки дублетов аксонемы. При развитии ресничек или жгутика базальное тельце становится матрицей для сборки микротрубочек аксонемы.

Микротрубочки дублетов в периферических парах связаны мостиками из белка нексина и частично сливаются, поэтому различают полную микротрубочку А и неполную В, у которой 2–3 димера тубулина общие с А. От микротрубочки А к соседнему дублету отходят ручки из белка динеина — динеиновые ручки. Пара центральных микротрубочек окружена центральной оболочкой, от которой отходят радиальные спицы к периферическим парам.

Динеин обладает активностью АТФазы, и после расщепления АТФ происходит смещение дублетов относительно друг друга. Скольжение дублетов приводит к изгибу всей реснички или жгутика. Движение осуществляется в одну сторону, при этом траектория движения ресничек очень разнообразна. В различных клетках это движение может быть маятникообразным, крючкообразным или волнообразным.

Функции ресничек: удаление частичек пыли (реснитчатый эпителий дыхательных путей), передвижение половых клеток и дробящейся зиготы по яйцеводам.

Функции жгутика: движение сперматозоида.

2. Микроворсинки (модификации клеточной поверхности) — пальцевидные выросты цитоплазмы клетки диаметром 0,1 мкм и длиной 1 мкм, основу которых образуют актиновые микрофиламенты (рисунок 33).

Каркас каждой микроворсинки образован пучком, содержащим около 40 актиновых микрофиламентов, лежащих вдоль ее длинной оси. В апикальной части этот пучок закреплен в аморфном веществе. Жесткость обеспечивается поперечными сшивками из белков фимбрина и виллина. Основание пучка вплетается в **терминальную сеть**, ее основа — актиновые микрофиламенты с элементами миозиновых. Взаимодействие актиновых и миозиновых филаментов, а также наличие в составе пучка сократительного белка минимиозина, вероятно, обуславливает тонус и конфигурацию микроворсинок — микроворсинки способны к удлинению и укорочению.

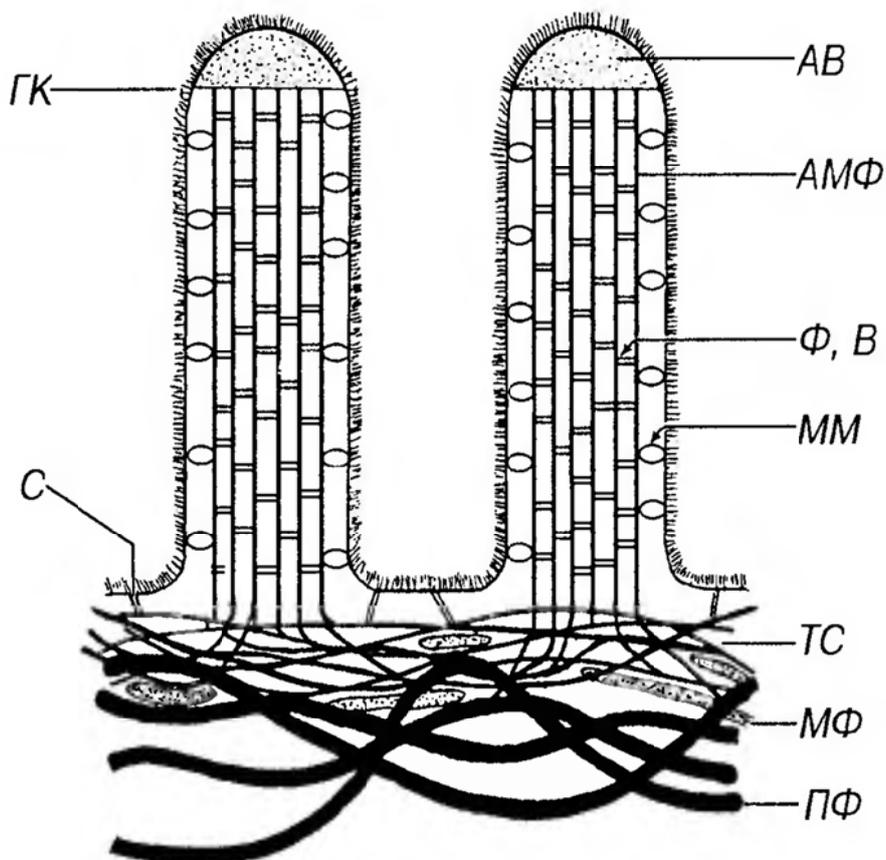


Рисунок 33 — Схема ультраструктурной организации микроворсинки:
АМФ — актиновые микрофиламенты; АВ — аморфное вещество (апикальной части микроворсинки); Ф, В — фимбрин и вилин (белки, образующие поперечные сшивки в пучке АМФ); ММ — молекулы минимиозина, прикрепляющие пучок АМФ к плазмолемме микроворсинки; ТС — терминальная сеть АМФ; С — спектринные мостики (прикрепляют ТС к плазмолемме); МФ — миозиновые филаменты; ПФ — промежуточные филаменты; ГК — гликокаликс

Тысячи микроворсинок образуют щеточную каемку на апикальной поверхности энтероцитов кишки и почечных канальцев. Одиночные микроворсинки часто встречаются у разных видов клеток.

Разновидностями ворсинок являются стереоцилии — длинные и иногда ветвящиеся неподвижные специализированные микроворсинки, содержат пучок микрофиламентов. Описаны подвижные стереоцилии волосковых клеток внутреннего уха в кортиево и вестибулярном органах и неподвижные длинные стереоцилии на апикальной поверхности эпителия семявыносящих путей. Стереоцилии волосковых клеток длиной до 40–50 мкм обеспечивают при наклоне возбуждение рецепторной клетки.

Функции микроворсинок:

- обеспечивают многократное увеличение площади поверхности клетки;

- приемлемое пищеварение (за счет адсорбции ферментов хорошо развитым гликокаликсом) и всасывание веществ (эпителий тонкой кишки и почечных канальцев).

3. Миофибриллы — постоянные органеллы специального значения в поперечно-полосатых мышечных волокнах и кардиомиоцитах, в гладких миоцитах они собираются во время сокращения. Это тонкие нити диаметром 1–2 мкм и длиной, соответствующей длине волокна — до нескольких сантиметров. Служат для сокращения мышечных волокон. Структурно-функциональной единицей миофибриллы является саркомер. Саркомер — это упорядоченная система тонких актиновых и толстых миозиновых миофиламентов между двумя Z-линиями, включает А-диск и две половины I-диска. Их строение и функции подробно рассмотрены в разделе «Мышечные ткани».

4. Акросома сперматозоидов — преобразованный комплекс Гольджи, большая лизосома, которая содержит гидролитические ферменты, предназначенные для разрушения оболочек яйцеклетки при оплодотворении.

5. Базальный лабиринт (модификации клеточной поверхности) эпителия канальцев нефрона почек, протоков слюнных желез и других клеток образован инвагинациями плазмолеммы в цитоплазму клетки со стороны базальной мембраны (отсюда название — базальный лабиринт). В складках мембраны расположены многочисленные митохондрии, которые обеспечивают активный транспорт ионов через каналы, встроенные с плазмолемму базальной исчерченности. Базальный лабиринт обеспечивает, например, реабсорбцию ионов в канальцах нефронов.

ТЕМА 13

ЯДРО: ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ И ИХ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА. ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ ОТНОШЕНИЯ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОК

Ядро описано в животной клетке в 1838 г. Шванном, диаметр ядра 5–20 мкм. Форма ядра зависит от формы клетки. Обычно в клетке имеется только одно ядро, однако встречаются многоядерные клетки. Расположение ядра варьирует в разных клетках; оно может лежать в центре клетки, у ее базального полюса или на периферии (в жировых клетках).

Функции:

- Хранение генетической информации.
- Реализация генетической информации (контроль и регуляция разнообразных процессов в клетке).
- Воспроизведение и передача генетической информации дочерним клеткам (при делении).

Основные компоненты ядра: ядерная оболочка, хромосомы (хроматин), ядрышко, кариоскелет (ядерный матрикс), кариоплазма (рисунок 34).

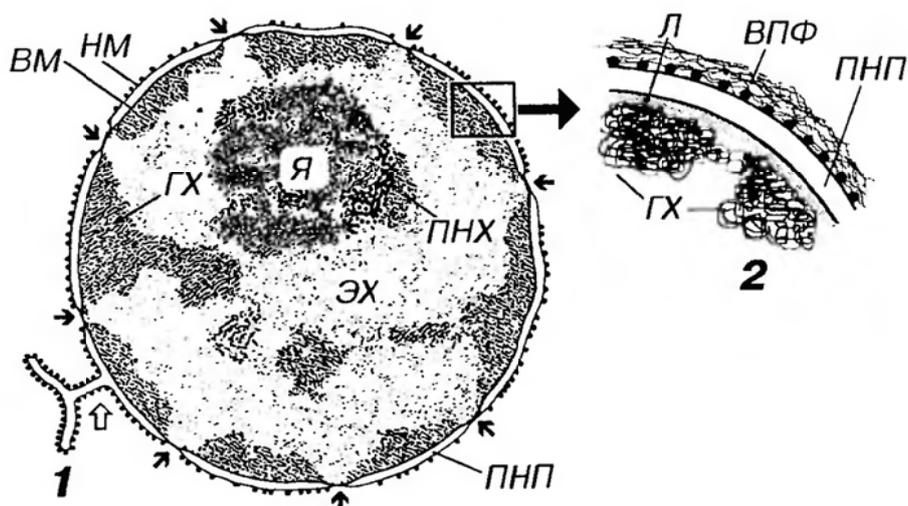


Рисунок 3 — Ядро клетки — общий вид (1) и участок ядерной оболочки (2).
ГХ — гетерохроматин; ЭХ — экхроматин; Я — ядрышко; ПНХ — перинуклеолярный хроматин; НМ — наружная мембрана ядерной оболочки; ВМ — внутренняя мембрана; ПНП — перинуклеарное пространство; ВПФ — виментиновые промежуточные

Хроматин — фрагменты, части интерфазных хромосом. Под действием фиксатора выпадают в осадок и видны в виде глыбок интенсивно окрашенного базофильного вещества в фиксированном интерфазном ядре клетки — гетерохроматин. Этот хроматин функционально неактивен, не участвует в транскрипции. Чем сильнее конденсированы хромосомы, тем крупнее глыбки. В виде самой крупной глыбки хроматина выявляется вторая X-хромосома в клетках женского организма. Ее называют половым хроматином (тельце Барра). Эухроматин — мелкодисперстный осадок нуклеосомных нитей и хроматиновых фибрилл — функционально активный хроматин, участвующий в транскрипции.

Хромосомы во время митоза представляют собой палочковидные структуры разной длины. В них выявляется первичная перетяжка (центромера) — сложная белковая структура, к которой прикрепляются микротрубочки клеточного веретена, обеспечивающие перемещение хромосом при делении клетки. Она делит хромосому на два плеча. Хромосомы с равными плечами называются метацентрическими, с плечами неодинаковой длины — субметацентрическими. Хромосомы с очень коротким вторым плечом — ацентрическими. Некоторые хромосомы, кроме того, имеют вблизи одного из концов вторичные перетяжки, отделяющие маленький участок хромосомы — спутник. Вторичные перетяжки называют также ядрышковыми организаторами, так как на этих участках некоторых хромосом в интерфазе происходит образование ядрышка. Хромосомы — комплексы ДНК с белком.

УРОВНИ СПИРАЛИЗАЦИИ ХРОМОСОМ

Различают несколько последовательных этапов спирализации хроматина:

- 1. Молекулярный** — двойная спираль ДНК толщиной 2 нм.
- 2. Нуклеосомный** — ДНК наматывается на глобулы белка гистона в 1,75 оборота, образуя **нуклеосомы**.
- 3. Нуклеомерный** — 8 нуклеосом сворачиваются, объединяются и образуют **нуклеомер**.
- 4. Хромомерный** — нуклеомерная нить подвергается суперспирализации, складываясь в петли, и образует фибриллу толщиной 300 нм — **хромомеру**.
- 5. Хромонемный** — хромомеры образуют крупные петли — спирализуются, и возникает еще более толстая и короткая структура — **хромонема**.
- 6. Хромосомный** — хромонемы образуют хроматиды, из пар которых образуются **хромосомы** (толщиной 1400 нм) в делящейся клетке (рисунок 35).

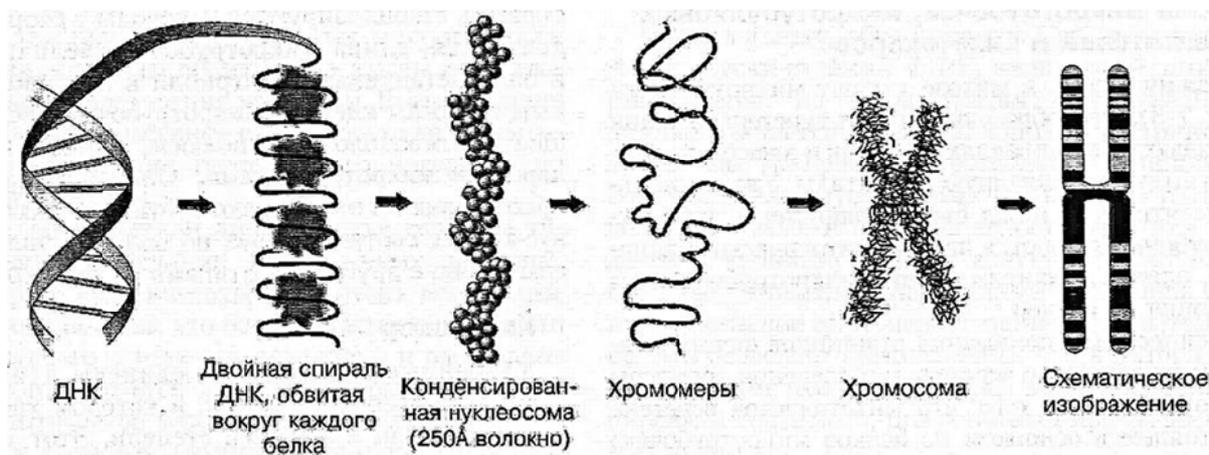


Рисунок 35 — Уровни спирализации хроматина

Ядерная оболочка (кариолемма) — двумембранная пористая оболочка, отделяющая содержимое ядра от цитоплазмы. Между мембранами расположено перинуклеарное пространство шириной 15–40 нм. Наружная мембрана оболочки переходит в мембраны ЭПС и покрыта рибосомами. К внутренней мембране прилежит слой белковых филаментов кариоскелета (ламина), толщиной 80–300 нм, через который к ядерной оболочке прикрепляются хромосомы. Ламина играет важную роль:

- поддерживает форму ядра;
- упорядочивает укладку хроматина;
- организует структуру поровых комплексов;
- формирует кариолемму при делении клеток.

Разрушение ядерной оболочки в начале профазы происходит при участии цитозольных киназ, которые фосфорилируют субъединицы ядерных ламин. После этого стеноподобный слой ламины разрушается, а наружная и внутренняя мембраны ядра распадаются на мелкие везикулы.

Для ядерной оболочки характерны поры диаметром 90–120 нм (рисунок 36). Пора представляет собой комплекс, состоящий из двух рядов гранул по 8, связанных белковыми нитями с центральной гранулой. При этом образуется диафрагма толщиной 5 нм. Ядерные поры — гигантские макромолекулярные комплексы, которые обеспечивают активный обмен белков и рибонуклеопротеидов между ядром и цитоплазмой. Ядерный поровый комплекс (ЯПК) формирует цилиндр приблизительно 1200 А в диаметре и 500 А толщиной и имеет восьмиугольную симметрию. ЯПК состоит из 100–200 белков; он имеет массу 124×10^6 дальтон, что примерно в 30 раз больше массы рибосомы.

Этот комплекс — основные ворота для веществ, которые постоянно перемещаются внутрь ядра и из него. Например, матричная РНК (мРНК), субъединицы рибосом, гистоны, рибосомные белки, факторы транскрипции, ионы и мелкие молекулы быстро обмениваются между ядром и поло-

стью эндоплазматического ретикулума или цитозолем. Перемещение молекул из ядра и в него происходит путем активного транспорта, пассивной диффузии или путем специальной ядерной локализации, которая идет посредством сигнальной последовательности определенных белков. В ядре имеется несколько тысяч пор, занимающих от 3 до 35 % его поверхности. Число пор меняется в зависимости от активности процессов в клетке.

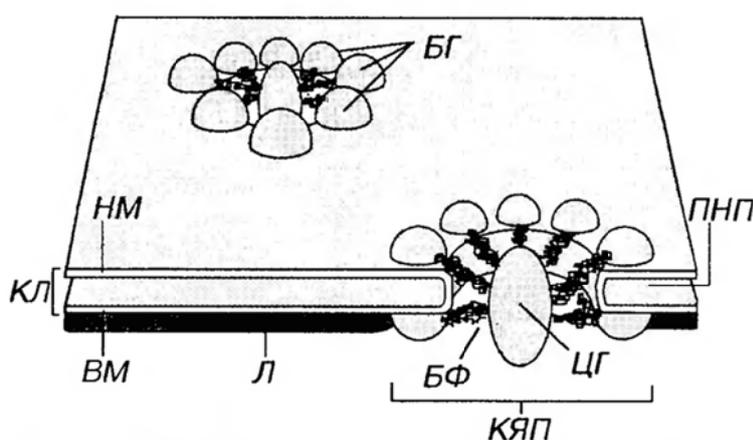


Рисунок 36 — Комплекс ядерной поры (КЯП):

*БГ — белковые гранулы; БФ — белковые фибриллы; ЦГ — центральная гранула;
КЛ — кариолемма: НМ — наружная мембрана
(рибосомы на ее поверхности не показаны); ВМ — внутренняя мембрана кариолеммы;
Л — ПНП — перинуклеарное пространство*

Ядерный сок (кариоплазма, кариолимфа, нуклеоплазма) — полужидкое вещество, представляющее собой коллоидный раствор белков, нуклеиновых кислот, углеводов, ферментов, минеральных солей. При делении клетки смешивается с гиалоплазмой. По окончании деления в телофазе концентрируется в ядре.

Ядерный белковый матрикс — основа, определяющая морфологию и метаболизм ядра, представленная негистоновыми белками и образует внутриядерную сеть, к которой крепятся фибриллы хроматина.

Функциональная роль матрикса заключается в поддержании общей формы ядра, в организации не только пространственного расположения в ядре многочисленных и деконденсированных хромосом, но и в организации их активности. На элементах ядерного матрикса располагаются ферменты синтеза РНК и ДНК. Белки ядерного матрикса участвуют в дальнейшей компактизации ДНК в интерфазных и митотических хромосомах.

Ядрышко — тельце диаметром 1–5 мкм, самая плотная структура ядра. Состоит из белка и иРНК, образуется на вторичной перетяжке ядрышковой хромосомы. Вторичная перетяжка называется **ядрышковым организатором**. Ядрышко неоднородно по своему строению и состоит из трех основных компонентов: гранулярного, фибриллярного и аморфного. Диаметр

гранул около 15–20 нм, толщина фибрилл 6–8 нм. Фибриллярный компонент может быть сосредоточен в виде центральной части ядрышка, а гранулярный — по периферии. Часто гранулярный компонент образует нитчатые структуры — нуклеолонемы толщиной около 0,2 мкм. Фибриллярный компонент ядрышек представляет собой рибонуклеопротеидные тяжи предшественников рибосом, а гранулы — созревающие субъединицы рибосом. В зоне фибрилл можно выявить участки ДНК ядрышковых организаторов. Они представлены так называемыми фибриллярными центрами, по периферии которых происходит синтез рРНК. Ядрышко окружено перинуклеарным хроматином, небольшое количество хроматина проникает с периферии внутрь ядрышка (интрануклеарный хроматин). При делении клеток ядрышки распадаются. Размер ядрышек отражает активность синтеза белка в клетке. Чем активнее клетка, тем больше ядрышко.

Функции ядрышек:

- образование рибосомальных РНК (рРНК);
- формирование субъединиц рибосом.

Растворение ядра и его восстановление

При вступлении клетки в начало профазы цитозольные киназы фосфорилируют субъединицы ядерных ламин. После фосфорилирования степноподобная структура разрушается. Затем липопротеиновый компонент внутренней ядерной мембраны распадается на мелкие везикулы, так же как и наружная ядерная мембрана, которая состыкована с ЭР. Затем содержимое ядра распространяется в цитозоле.

Ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО) — это отношение объема ядра клетки к объему цитоплазмы, указывает на функциональное состояние клеток. Оптимальное соотношение для делящейся одноядерной соматической клетки — 1:5, 1:6, 1:8; в нейронах оно достигает 1:20; в сперматозоиде отношение составляет 1:0,2–0,5, т. е. цитоплазма занимает малый объем. В яйцеклетке человека отношение составляет 1:500 (цитоплазма по объему в 500 раз превосходит ядро). В половых клетках ЯЦО нарушено, поэтому такие клетки долго не живут и не делятся. В малодифференцированных клетках и в клетках злокачественных новообразований показатель ЯЦО высокий.

ТЕМА 14

СПОСОБЫ РЕПРОДУКЦИИ КЛЕТОК, ИХ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Способы репродукции клеток у человека — митоз, мейоз, эндорепродукция.

Митоз (от греч. *mitos* — нить), или не прямое деление, или кариокинез, является универсальным механизмом деления клеток. Впервые митоз в спорах плаунов наблюдал русский ученый И. Д. Чистяков в 1874 г. Детальные исследования поведения хромосом в ходе митоза были выполнены немецким ботаником Э. Страсбургером в 1876–1879 гг. на растениях и немецким гистологом В. Флеммингом в 1882 г. на животных.

Митоз включает 4 фазы: *профазу*, *метафазу*, *анафазу*, *телофазу*. Протекает непрерывно и продолжается от 1 до 1,5 ч (рисунок 37).

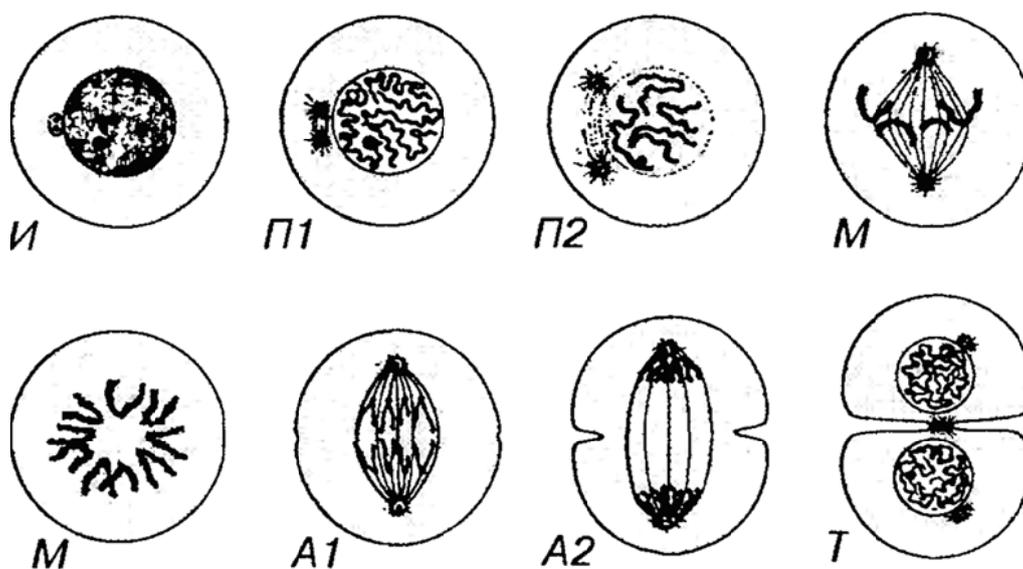


Рисунок 37 — Митоз клетки (схема):

И — интерфаза; *П1* — ранняя профазы; *П2* — поздняя профазы; *М* — метафазы;
А1 — ранняя анафазы; *А2* — поздняя анафазы; *Т* — телофазы

Профаза начинается с конденсации хроматина хромосом, которые становятся видимыми в световой микроскоп как нитевидные структуры. Каждая хромосома состоит из двух параллельно лежащих сестринских хроматид, связанных в области центромеры (формула ядра — $2n4c$). Ядрышко и ядерная оболочка к концу профазы исчезают. Ядерная оболочка распадается на мембранные пузырьки, похожие на структуры ЭПС; порочный комплекс и ламина диссоциируют на субъединицы. Кариоплазма

сливается с цитоплазмой. Центриоли расходятся по полюсам клетки (после S-периода интерфазы в клетке две пары центриолей) и становятся центрами организации веретена деления клетки. В области центромеры хромосом появляются кинетохоры — белковые комплексы, к которым прикрепляются некоторые микротрубочки (кинетохорные микротрубочки). Кинетохоры обладают способностью индуцировать сборку микротрубочек. Все остальные микротрубочки, не связанные с кинетохорами, называются полюсными, так как протягиваются от одного полюса клетки к другому. Те трубочки, которые не входят в состав нитей ахроматинового веретена, назвали астральными, или микротрубочками сияния.

Метафаза соответствует максимальной конденсации хромосом, которые выталкиваются нитями веретена деления на экватор клетки. Здесь они образуют метафазную пластинку (вид сбоку) или материнскую звезду (вид со стороны полюсов). Сестринские хроматиды отделяются щелью и остаются связанными только в области первичной перетяжки. Формула ядра не меняется — $2n4c$.

Анафаза — синхронное расщепление всех хромосом на сестринские хроматиды и движение дочерних хромосом к противоположным полюсам клетки. Начало анафазы связано с выбросом ионов кальция из мембранных пузырьков, которые образуют скопления возле полюсов веретена деления. Механизм движения хромосом до конца не выяснен. Известно, что в области веретена имеются белки актин, миозин, динеин, регуляторные белки и Ca^{2+} -АТФаза. Наблюдали укорочение (разборку) микротрубочек, прикрепленных к кинетохорам. В конце анафазы на полюсах клетки образуются картины звезд — скопления разошедшихся хроматид (стадия дочерних звезд). На каждом полюсе количество хромосом и хроматид равно $2n2c$. Сокращаются актиновые микрофиламенты по окружности клетки, и начинается образование клеточной перетяжки.

Телофаза — завершение митоза. Разрушается веретено деления. Вокруг хромосом дочерних клеток из мембранных пузырьков восстанавливается кариолема с порами. Хромосомы деспирализуются, становятся невидимыми, образуются ядрышки; углубляется клеточная перетяжка, органеллы распределяются между дочерними клетками, происходит цитотомия — деление цитоплазмы. Формула новых дочерних ядер — $2n2c$.

В результате митоза из одной клетки возникают две дочерние. Биологическое значение митоза состоит в строго одинаковом распределении генетического материала между дочерними клетками, сохраняется преемственность в ряду клеточных поколений. Деление клеток митозом обеспечивает эмбриональное развитие и рост организма, восстановление органов и тканей после повреждения, т. е. является основой регенерации тканей и органов.

Атипичические митозы возникают при повреждении митотического аппарата, генетический материал распределяется неравномерно между клетками — возникает анеуплоидия (от греч. *-an* — не, *eu* — правильное, *ploon* — складываю). Часто после деления генетического материала не происходит цитотомия и возникают гигантские клетки. Атипичические митозы характерны для злокачественных опухолей, облученных тканей. Чем выше их частота и чем значительнее степень анеуплоидии, тем более злокачественной становится опухоль.

Эндомиоз и полиплоидизация. Эндомиоз — вариант митоза, при котором происходит удвоение числа хромосом внутри ядра без его разрушения и образования веретена деления. При повторных эндомиозах число хромосом в ядре может значительно увеличиваться — происходит формирование полиплоидии (кратное гаплоидному увеличению числа хромосом) и увеличение объема ядра. Полиплоидия может явиться результатом неоконченных обычных митозов. Развитие полиплоидности приводит к усилению функциональной активности клетки. Сходный результат наблюдается при митотическом делении клетки без последующей цитотомии. В такой двуядерной клетке при делении митозом в метафазе объединяются хромосомные наборы и образуются дочерние полиплоидные клетки.

Наличие полиплоидных ($4n$ и $8n$) клеток — нормальное явление в печени, эпителии мочевого пузыря, клетках концевых отделов поджелудочной и слюнных желез. Мегакариоциты (гигантские клетки красного костного мозга) начинают формировать кровяные пластинки (тромбоциты) только достигнув определенного уровня полоплоидии ($16-32n$) в результате нескольких эндомиозов.

Мейоз (от греч. *meiosis* — уменьшение) — редукционное деление клеток, в результате которого происходит уменьшение числа хромосом вдвое и переход клеток из диплоидного ($2n$) состояния в гаплоидное (n). У человека мейозом образуются половые клетки. Мейоз впервые был описан В. Флемингом в 1882 г. у животных и Э. Страсбургером в 1888 г. у растений.

Мейоз включает два быстро следующих одно за другим делений — первое деление мейоза (мейоз I) и второе деление мейоза (мейоз II). Перед этим в S-периоде интерфазы происходит удвоение хроматид, и клетка вступает в мейоз с формулой ядра $2n4c$. Промежуток между двумя делениями мейоза называется интеркинез, интерфаза отсутствует, поэтому нет синтеза ДНК. Оба мейотических деления включают четыре фазы — про-, мета-, ана- и телофазу.

Первое мейотическое (редукционное) деление приводит к образованию гаплоидных клеток. Второе деление напоминает митоз. Основные события мейоза представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Мейотическое деление клетки

Название фазы мейоза, формула ядра	События фазы
Профаза I $2n4c$	1. Спирализация хромосом; сближение гомологичных хромосом — конъюгация и образование бивалентов (бивалент — хромосомная пара из двух гомологичных хромосом и четырех хроматид). Во время конъюгации продолжается спирализация, возможен разрыв хроматид и обмен между хромосомами соответствующими участками — кроссинговер . В результате могут возникать кроссоверные (измененные) хромосомы. 2. Разрушение ядрышка и ядерной оболочки. 3. Расхождение центриолей к полюсам и формирование веретена деления
Метафаза I $2n4c$	Нити веретена деления выталкивают на экватор биваленты, которые образуют метафазную пластинку
Анафаза I, в начале фазы — $2n4c$, в конце — $n2c$	Гомологичные хромосомы разделяются и расходятся к полюсам (в митозе к полюсам расходились хроматиды)
Телофаза I $n2c$	У полюсов веретена деления собираются гаплоидные наборы хромосом, в котором все хромосомы представлены двумя хроматидами. Короткая телофаза I плавно переходит в профазу II
Профаза II $n2c$	Нити веретена деления выталкивают удвоенные хромосомы к центру клетки
Метафаза II, $n2c$	На экваторе клетки расположены хромосомы (как при митозе)
Анафаза II, в начале фазы — $n2c$, в конце — nc	Центромеры хроматид разделяются и хроматиды расходятся к полюсам
Телофаза II nc	Завершается расхождение сестринских хромосом к полюсам, формируется четыре ядра будущих гаплоидных клеток, делится цитоплазма

Благодаря мейозу поддерживается определенное и постоянное число хромосом во всех поколениях организмов, обеспечивается разнообразие генетического состава гамет в результате кроссинговера и различного сочетания отцовских и материнских хромосом при расхождении в анафазе мейоза I.

Амитоз — прямое деление клетки (ядра). При этом происходит перешнуровывание или фрагментация ядра без выявления хромосом или образования веретена деления. Одной из форм амитоза может быть сегрегация геномов — разделение полиплоидного ядра и образование мелких дочерних ядер. Считается, что амитоз встречается в полиплоидных, отживающих или измененных клетках и ведет к образованию многоядерных клеток. Амитоз у человека не обнаружен. В последние годы факт существования амитоза как способа нормальной репродукции клеток отрицается.

ТЕМА 15

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ КЛЕТКИ: ЕГО ЭТАПЫ, МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ОСОБЕННОСТИ У РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ КЛЕТОК. ЦИТОГЕНЕЗ

Жизненный цикл клетки (клеточный цикл) — время существования клетки от деления до деления (митотический цикл) или от деления до смерти. Клеточный цикл включает собственно митотическое деление и интерфазу — промежуток между делениями.

Интерфаза — время жизни клетки, значительно более длительная, чем митоз (занимает более 90 % всего времени жизненного цикла), подразделяется на 3 периода:

- **пресинтетический**, или **постмитотический** (G_1 — от англ. gap — промежуток);
- **синтетический** (S — от англ. synthesis — синтез);
- **постсинтетический**, или **премитотический** (G_2) (рисунок 38).

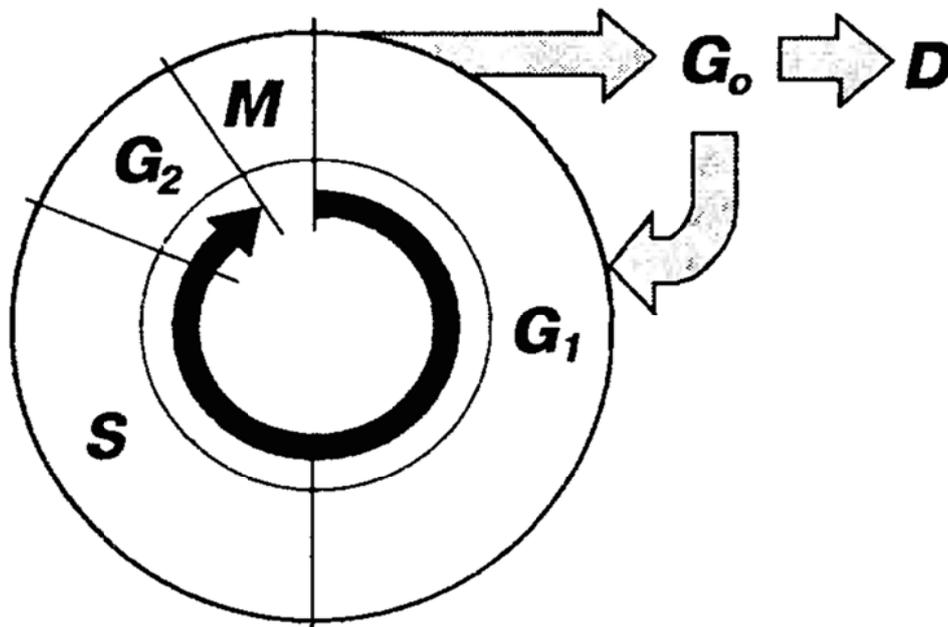


Рисунок 38 — Клеточный цикл (схема):

G_1, S, G_2, G_0 — периоды интерфазы; M — митоз; D — гибель клетки

1. **Пресинтетический, или постмитотический период, — G_1** — наступает сразу после митоза. В это время клетка активно растет, синтезирует белок и РНК. В результате этого клетка достигает нормальных разме-

ров и восстанавливает необходимый набор органелл. В это время синтезируются особые «запускающие» белки — активаторы S-периода, которые обеспечивают достижение клеткой определенного порога, после которого клетка вступает в S-период. Порог, или точка R, — точка ограничения — своего рода защита от нерегулируемого размножения клетки.

Если клетка не достигает точки R, она выходит из цикла и вступает в **период репродуктивного покоя** — G_0 , перестает делиться и может осуществлять следующее:

- 1) дифференцироваться и выполнять свои специфические функции;
- 2) выживать в условиях недостаточности питательных веществ или факторов роста;
- 3) осуществлять репарацию поврежденной ДНК.

Клетки одних тканей при соответствующей стимуляции способны возвращаться из периода G_0 в клеточный цикл, других — теряют эту способность.

2. Синтетический период — S-период удвоения ДНК, синтеза белков-гистонов, необходимых для нуклеосомной упаковки дочерних ДНК (после S-периода все хромосомы становятся двухроматидными), период удвоения числа центриолей.

3. Постсинтетический, или премитотический период, — G_2 . Этот период продолжается до митоза, клетка готовится к делению. Запасается необходимая для деления энергия в виде молекул АТФ, синтезируются РНК и белки (тубулин), формирующие микротрубочки веретена деления, происходит созревание центриолей.

Клеточный цикл и его периоды составляют в размножающихся клетках 10–50 ч и зависят от типа клетки, возраста, количества ДНК в ядре, температуры, времени суток, других факторов. Наиболее вариабельны G_1 - и G_2 -периоды. Жизненный цикл клетки от деления до смерти включает 4 этапа: размножение, рост, дифференцировка, смерть. Дифференцированные и специализированные клетки уже размножаться не могут, они состариваются и умирают.

Цитогенез — процесс развития и дифференцировки клетки. Все клетки многоклеточного организма возникли из одной — зиготы. В процессе размножения, дифференцировки, специализации они приобретают морфологические особенности, характерные для разных тканей и органов, сохраняя при этом одинаковую генетическую информацию. В тканях и органах человека встречаются клетки, способные делиться и замещать изношенные и погибшие. Эти клетки обеспечивают регенерацию ткани и органа — восстанавливают утраченные или поврежденные части и клетки.

По уровню обновления клеток все ткани организма подразделяются на 3 группы:

1) стабильные клеточные популяции — клетки к моменту рождения или в первые годы жизни достигают высокой специализации, но теряют способность к делению. Число клеток в такой популяции стабилизируется в начале их дифференцировки; по мере старения организма оно снижается из-за естественной убыли клеток. К таким клеткам относят нейроны, а также поперечно-полосатые мышечные волокна.

2) растущие клеточные популяции — способны к делению, росту, увеличению массы ткани за счет нарастания числа клеток и их полиплоидизации. Долгоживущие клетки этих популяций выполняют специализированные функции, но сохраняют способность после стимуляции к делению, чтобы восстановить свою нормальную численность. Такие популяции клеток образуют почки, печень, поджелудочную и щитовидную железы.

3) обновляющиеся клеточные популяции — для них характерно постоянное обновление клеток. При этом происходит постоянная гибель дифференцированных со специальными функциями клеток и образование новых клеток за счет деления малодифференцированных камбиальных клеток и их последующая дифференцировка. К таким популяциям относят эпителий кишки и эпидермис, клетки красного костного мозга и крови.

ТЕМА 16

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СТРУКТУР КЛЕТКИ В ПРОЦЕССЕ ЕЕ МЕТАБОЛИЗМА (НА ПРИМЕРЕ СИНТЕЗА БЕЛКА И НЕБЕЛКОВЫХ ВЕЩЕСТВ)

В процессе жизнедеятельности клетки постоянно происходит взаимодействие всех ее структур, что и обеспечивает все функции и периоды жизни клетки.

Синтез белков клеткой — необходимое условие ее существования и обеспечения регуляторных функций. В синтезе белков в клетке участвуют ядро и органеллы цитоплазмы.

В ядре происходит транскрипция участка ДНК — построение иРНК на матрице ДНК. Синтезированная молекула иРНК содержит информацию о последовательности аминокислотных остатков в будущей молекуле белка. Кроме транскрипции в ядрышке ядра образуются субъединицы рибосом из рРНК, синтезированного на ядрышковом организаторе и белка, который поступает в ядро из цитоплазмы.

Субъединицы рибосом выходят в цитоплазму и соединяются с мембранами ЭПС или располагаются свободно. Функция рибосом — трансляция — синтез полипептидной цепи на матрице иРНК, которая поступает в цитоплазму из ядра. В трансляции участвуют все виды РНК: тРНК приносят к рибосомам фосфорилированные аминокислоты, рРНК входят в состав рибосом, иРНК являются источником информации о первичной структуре белка.

Свободные рибосомы обеспечивают синтез структурных белков, а также идущих на нужды самой клетки. Рибосомы, связанные с гранулярной эндоплазматической сетью, синтезируют экспортные белки. Из гранулярной ЭПС белок поступает в комплекс Гольджи, где синтезируются сложные соединения — липопротеиды, гликопротеины, ферменты. Сложные соединения упаковываются в мембранные пузырьки, становятся секреторными гранулами или лизосомами, которые затем отщепляются от комплекса Гольджи и транспортируются в цитоплазме с помощью компонентов цитоскелета. Секреторные гранулы экзоцитозом выводятся наружу или накапливаются в клетке.

В синтезе небелковых веществ (липидов, углеводов) участвуют ядро, иРНК, свободные рибосомы, на которых синтезируются ферменты биосинтеза небелковых веществ (молекулы ДНК содержат в себе информацию

о первичной структуре белков, рРНК, тРНК; синтез небелковых веществ зависит от наличия белков-ферментов, катализирующих различные биохимические реакции). Ферменты синтеза небелковых веществ поступают в каналы гладкой ЭПС или гиалоплазму, где происходит синтез углеводов и липидов. Эти вещества направляются затем в комплекс Гольджи, где подвергаются процессингу, сульфатированию, модификации, уплотнению, усложнению и включаются в состав гранул.

Синтез стероидных гормонов в клетках коры надпочечников и эпителия гонад (половые железы) происходит при участии гладкой ЭПС и митохондрий с везикулярными кристами. Начинается синтез в каналах ЭПС, затем продолжается на поверхности митохондрий, где расположены ферменты стероидного синтеза. Митохондрии обеспечивают процесс молекулами АТФ и проводят этапы синтеза стероидных гормонов.

Синтез любых веществ сопровождается большим потреблением энергии, которую в виде молекул АТФ синтезируют митохондрии.

Большая роль в целенаправленном перемещении веществ принадлежит цитоскелету и разделению цитоплазмы клетки на отсеки — компартменты.

ТЕМА 17

Реактивные свойства клеток, их медико-биологическое значение, представления о компенсации и декомпенсации на клеточном и субклеточном уровнях. Значение цитологии для медицины

Реактивные свойства клеток — это способность клеток реагировать на внешние воздействия. При этом изменяется структура и функция клеток. Клетки постоянно испытывают внешние воздействия, которые могут быть химическими, физическими или биогенными. Глубина изменений зависит от состояния клетки и характера воздействия. Клетки организма обладают различной чувствительностью к таким воздействиям.

У ***стволовых клеток*** в состоянии покоя низкий уровень обменных процессов, поэтому они наиболее устойчивы к внешним воздействиям.

Бластные клетки (клетки-бласты) являются часто делящимися, поэтому очень чувствительны к различным воздействиям. Внешние факторы могут активировать деление клеток или угнетать его. Если активируется деление клеток, то говорят о ***гиперплазии*** ткани. При торможении деления наблюдается ***задержка роста*** ткани или ***нарушение ее регенерации***. При нарушении нормального течения митоза образуются ***полиплоидные или многоядерные клетки***. В том случае, если клетка вышла из митоза и начала дифференцировку и специализацию, то воздействие на клетку стимулирует ***ускорение*** этих процессов.

В ***высокоспециализированных клетках*** внешние воздействия вызывают усиление метаболизма и синтеза белка, увеличивается масса и активность митохондрий, ЭПС, других органелл. Наблюдается процесс ***компенсаторной гипертрофии***. При обратимых изменениях прекращение воздействия приводит к восстановлению нормального состояния клетки до воздействия. При длительном воздействии на клетку высокий уровень активности клетки сменяется ***декомпенсацией*** и ***истощением***. Это многократно показано на кардиомиоцитах у спортсменов при перетренировках, на клетках аденогипофиза при кастрации и тироедэктомии.

Изменения в клетках можно разделить на ***компенсаторные*** и ***дегенеративные***.

1. Компенсаторные изменения ведут к повышению устойчивости клетки, усилению ее функциональной активности. При этом на разных уровнях организации клетки происходят определенные изменения:

- на ***молекулярном уровне*** усиливаются обменные и синтетические процессы, в том числе между ядром и цитоплазмой;
- на ***субклеточном уровне*** происходит увеличение массы органелл, повышение их активности и устойчивости;

- на **клеточном уровне** изменяется ядерно-цитоплазматическое отношение, отмечается гипертрофия клеток, изменение их функциональной активности;

- на **популяционном уровне** изменяется соотношение между разными по уровню дифференцировки типами клеток.

Декомпенсация отмечается в том случае, если изменения на различных уровнях ведут к понижению активности и устойчивости структур.

2. Дегенеративные изменения. Длительные или кратковременные, но сильные воздействия вызывают поломки в клетках. Это сопровождается изменениями в ядре, органеллах, мембранах. Ядро может подвергаться сморщиванию — кариопикнозу, расщеплению — кариорексису, растворению — кариолизису. Органеллы разрушаются и погибают, цитоплазма вакуолизируется, в ней могут накапливаться нетипичные включения — белковая или жировая дистрофия. При нарушении структуры и функции мембран изменяется транспорт, обмен клетки; при разрушении мембран лизосом может наступить аутолиз клетки — саморазрушение.

Цитология является основой для понимания процессов, которые протекают как в здоровом, так и в больном организме. На достижениях цитологии базируется цитопатология, изучающая реакции клетки на воздействие факторов среды, в том числе и болезнетворных, и механизмов адаптации к ним.

ТЕМА 18

СТАРЕНИЕ И ГИБЕЛЬ КЛЕТОК. НЕКРОЗ И АПОПТОЗ, ИХ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА. ОБЩЕБИОЛОГИЧЕСКОЕ И МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АПОПТОЗА

Старение клеток

После функционирования в течение определенного периода времени клетка гибнет, причем ее гибели часто предшествует период старения. Механизмы старения клеток различны и зависят от многих условий.

Мышечные, нервные и соединительнотканые клетки образуют статичные и стабильные популяции, где не происходит деления клеток. Для них свойственно *первичное старение*, когда изменяется состояние генома, снижается интенсивность репликации ДНК, изменяется биосинтез белка.

Если клетки образуют растущие популяции, где размножающиеся клетки обеспечивают рост и небольшую убыль клеток, то для них характерно *вторичное старение*. Это клетки желез, печени, почек, циркулирующие лимфоциты, мышечные волокна. При вторичном старении наблюдаются собственные возрастные изменения и влияния регуляторных, средовых и клеточных элементов, появившихся в результате первичного старения.

Для клеток эпителия многих органов, эпидермиса кожи характерно вторичное старение, которое опосредовано изменением питания ткани, проницаемостью барьеров. Эти клетки образуют обновляющиеся популяции, где сбалансировано количество вновь появляющихся клеток, дифференцированных, функционирующих и отмирающих.

При старении клетки **изменяются ядерно-цитоплазматические соотношения**: объем клетки может как увеличиваться, так и уменьшаться. Возрастным изменениям подвергаются **клеточные мембраны**: появляются очаговые уплотнения и утолщения; изменяется количество микроворсинок и микровыростов; уменьшается количество щелевых контактов; уменьшается интенсивность микропиноцитоза. У внутриклеточных мембран уменьшается текучесть билипидного слоя, что приводит к изменениям в клеточных реакциях — возбудимости, транспорте, связывании лигандов с клеточными рецепторами. Эти изменения приводят к ухудшению реакции клетки на эндо- и экзогенную стимуляцию.

Ядра старых клеток имеют неровную поверхность, которая образуется за счет многочисленных инвагинаций кариолеммы. Отмечается расширение перинуклеарного пространства, ядерных пор. Увеличивается количество гетерохроматина. При старении в ядре появляются включения в ви-

де фибриллярных пучков, вирусоподобных частиц, электронно-плотных телец. Увеличивается количество клеток с полиплоидией ядер, дву- и многоядерных клеток, а также многоядрышковых клеток.

Митохондрии называют «больным местом» стареющей клетки. При старении просветляется матрикс митохондрий, расширяются межкристистые промежутки; митохондрии могут набухать или появляются гигантские митохондрии.

В цистернах ЭПС с возрастом накапливается электронно-плотное вещество и тубулярные структуры. Сами цистерны расширяются как в гладкой, так и гранулярной ЭПС, уменьшается число рибосом на гранулярной эндоплазматической сети, уменьшается площадь поверхности ЭПС.

Уменьшается площадь поверхности **комплекса Гольджи**, он редуцируется, снижаются обменные процессы между ним и цитоплазмой.

При старении увеличивается количество лизосом. В лизосомах накапливаются трудноперевариваемые вещества, изменяется активность ферментов лизосом, снижается стабильность их мембран и происходит утечка гидролитических ферментов. Сами лизосомы участвуют в возрастных изменениях клеток, в процессе старения, так как осуществляют чрезмерную аутофагию. При старении в клетке накапливаются остаточные тельца с липофусцином, который называют пигментом старения. Накопление липофусцина отмечено для нейронов и глиальных клеток, кардиомиоцитов, гепатоцитов, в клетках эндокринных желез, остеобластах, остеоцитах, эпителиальных клетках.

Всем изменениям со стороны компонентов клетки сопутствуют изменения метаболизма.

Молекулярно-генетическая концепция старения базируется на двух открытиях:

1. Клетки многоклеточного организма (кроме половых) могут делиться ограниченное число раз, примерно 50 — «предел Хайфлика». Выяснилось, что при удвоении ДНК (S-период интерфазы) в области теломера происходит потеря небольшого участка ДНК (теломер — концевой участок хромосомы, место узнавания для ферментов, не несет генетическую информацию). После каждой репликации дочерние ДНК становятся короче, в конце концов теломер достигает критической величины и не распознается ферментами — деление клетки прекращается. Такая утрата теломерных концов хромосом у соматических клеток, как «часовой механизм» отсчета времени жизни клеток.

2. В ядре обнаружен фермент, содержащий РНК — теломерная трансфераза (теломераза). Фермент обеспечивает стабилизацию теломерных концов хромосом, что постоянно происходит в половых клетках. В соматических клетках теломераза не функционирует.

Однако, механизмы и смысл клеточного старения, как явления, остаются предметом дискуссии.

Гибель клетки

Гибель клетки — ключевой процесс обеспечения нормальной жизнедеятельности тканей. Различают два вида морфологических изменений и два различных механизма клеточной гибели — некроз и апоптоз.

Некроз (от греч. *nekrosis* — умирание) возникает при действии резко выраженных повреждающих факторов и чаще всего сопровождается воспалением. Некроз — это смерть «в результате несчастного случая», часто охватывает различные по численности группы клеток.

Повреждающими факторами, приводящими к некрозу, являются:

- гипертермия — перегревание;
- гипотермия — переохлаждение;
- гипоксия — недостаток кислорода;
- ишемия — недостаток кровоснабжения;
- метаболические яды, химические препараты, механические травмы и так далее.

При некрозе сначала отмечают набухание цитоплазмы и органелл (в первую очередь митохондрий), расширяются цистерны ЭПС. Эти изменения возникают вследствие прекращения работы мембранных насосов из-за повреждения мембраны или отсутствия необходимой энергии. Повышение концентрации ионов Ca^{2+} в гиалоплазме активирует фосфолипазы, которые разрушают билипидный слой. На поздних стадиях некроза разрушаются мембраны лизосом и активно повреждаются клеточные структуры.

Изменения ядра:

- гетерохроматин конденсируется в виде крупных глыбок под кариолеммой;
- лизосомальная ДНКаза расщепляет ДНК на фрагменты различной длины;
- ядро уменьшается, уплотняется — кариопикноз; распадается — кариорексис; лизируется — кариолизис.

На поздних стадиях некроза отмечается разрыв ядерной оболочки, плазмолеммы, внутриклеточных мембран, разрушение ядра, распад клетки. Продукты распада клеток попадают в межклеточное пространство, привлекают лейкоциты и макрофаги, которые фагоцитируют распавшуюся клетку. Фагоциты выделяют разные вещества, привлекающие другие клетки, поэтому в течение некоторого времени поддерживается воспалительная реакция на продукты разрушения клеток при их некрозе.

Апоптоз — физиологическая (запрограммированная) гибель клеток. Апоптоз (от греч. *apoptosis* — листопад) — «смерть клетки в результате самоубийства» — активный, генетически контролируемый процесс клеточной гибели, регулируемый внутренней программой, которая запускается внешними факторами. Апоптоз обеспечивается работой особых киллерных генов, которые обеспечивают синтез ряда веществ, обуславливающих раз-

рушение клетки. Апоптоз — это энергоемкий процесс, сопровождается активацией сигнальных систем в клетке, характерен для отдельных клеток или маленьких групп клеток. Апоптоз характерен для разных тканей человека и животных в норме при патологии, эмбриональном развитии и у взрослого.

Факторы, запускающие генетическую программу апоптоза:

- дефицит стимулирующих факторов (гормонов, факторов роста, цитокинов), потеря контакта с другими клетками или компонентами межклеточного вещества, старение клетки;
- действие физиологических активаторов апоптоза — фактор некроза опухолей, интерфероны, глюкокортикоиды, интерлейкины;
- действие повреждающих факторов, умеренное по интенсивности, не приводящее к некрозу;
- инфекции (особенно вирусные).

При апоптозе до возникновения структурных изменений начинается синтез ферментов, необходимых для гибели клетки. Затем клетка утрачивает специализированные структуры на своей поверхности (микроворсинки, межклеточные соединения) и отделяется от соседних клеток. В ядре накапливаются крупные глыбки хроматина, ядро уплотняется. Геномная ДНК расщепляется на отдельные сегменты и хроматин укладывается в виде крупных полулуний. Ядро распадается на фрагменты, окруженные мембраной. Происходит кариопикноз и кариорексис без разрушения кариолеммы (рисунок 39).

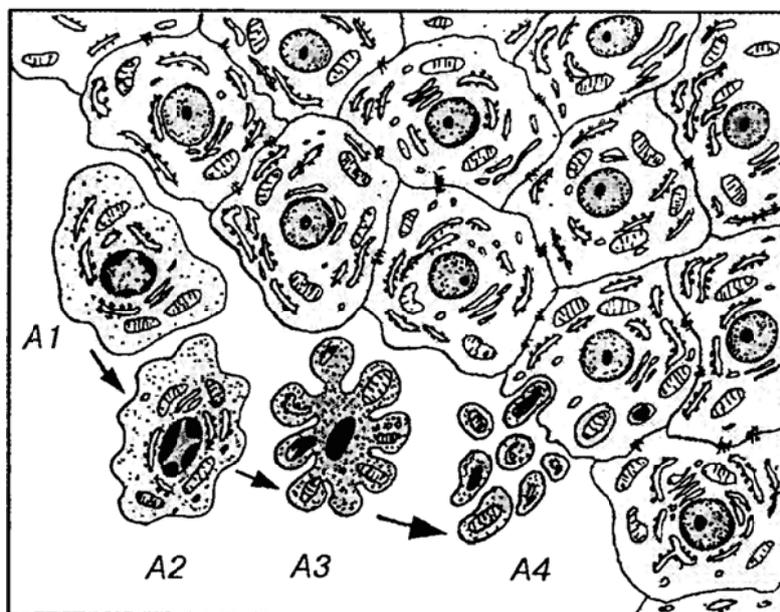


Рисунок 39 — Морфологические изменения клеток при апоптозе:

A1 — начало апоптоза — утрата клеткой соединений с соседними клетками, отделение клетки; A2 — сжатие и уплотнение цитоплазмы и ядра, изменение формы клетки, распределение гетерохроматина в виде полулуний; A3 — нарастающее сжатие и уплотнение клетки, образование вздутий и выростов на ее поверхности, кариопикноз; A4 — распад клетки на фрагменты, окруженные плазмолеммой (апоптозные тела) и их фагоцитоз соседними клетками

Цитоплазма уплотняется, уменьшается в размерах. Органеллы сохраняют свою целостность, и все более компактно располагаются в цитоплазме. При нарастании апоптоза конденсация цитоплазмы приводит к изменению формы клетки (появляются вздутия и выпячивания — поверхность клетки как бы «вскипает»). Постепенно формируются апоптозные тела — фрагменты клетки с частями ядра и органеллами, окруженные мембраной и имеющие округлую или овальную форму. В некоторых случаях клетка сморщивается целиком, образуя одно сферическое апоптозное тело. Апоптозные тела быстро захватываются соседними клетками и фагоцитируются. Нейтрофилы в фагоцитозе апоптозных тел не участвуют, воспалительная реакция отсутствует.

Апоптоз — один из фундаментальных и универсальных биологических механизмов тканевого гомеостаза, поэтому он связан со всеми проявлениями жизнедеятельности тканей в норме и при патологии. Особенно значима роль апоптоза в следующих процессах:

- эмбриональном развитии;
- удалении стареющих клеток в зрелых тканях; инволюции зрелых тканей;
- иммунных реакциях;
- реакциях тканей на действие повреждающих факторов;
- развитию ряда дегенеративных и инфекционных заболеваний;
- опухолевом росте.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Быков, В. Л.* Цитология и общая гистология (функциональная морфология клеток и тканей человека): учебник / В. Л. Быков. — СПб.: СОТИС, 2007. — 520 с.
2. *Рябов, К. П.* Гистология с основами эмбриологии / К. П. Рябов. — 3-е изд. — Минск: Выш. шк., 1990.
3. Гистология / под ред. Ю. И. Афанасьева и Н. А. Юриной. — 4-е изд. — М.: Медицина, 1999. — 744 с.
4. Гистология в вопросах и ответах: учеб. пособие / А. А. Артишевский [и др.]; под ред. Б. А. Слуки. — Мозырь: Белый ветер, 2000. — 332 с.
5. Гистология, цитология и эмбриология: учеб. пособие / под ред. С. М. Зиматкина. — 2011.
6. Гистология, цитология и эмбриология: учеб. пособие / Т. М. Студеникина [и др.]; под ред. Т. М. Студеникиной. — Минск: Новое знание; М.: ИНФРА-М, 2013. — 574 с.
7. *Филлер, Д. М.* Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей / Д. М. Филлер, Д. М. Шилдс. — М.: Издательство БИНОМ. — 2013. — 256 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Типы клеток взрослого человека

Ороговевающие эпителиальные клетки:

кератиноциты эпидермиса (дифференцирующиеся эпителиальные клетки); базальная клетка эпидермиса (стволовая клетка); кератиноцит ногтей; базальная клетка ногтевого ложа (стволовая клетка); клетки стержня волоса — клетка сердцевины волоса, кортикальная, кутикулярная; клетки оболочки корня волоса — кутикулярная, слоя Гексли, слоя Генле, наружная; клетка волосяного матрикса (стволовая клетка).

Клетки влажных плоских барьерных эпителиев:

поверхностная эпителиальная клетка многослойного плоского эпителия роговицы, языка, ротовой полости, пищевода, прямой кишки, дистальной части уретры, влагалища; базальная клетка тех же видов эпителия (стволовая клетка); клетка мочевыводящих путей эпителия (выстилающая мочевой пузырь и мочевыводящие пути).

Эпителиальные клетки, специализированные на экзокринной секреции:

клетки слюнной железы — слизистая клетка (секрет богат полисахаридами), серозная клетка (секрет богат гликопротеиновыми ферментами), клетка железы фон Эбнера в языке (секрет служит для омывания вкусовых сосочков); клетка молочной железы, секретирующая молоко; клетка слезной железы, секретирующая слезы; клетка церуминовой железы уха, секретирующая ушную серу; клетка эккриновой потовой железы, секретирующая гликопротеины (темная клетка); клетка эккриновой потовой железы, секретирующая малые молекулы (светлая клетка); клетка апокриновой потовой железы (выделяют пахучий секрет, чувствительна к половым гормонам); клетка железы Молля в веке (специализированная потовая железа); клетка сальной железы, секретирующая богатое липидами кожное сало; клетка боуеновой железы в носу (секретирует жидкость, омывающую обонятельный эпителий); клетка бруннеровой железы в двенадцатиперстной кишке, секретирующая щелочной раствор слизи и ферментов; клетка семенного пузырька, секретирующая компоненты семенной жидкости, включая фруктозу (как источник энергии для движения спермиев); клетка предстательной железы, секретирующая другие компоненты семенной жидкости; клетка бульбоуретальной железы, секретирующая слизь; клетка бартолиновых желез, секретирующая жидкость для увлажнения влагалища; клетка железы Литтре, секретирующая слизь; клетка эндометрия матки, секретирующая в основном углеводы; изолированная бокаловидная клетка дыхательного и пищеварительного трактов, секретирующая слизь;

слизистая клетка выстилки желудка; главная клетка желез желудка, секретирующая пепсиноген; обкладочная клетка желез желудка, секретирующая H^+ , Cl^- ; клетка ацинуса поджелудочной железы, секретирующая пищеварительные ферменты и бикарбонат; клетка Панета в тонком кишечнике, секретирующая лизоцим; пневмоцит 2 типа в легком, секретирующий сурфактант; клетка Клара легких (функция неизвестна).

Клетки, специализирующиеся на секреции гормонов:

клетки передней доли гипофиза, секретирующие гормон роста, фолликуло-стимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, пролактин, адренкортикотропный гормон, териотропный гормон; клетка промежуточной доли гипофиза, секретирующая меланотропный гормон; клетки задней доли гипофиза, секретирующие окситоцин, вазопрессин; клетки желудочно-кишечного и дыхательного трактов, секретирующие серотонин, эндорфин, соматостатин, гастрин, секретин, холецистокинин, инсулин, глюкагон, бомбезин; клетки щитовидной железы, секретирующие кальцитонин, T_3 и T_4 ; клетки надпочечников, секретирующие адреналин, норадреналин, стероидные гормоны (минералокортикоиды, глюкокортикоиды); клетки половых желез, секретирующие тестостерон (клетка Лейдига в семенниках), эстроген (клетка внутренней оболочки фолликула в яичниках); клетки юкстагломерулярного аппарата почки — клетка, секретирующая ренин, клетка плотного пятна, периполярная клетка, клетка мезангия.

Эпителиальные всасывающие клетки желудочно-кишечного тракта, экзокринных желез и мочеполовых путей:

клетка кишечного эпителия со щеточной каемкой (с микроворсинками); исчерченная протоковая клетка экзокринных желез; эпителиальная клетка желчного пузыря; клетка со щеточной каемкой в проксимальном канальце почки; клетка дистального почечного канальца; безресничатая клетка семявыводящего протока; главная клетка эпидермиса; базальная клетка эпидермиса.

Клетки, ответственные за метаболизм и накопление резервных материалов:

гепатоцит (клетка печени); жировая клетка (адипоцит); белая жировая клетка; бурая жировая клетка; липоцит печени.

Эпителиальные клетки, выполняющие в основном барьерную функцию, выстилают легкие, желудочно-кишечный тракт, экзокринные железы и мочеполовой тракт

пневмоцит 1 типа (выстилающий воздушные полости легкого); клетка протока поджелудочной железы (центроацинозная клетка); неисчерченная клетка протоков потовой железы, слюной железы, молочной железы и др.;

париетальная клетка почечного клубочка; клетка тонкой части петли Генле (в почках); клетка собирательного канальца (в почках); клетка протока семенного пузыря, предстательной железы и др.

Эпителиальные клетки, выстилающие замкнутые внутренние полости тела:

клетка сосудистого эндотелия кровеносных и лимфатических сосудов — ренестрированного (ячеистого), непрерывного, селезеночного; синовиальная клетка (выстилает полости суставов, секретирует в основном гиалуроновую кислоту); серозная клетка (выстилает полости брюшины, плевры и перикарда); плоская клетка (выстилает перилимфатическое пространство уха); клетки, выстилающие эндолимфатическое пространство уха — плоская клетка, цилиндрическая клетка эндолимфатического мешочка (с микроворсинками, без микроворсинок, «темная» клетка, клетка вестибулярной мембраны, базальная клетка сосудистой полоски, клетка Клаудиуса, клетка Бетчера); ворсинчатая клетка сосудистого сплетения в желудочках головного мозга (секретирует цереброспинальную жидкость); плоская клетка мягкой и паутинной мозговых оболочек; клетки ворсинчатого эпителия глаза — пигментированные, непигментированные, эндотелиальная клетка роговицы.

Реснитчатые клетки с проталкивающей функцией:

клетки дыхательных путей; клетки маточных труб и эндометрия матки (у женщин); клетки сети яичка и семявыводящего протока (у мужчин); клетки центральной нервной системы (клетки эпендимы, выстилающие полости мозга).

Клетки, секретирующие внеклеточный матрикс:

эпителиальные — амелобласт (секретирует зубную эмаль), клетка полулунной пластинки вестибулярного аппарата уха (секретирует протеогликан), межзубная клетка кортиева органа (секретирует вещество текториальной мембраны покрывает волосковые клетки кортиева органа); неэпителиальные (соединительнотканые) — фибробласты (рыхлой соединительной ткани, роговицы, сухожилий, ретикулярной ткани костного мозга и др.); перицит кровеносного капилляра; клетка студенистого ядра межпозвоночного диска; цементобласт/цементоцит (секретирует цемент корня зуба, сходный с веществом кости); одонтобласт/одонтоцит (секретирует дентин зуба); хондроциты (гиалинового хряща, фиброзного хряща, эластического хряща); остеобласт/остеоцит; первичная остеогенная клетка (стволовая клетка остеобластов); гиалоцит стекловидного тела глаза; звездчатая клетка перилимфатического пространства уха.

Сократительные клетки:

клетки скелетных мышц — красные (медленные), белые (быстрые), промежуточные, мышечное веретено с ядерной сумкой, мышечное веретено с ядерной цепочкой, клетка-сателлит (стволовая клетка); клетки сердечной мышцы — обычные, узловые, волокна Пуркинье; клетки гладкой мускулатуры (разные); миоэпителиальные клетки — радужной оболочки, экзокринных желез.

Клетки крови и иммунной системы:

эритроцит; мегакариоцит; макрофаги и родственные клетки; моноцит; макрофаги соединительной ткани (разные); клетка Лангерганса (в эпидермисе); остеокласт (в кости); дендритная клетка (в лимфоидных тканях); клетка микроглии (в центральной нервной системе); нейтрофил; эозинофил; базофил; тучная клетка; Т-лимфоцит; Т-хелпер; Т-супрессор; Т-киллер; В-лимфоцит, продуцирующий — иммуноглобулин М, иммуноглобулин G, иммуноглобулин А, иммуноглобулин Е; клетка-киллер; стволовые клетки и развивающиеся клетки крови и иммунной системы (разные).

Чувствительные рецепторы:

фоторецепторы — палочки, колбочки (чувствительные к синему, чувствительные к зеленому, чувствительные к красному); слуховые рецепторы — внутренние волосковые клетки кортиева органа, наружные волосковые клетки кортиева органа; рецепторы гравитации и ускорения — волосковая клетка 1 типа вестибулярного аппарата, волосковая клетка 2 типа вестибулярного аппарата; вкусовые рецепторы — клетка 2 типа вкусового сосочка; рецепторы запаха — обонятельный нейрон, базальная клетка обонятельного эпителия (стволовая клетка обонятельных нейронов); рецепторы рН крови — клетка каротидного тельца 1 типа, 2 типа; тактильные рецепторы — меркелевы клетки эпидермиса, первичные обязательные нейроны (разные), рецепторы температуры (первичные терморепторные нейроны), чувствительные к холоду, чувствительные к теплу, рецепторы боли (первичные нейроны, воспринимающие боль); рецепторы положения и напряжений в скелетно-мышечной системе — проприоцептивные первичные чувствительные нейроны (разные).

Автономные нейроны:

холинэргические (разные); адренэргические (разные); пептидэргические (разные).

Опорные клетки органов чувств и периферических нейронов:

опорные клетки кортиева органа — внутренняя столбовая клетка, наружная столбовая клетка, внутренняя фаланговая клетка, наружная фа-

ланговая клетка, пограничная клетка, клетка Генсена; опорная клетка вестибулярного аппарата; опорная клетка обонятельного эпителия; шванновская клетка; клетка-сателлит (инкапсулирующая тела периферических нейронов); глиальная клетка кишечника.

Нейроны и глиальные клетки центральной нервной системы:

нейроны (огромное разнообразие типов, до сих пор плохо классифицированное); клетки глиии — астроциты (разные), олигодендроцит.

Клетки хрусталика

клетка переднего эпителия хрусталика; волокно хрусталика (клетка, содержащая кристаллин).

Пигментные клетки

меланоцит; эпителиальная клетка пигментного слоя сетчатки.

Половые клетки

оогоний/ооцит; сперматоцит; сперматогоний (стволовая клетка сперматоцита).

Питающие клетки

клетка фолликула яичника; клетка Сертоли (в семеннике); эпителиальная клетка тимуса.

Учебное издание

Орлова Ирина Владимировна
Потылкина Татьяна Валерьевна

**ЦИТОЛОГИЯ С ОСНОВАМИ
МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ**

**Учебно-методическое пособие
для студентов 1–2 курса лечебного факультета, факультета
по подготовке специалистов для зарубежных стран
учреждений высшего медицинского образования**

Редактор **Т. М. Кожмякина**
Компьютерная верстка **Ж. И. Цырыкова**

Подписано в печать 19.12.2018.
Формат 60×84¹/₈. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 10,7. Уч.-изд. л. 11,7. Тираж 140 экз. Заказ № 522.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.