



СИБИРСКИЙ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ

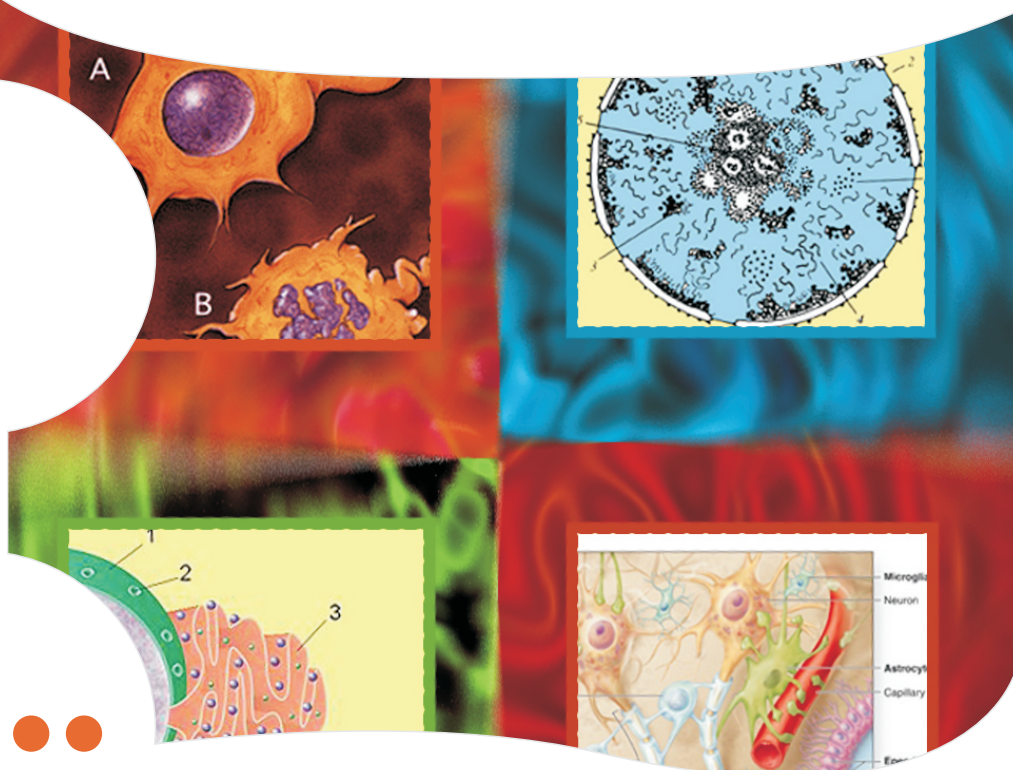
SIBERIAN
FEDERAL
UNIVERSITY

Электронный учебно-методический комплекс

Цитология с основами гистологии

Учебная программа дисциплины

- **Конспект лекций**
Лабораторный практикум
Методические указания по самостоятельной работе
Банк тестовых заданий в системе UniTest



Красноярск
ИПК СФУ
2009

УДК 576:591.8(075)
ББК 28.05+28.666я73
Ц74

Авторы:
**Т. И. Голованова, Н. А. Сетков,
Г. И. Боровкова, Т. Б. Горбанева, А. Н. Иванова**

Электронный учебно-методический комплекс по дисциплине «Цитология с основами гистологии» подготовлен в рамках реализации Программы развития федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский федеральный университет» (СФУ) на 2007–2010 гг.

Рецензенты:

Красноярский краевой фонд науки;
Экспертная комиссия СФУ по подготовке учебно-методических комплексов дисциплин

Ц74 Цитология с основами гистологии [Электронный ресурс]: конспект лекций / Т. И. Голованова, Н. А. Сетков, Г. И. Боровкова и др. – Электрон. дан. (8 Мб). – Красноярск : ИПК СФУ, 2009. – (Цитология с основами гистологии : УМКД № 1317/441-2008 / рук. творч. коллектива Т. И. Голованова). – 1 электрон. опт. диск (DVD). – Систем. требования : *Intel Pentium* (или аналогичный процессор других производителей) 1 ГГц ; 512 Мб оперативной памяти ; 50 Мб свободного дискового пространства ; привод *DVD* ; операционная система *Microsoft Windows XP SP 2 / Vista* (32 бит) ; *Adobe Reader 7.0* (или аналогичный продукт для чтения файлов формата *pdf*).

ISBN 978-5-7638-1633-4 (комплекса)

ISBN 978-5-7638-1735-5 (конспекта лекций)

Номер гос. регистрации в ФГУП НТЦ «Информрегистр» 0320902457 (комплекса)

Настоящее издание является частью электронного учебно-методического комплекса по дисциплине «Цитология с основами гистологии», включающего учебную программу дисциплины, лабораторный практикум, методические указания по самостоятельной работе, контрольно-измерительные материалы «Цитология с основами гистологии. Банк тестовых заданий», наглядное пособие «Цитология с основами гистологии. Презентационные материалы».

Изложены основы клеточной теории и биологии клетки, ткани. Рассмотрены органоиды клетки, их ультраструктура и выполняемые ими функции. Проанализированы закономерности развития, строения и функции тканей, межклеточное взаимодействие.

Предназначен для студентов направления подготовки бакалавров 020200.62 «Биология» укрупненной группы 020000 «Естественные науки».

© Сибирский федеральный университет, 2009

Рекомендовано к изданию
Инновационно-методическим управлением СФУ

Редактор Л. Ф. Калашник

Разработка и оформление электронного образовательного ресурса: Центр технологий электронного обучения Информационно-телекоммуникационного комплекса СФУ; лаборатория по разработке мультимедийных электронных образовательных ресурсов при КрЦНИТ

Содержимое ресурса охраняется законом об авторском праве. Несанкционированное копирование и использование данного продукта запрещается. Встречающиеся названия программного обеспечения, изделий, устройств или систем могут являться зарегистрированными товарными знаками тех или иных фирм.

Подп. к использованию 30.11.2009

Объем 8 Мб

Красноярск: СФУ, 660041, Красноярск, пр. Свободный, 79

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
МОДУЛЬ 1 ЦИТОЛОГИЯ КАК НАУКА	6
Лекция 1 ЦИТОЛОГИЯ КАК НАУКА.....	6
План лекции	6
Лекция 2 КЛЕТОЧНАЯ ТЕОРИЯ.....	14
План лекции	14
Лекция 3 МЕТОДЫ ЦИТОЛОГИИ И ГИСТОЛОГИИ.....	21
План лекции	21
МОДУЛЬ 2 КЛЕТКА	29
Лекция 4 ПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ МЕМБРАНА. НАДМЕМБРАННЫЕ СТРУКТУРЫ ПОВЕРХНОСТНОГО АППАРАТА. СУБМЕМБРАННАЯ СИСТЕМА	29
План лекции	29
Лекция 5 ЦИТОПЛАЗМА. ОРГАНЕЛЛЫ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА	44
План лекции	44
Лекция 6 МЕМБРАННЫЕ ОРГАНЕЛЛЫ АНАБОЛИЧЕСКОГО И КАТАБОЛИЧЕСКОГО ОБМЕНОВ.....	54
План лекции	54
Лекция 7 СТРОЕНИЕ И РОЛЬ РИБОСОМ	61
План лекции	61
Лекция 8 ЯДЕРНЫЙ АППАРАТ.....	69
План лекции	69
Лекция 9 УРОВНИ ОРГАНИЗАЦИИ ДНП.....	76
План лекции	76
Лекция 10 МЕХАНИЗМЫ ДЕЛЕНИЯ ЭУКАРИОТИЧЕСКИХ КЛЕТОК..	82
План лекции	82
Лекция 11 Факторы роста (митогены)	89
План лекции	89
МОДУЛЬ 3 ОСНОВЫ ГИСТОЛОГИИ	97
Лекция 12 ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ТКАНЕЙ. СИСТЕМА ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ	97
План лекции	97
Лекция 13 Система соединительных тканей.....	108
План лекции	108
Лекция 14 Скелетные ткани. Система мышечных тканей. Гладкая мышечная ткань	118



План лекции	118
Лекция 15 Поперечно-полосатая мышечная ткань.	
Нервная ткань	127
План лекции	127
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	138
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	139
Основная литература	139
Дополнительная литература	139

ВВЕДЕНИЕ

Современный этап развития биологии характеризуется как углубляющаяся дифференциацией наук, так и их синтезом на основе разностороннего анализа универсальных закономерностей организации биологических систем. В связи с этим необходимо определить роль каждой науки в формирующемся синтетическом подходе к изучению процессов, протекающих на рассматриваемом уровне организации. Предметом общей цитологии являются конкретные разновидности клеток. Эти же объекты находятся и в центре внимания специальных биологических наук – частной цитологии, эмбриологии, микробиологии, физиологии растений, биохимии, ботаники, альгологии. Однако в общей цитологии при исследовании конкретных разновидностей клеток ставится цель – выяснить общие закономерности организации клеточных структур и внутриклеточных процессов, универсальных для всех клеток, а также общие закономерности организации регуляторных интегративных механизмов целостной клетки. «Цитология с основами гистологии» – дисциплина, располагающаяся на стыке биологических и точных наук, изучающих клеточный и тканевый уровни организации живых систем. Для изучения курса «Цитология с основами гистологии» необходимы знания эмбриологии, общей биологии, ботаники, зоологии, микробиологии, биохимии, физиологии животных и растений, биотехнологии, генетики, иммунологии, альгологии. Несмотря на различные конечные задачи указанных выше специальных наук и цитологии, они тесно связаны между собой. С одной стороны, глубокое понимание общих закономерностей организации клеток невозможно без выяснения конкретных проявлений этих закономерностей, т.е. общих признаков, свойственных конкретным разновидностям клеток, с другой стороны, достаточно полное выяснение специфических особенностей конкретного типа клеток требует знания общих механизмов, на основе которых и появляется та или иная специфическая особенность.

Курс «Цитология с основами гистологии» даёт представление об общих закономерностях организации клеточных структур и внутриклеточных процессах, универсальных для всех клеток, организации регуляторных механизмов целостной клетки, о структурно-функциональной организации тканей и тканевом гомеостазе с использованием современных физико-химических и гистологических методов исследований. Целью дисциплины «Цитология с основами гистологии» является формирование представлений о взаимоотношении между организмом и клеткой на различных уровнях организации живой материи, о системе интеграционных механизмов, регулирующих в многоклеточном организме развитие и жизнедеятельность клеток, получение знаний о гистогенезе, строении и функциях тканей растений и животных; формирование представлений об общих принципах организации тканей и сохранении тканевого гомеостаза при изменении окружающей среды, определение значения структурно-функционального уровня организации тканей для понимания основ жизнедеятельности организма.



МОДУЛЬ 1

ЦИТОЛОГИЯ КАК НАУКА

Лекция 1

ЦИТОЛОГИЯ КАК НАУКА

План лекции

1. Предмет, цели и задачи курса. Место цитологии в системе биологических наук.
2. История открытия клетки.
3. Теория возникновения клеток-мешочков К. Вольфа.
4. Клеточная структура животных тканей.
5. Первые описания содержимого клетки.

Предмет, цели и задачи курса. Место цитологии в системе биологических наук. Цитология – это наука о развитии, строении и жизнедеятельности клеток. В связи с этим цитология без преувеличения занимает ключевую позицию в биологии, так как в основе всех функций организма лежат процессы, протекающие на клеточном уровне. Цитология – это комплексная биологическая дисциплина, в которой изучаются различные стороны учения о клетке.

Академик А. А. Заварзин, биолог-эволюционист, писал, что в термине «клетка» соединяются два понятия: «Когда говорят о клетке вообще, то подразумевают элементарную организацию живого вещества, вне которого нет жизненного процесса; когда же говорят об определенной клетке, например, о нервной или мышечной, то подразумевают не только клеточную отдельность со всеми ее общими свойствами, но и совершенно конкретную ее форму: нейрон или мышечное веретено» [25].

Клод Бернар определял клетку как «первого представителя жизни» [14]; Рудольф Вирхов – как «последний морфологический элемент всего живого» [22].

В. Я. Александров считал, что «клетка – это элементарная живая система, состоящая из двух частей – цитоплазмы и ядра – и являющаяся основой строения, развития и жизнедеятельности всех животных и растительных организмов» [14].

Следовательно, клетка – это элементарная самовоспроизводящаяся единица структуры и функции всех живых существ. Клеточная организация присуща как одноклеточным микроорганизмам, так и многоклеточным макрообъектам. Несмотря на различия между отдельными клетками, в каждой из



них можно выделить четыре основные структурно-функциональные подсистемы (рис. 1.1):

1. Все клетки окружены плоскими двухслойными мембранами, структурную основу которых составляют амфифильные молекулы липидов; в подобные мембраны «вмонтированы» различные белки, определяющие особенности их функционирования.

2. Наследственная информация во всех клетках хранится в виде двухспиральной молекулы ДНК, где она записана в виде линейного текста из триплетных кодонов, состоящих из четырех типов дезоксирибонуклеотидов: А, Т, Г, Ц.

3. Во всех клетках имеется принципиально одинаково устроенный аппарат биосинтеза белков, центральную роль в котором играют РНК.

4. Для всех клеток характерно существование еще одной подсистемы – ограниченной мембраной цитоплазмы с локализованными в ней ферментами [7].

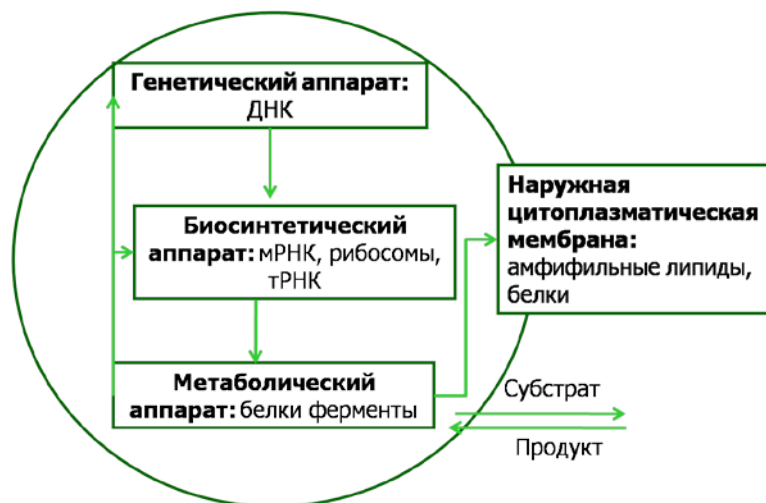


Рис. 1.1. Основные структурно-функциональные подсистемы клетки

Взаимоотношение между организмом и клеткой на различных уровнях организации живой материи существенно меняется. У бактерий и простейших организм представляет в то же время клетку; в многоклеточном целостном организме развитие и жизнедеятельность клеток регулируются системой интеграционных механизмов. Поэтому одной из важнейших задач цитологии является изучение способов регулирующего воздействия макроорганизма на тканевые клетки.

По мнению А. А. Заварзина, современный этап развития биологии характеризуется как углубляющейся дифференциацией наук, так и их синтезом на основе разностороннего анализа универсальных закономерностей организации биологических систем.

Данная тенденция особенно проявляется в развитии наук о клеточном уровне организации живой материи. Поэтому важно определить роль каждой

науки в формирующемся синтетическом системном подходе к изучению процессов, протекающих на рассматриваемом уровне организации. Общая цитология – наука о клетке, наука о клеточном уровне организации живой материи. Предметом общецитологических исследований являются конкретные разновидности клеток (клетки про- и эукариот, клетки животных и растительных одноклеточных и многоклеточных организмов, а в пределах последних – клетки различных направлений специализации). Эти же объекты находятся в центре внимания таких наук, как частная цитология, гистология, эмбриология, микробиология, физиология и т. д. Но и в этих науках уделяется особое внимание специфическим особенностям данного типа клеток. В общей же цитологии при исследовании конкретных разновидностей клеток целью является выяснение общих закономерностей организации клеточных структур и внутриклеточных процессов, универсальных для всех клеток, а также общих закономерностей организации регуляторных интегративных механизмов целостной клетки.

Несмотря на различные конечные задачи специальных наук и общей цитологии, они тесно связаны между собой. С одной стороны, для понимания общих закономерностей организации клеток необходимо выяснить конкретные проявления этих закономерностей, т. е. всего спектра общих признаков, свойственных конкретным разновидностям клеток. С другой стороны, полное выяснение специфических особенностей конкретного типа клеток требует знания тех общих механизмов, на основе которых и появляется та или иная специфическая особенность.

В организации любой клетки выделяют следующие уровни:

- молекулярный;
- надмолекулярный;
- органоидный;
- субсистемный;
- системный.

Низшие уровни организации клетки находятся в центре внимания таких наук, как органическая химия, биохимия, молекулярная биология. На органоидном, субсистемном и системном уровнях доминирующее значение имеют уже цитологические науки. При анализе клеточных структур широко используются биохимические, молекулярно-биологические методы. Благодаря этому интересы цитологов, биохимиков, биофизиков, физиологов, молекулярных биологов, генетиков во многих случаях совпадают. Особенностью общей цитологии является и ее тесная связь с науками, которые изучают механизмы организации живой материи на ее низших уровнях. Глубокое знание закономерностей молекулярного и надмолекулярного уровней организации необходимо цитологам для успешного анализа высших уровней организации клетки. Прогрессивное развитие цитологии во многом обусловлено внедрением в практику некоторых принципиально новых методов, оказавших существенное влияние на разработку ее основных проблем.

История открытия клетки. Развитие учения о клетке тесно связано с изобретением микроскопа (от греческого «микрос» – небольшой, «скопео» – рассматриваю). Первый микроскоп был сконструирован в 1610 г. Галилеем и представлял собой сочетание линз в свинцовой трубке.

Впервые микроскоп применил Р. Гук. В 1665 г. он впервые описал клеточное строение пробки, стеблей и др. и ввел термин «клетка». Р. Гук сделал первую попытку подсчитать количество клеток в определенном объеме пробки. Он, во-первых, сформулировал представление о клетке как о ячейке, полностью замкнутой со всех сторон. Во-вторых, Р. Гук установил факт широкого распространения клеточного строения растительных тканей.

Эти два основных вывода и определили направление дальнейших исследований в этой области.

В 1671–1679 гг. итальянец Марчелло Мальпиги дал первое систематическое описание микроструктуры органов растений, положившее начало анатомии растений.

В 1671–1682 гг. англичанин Неемия Грю также очень подробно описал микроструктуру растений; ввел термин «ткань» для обозначения понятия совокупности «пузырьков», или «мешочков».

Оба эти исследователя (они работали независимо друг от друга) дали изумительные по точности описания и рисунки ([рис. 1.2](#)). Они пришли к одному и тому же выводу относительно всеобщности построения растительной ткани из пузырьков.



Марчелло Мальпиги (1628–1694)



Неемия Грю (1641–1712)

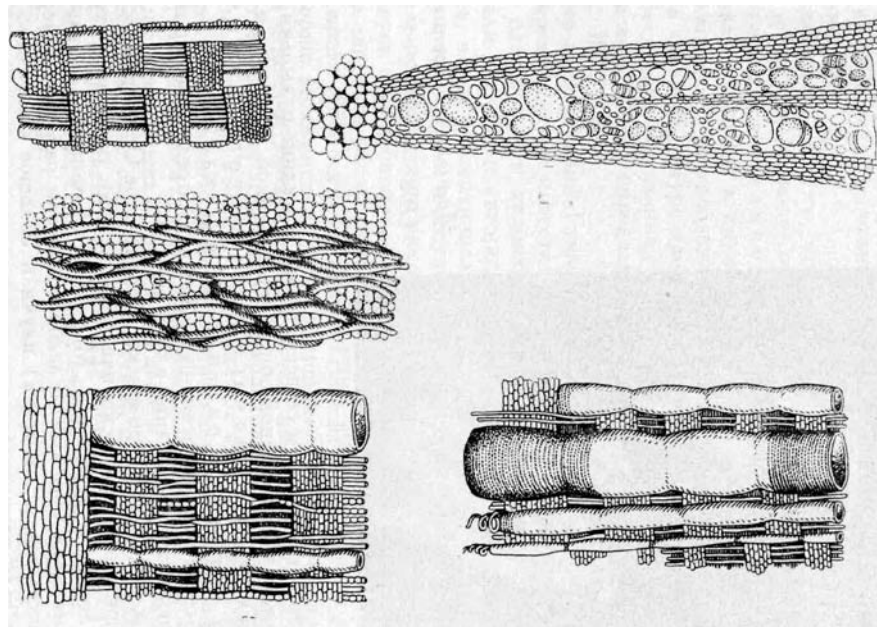


Рис. 1.2. Рисунки М. Мальпиги срезов различных растительных тканей (Из книги «Анатомия растений», 1679 г.)

После исследований Р. Гука, М. Мальпиги и Н. Грю факт существования клеток-ячеек в растительных тканях не вызывал сомнений. О клетках упоминали различные авторы, но должного значения им не придавалось, и они рассматривались как одна из структур, обнаруживаемая при изучении растительных тканей под микроскопом. Рассматривая и описывая клетки, исследователи начала XVIII в. не ставили вопроса об их возникновении.

Теория возникновения клеток-мешочков К.Вольфа. В 1759 г. петербургский академик Каспар Фридрих Вольф создал первую теорию клеткообразования в растительных тканях. Вольф изучал эмбриональное развитие организмов. Он говорил о клетке в связи с явлениями роста или распределения вещества в организме. Считал, что молодые органы растений состоят из гомогенной, вязкой или студневидной массы. Их рост осуществляется таким образом, что в них из более старых частей выпадают капли жидкого вещества, пограничный слой которого загустевает и капля превращается в ячейку-клетку. Если капля движется в основном вязком веществе медленно, то ее стенки успевают затвердевать, так возникает трубочка-сосуд. По мере того как все новые и новые капли вдвигаются между уже возникшими, создается обычная пузыристая структура растительной ткани. Вольф считал, что не клетки образуют сосуды, а сосуды – клетки.

Клеточная структура животных тканей. Изучение животной клетки значительно отставало; это связано с тем, что клетки животных увидеть в микроскоп значительно труднее, так как они намного мельче растительной клетки и не имеют столь резко выраженных границ.

В 1676–1719 гг. Антон ван Левенгук открыл мир микроскопических животных, впервые описал красные кровяные клетки и сперматозоиды.



Антон ван Левенгук (1632–1723)



Анри Мильн-Эдвардс (1800–1885)

В 1781 г. Феликс Фонтана первый увидел и нарисовал клетки животных с ядрами ([рис. 1.3](#)).

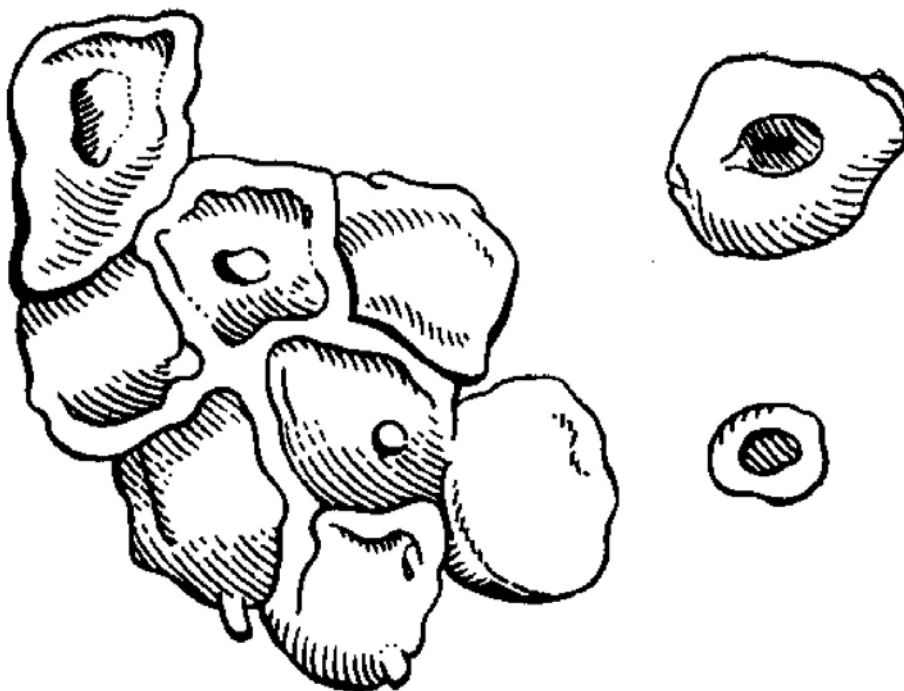


Рис. 1.3. Рисунки Феликса Фонтана, изображающие слущившийся кусочек кожи угря (слева) и две клетки крови (справа), 1787 г.

Таким образом, в XVII–XVIII вв. клеточная структура описывалась отдельными учеными неоднократно. В отношении растительных тканей был накоплен значительный фактический материал. Однако клеточному строе-

нию не придавали принципиального значения. Клетка как элементарная живая единица еще никем не рассматривалась. Единственной попыткой понять возникновение клетки была теория Вольфа.

Большую роль в развитии науки о клетке сыграли исследования французского ботаника Бриссо де Мирбея. В 1801 г. Мирбель положил начало сравнительному изучению клеток растений. Однако он защищал все тот же взгляд на природу клеток как на пузырьки, разделенные общей стенкой. Против этой точки зрения выступили многие немецкие исследователи. Данный вопрос привлек к себе настолько большое внимание, что Геттингенская академия в 1804 г. объявила денежную премию за ее разрешение. Эта премия была поделена между ботаниками Г. Линком и К. Рудольфи. Они разрешили вопрос о природе клеток. Пришли к заключению об обособленности клеток и о наличии у них собственных мембран, окружающих их со всех сторон. Тот же вывод был сделан Л.Х. Тревиранусом.

В 1812 г. И. Мольденгауер окончательно доказал индивидуальность клеток путем их изоляции. Он показал, что каждая из клеток имеет свою собственную оболочку.

Линк добился полного выделения клеток из тканей путем их длительного кипячения.

Было создано новое представление о клетке. Наиболее четко оно было сформулировано в 1830 г. Францем Мейеном. Он написал первую сводку по анатомии растений и сформулировал представление о клетке. «Клетка растительного организма представляет собой пространство, вполне замкнутое вегетативной мембраной» [22].

Данный период – это период собирания материала, накопления многочисленных сведений о тончайшей структуре растений.

Первые сведения о животной клетке были получены Левенгуком и Фонтана. Изучать животные клетки было трудно, так как техника того времени не позволяла получать тонкие срезы через мягкие ткани животных, не был известен метод фиксации и уплотнения органов, животные клетки относительно очень мелкие, границы клеток весьма неотчетливы.

Не случайно, что животные клетки были обнаружены и изучены не сразу.

Анри Мильн-Эдвардс имел хороший микроскоп, но он готовил препараты, раздавливая ткани между двумя стеклами, в силу этого наряду с настоящими клетками он на рисунках изображал капельки жира, отдельные ядра и т. д., принимая и их за клетки.

Анри Дютроше описал ряд клеток из животных тканей.

В 1830–1845 гг. Ян Пуркиня и его ученики усовершенствовали микроскопическую технику и правильно описали клетки в многочисленных органах животных. Во всех тканях они обнаружили клетки, однако называли их зернами или шариками. Ими был открыт реснитчатый эпителий, описано движение ресничек. Они изучили нервные клетки и дали их рисунки (рис. 1.4).

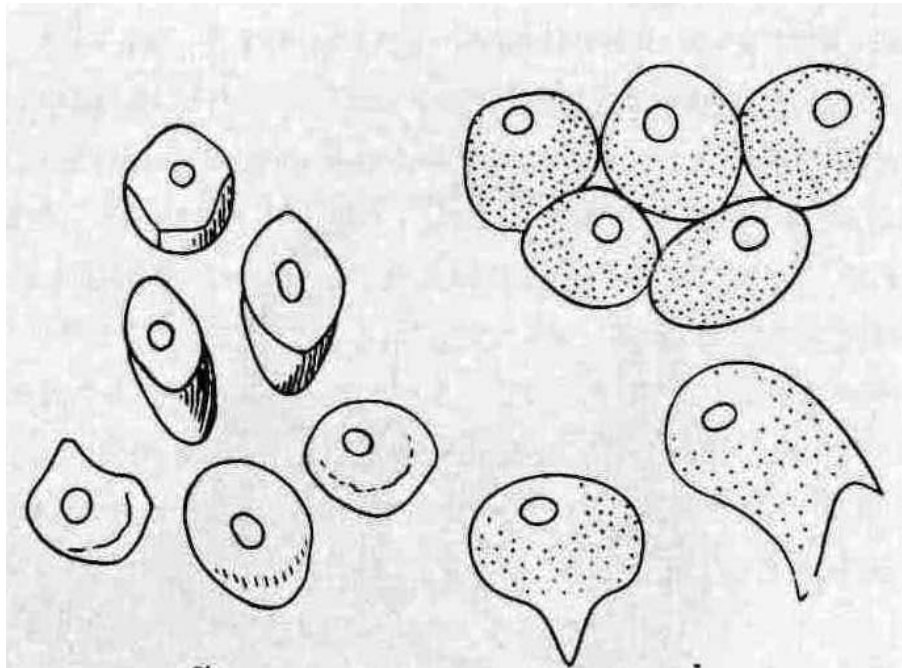


Рис. 1.4. Рисунки Я. Пуркина, изображающие «зернышки» (клетки), из которых состоят ткани органов животных

Первые описания содержимого клетки. В конце 18 в., в 1774 г., Бонавентура Корти видел и описал активное движение жидкого содержимого в растительной клетке.

В 1811 г. более подробно были изучены протоплазматические токи Тревиранусом.

В клеточном содержимом было обнаружено наличие слизи, клееобразных веществ, сахара, хлорофилловых зерен, различных кристаллов, зерен крахмала и т. д.



Роберт Броун (1773–1858)

Курт Шпренгель большое внимание уделил зернам крахмала, полагая, что из них путем набухания образуются клетки. Эта гипотеза не имела успеха и была полностью опровергнута.

Обнаружено клеточное ядро. Впервые в 1830 г. его описал Пуркия под названием «зародышевого пузырька».

В 1831–1833 гг. Роберт Броун обнаружил ядро в растительных клетках. Он дал ему название – «nucleus». Р.Броун настаивал на постоянном наличии ядра во всех живых клетках. Роль и значение ядра еще не были известны.

В 1837 г. Мейен заявил, что ядро представляет собой «конденсированную в комочек слизь, а возможно, и запасное питательное вещество».

Лекция 2 КЛЕТОЧНАЯ ТЕОРИЯ

План лекции

1. Основные даты развития клеточной теории.
2. Клеточная теория Шванна – Вирхова.
3. Основные постулаты современной клеточной теории.

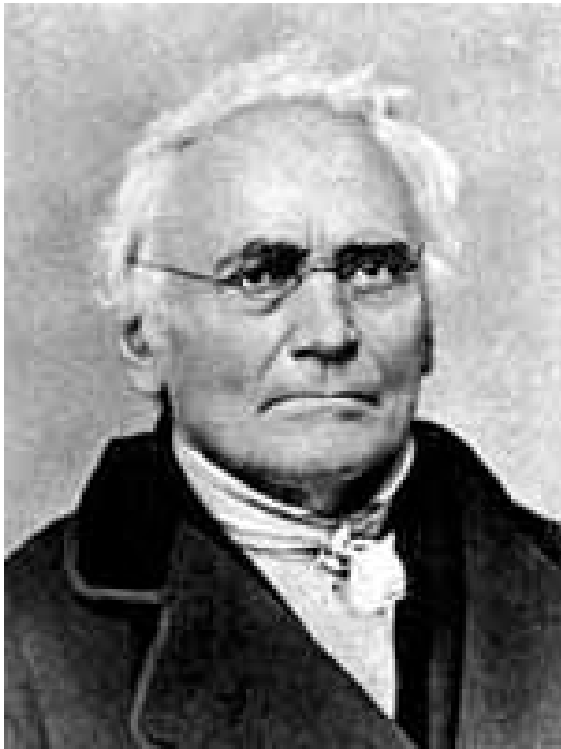
Основные даты развития клеточной теории. Развитие микроскопии привело к пониманию того, что клетка из себя представляет. Клеткам стали приписывать значение простейших органических структурных элементов. Искали элементарную биологическую единицу. Впервые Лоренц Окен таковыми стал считать клетки. Он в 1809 г. создал умозрительную теорию строения и развития организмов, в которой элементами являлись «инфузории» – клетки. Считал, что сложные организмы – это сумма элементарных организмов, которые, войдя в его состав, живут общей жизнью целого, но в то же время продолжают оставаться независимыми. Эти элементарные организмы – пузырьки с плотной оболочкой и жидким содержимым; «в философском смысле они могут быть названы инфузориями» [22]. Л. Окен сформулировал принцип сведения строения сложных организмов к элементарным единицам, во всей этой концепции выражена эволюционная идея, хотя он развития во времени не признавал.

В 1834–1847 гг. профессор Медико-хирургической академии в Петербурге П. Ф. Горянинов сформулировал принцип, согласно которому клетка является универсальной моделью организации живых существ. Горянинов делил мир живых существ на два царства: царство бесформенное, или молекулярное, и органическое, или клеточное. Он писал, что «...органический мир есть прежде всего клеточное царство ...» [22]. Развивал представление о возникновении живых существ из неорганического мира. Считал, что зерна слизи, скученные вокруг первичного маленького пузырька, образуют ядро, или цитобласт, которое способно развиваться в клетку. Так возникают наиболее просто организованные тела. П.Ф. Горянинов связал проблему возникновения жизни с происхождением клетки.

В 20-х г. XIX в. наиболее значительные работы в области изучения растительных и животных тканей принадлежат французским ученым Анри Дютроше (1824 г.), Франсуа Распайлю (1827 г.), Пьеру Тюрпену (1829 г.). Они доказывали, что клетки (мешочки, пузырьки) являются элементарными структурами всех растительных и животных тканей.

Эти исследования подготавливали почву для клеточной теории.

Большую трудность для формирования клеточной теории представляла неизученность микроскопической анатомии животных. Гистология животных уже существовала. Она была разработана Яном Пуркиня и его учениками.



Ян Пуркия (1787–1869)



Иоганнес Петер Мюллер (1801–1858)

Он первым применил окраску, ввел просветляющие среды для препаратов. Его ученик Ошатц сконструировал первый микротом. В 1837 г. Пуркия в докладе обществу естествоиспытателей в Праге высказал теорию «ядросодержащих зернышек» (клеток). Он говорил об аналогии «клеток» растений и «зернышек» животных. Выдвинул положение построения тела животных из клеток.



Матиас Шлейден (1804–1881)

Иоганнес Мюллер на основании изучения ткани хорды высказал представление о соответствии в клеточном строении растений и животных (1838 г.).

Матиас Шлейден изучал возникновение клеток в процессе роста различных частей растений. Он писал «... как для физиологии растений, так и для общей физиологии жизнедеятельность отдельных клеток является главнейшей и совершенно неизбежной основой, и поэтому, прежде всего, встает вопрос, как же собственно возникает этот маленький своеобразный организм клетка» [22]. Его теория клеткообразования была им позднее названа теорией цитогенеза (1838 г.); существенным является то обстоятельство, что она впервые связала

вопрос возникновения клетки с ее содержимым и (в первую очередь) с ядром.

Возникновение клеток по Шлейдену представлено на [рис. 1.5](#).

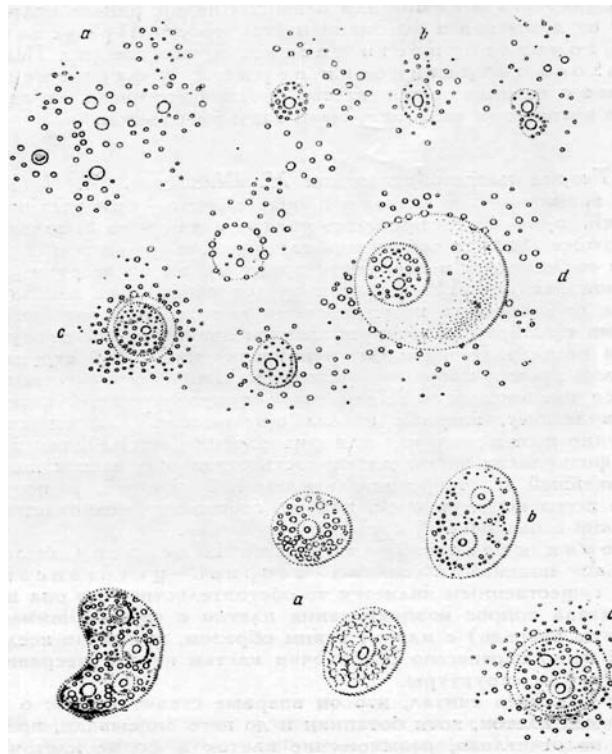


Рис. 1.5. Схема процесса возникновения клеток по представлению М. Шлейдена (1838 г.)

Тело клетки Шлейден обозначил термином цитобластема (этот термин принадлежит Шванну, цитос – клетка, бластео – образовывать).

Таким образом, по его теории новая клетка может образовываться в старых, центр ее возникновения – ядро. Теория цитогенеза, а именно общность происхождения клеток, явилась фундаментом для клеточной теории Шванна.

Клеточная теория Шванна – Вирхова. В 1839 г. Теодор Шванн, исходя из генетического принципа, обосновал клеточную теорию всех организмов. Постулаты его теории:

- все ткани состоят из клеток;
- общий принцип развития этих структур;
- самостоятельная жизнедеятельность каждой отдельной клетки.

Вальдейер (1909 г.) считал, что «заслуга Шванна заключается не в том, что он открыл клетки как таковые, а в том, что он научил исследователей понимать их значение» [14].

В клеточной теории Шванна впервые была дана обоснованная обобщающая и ведущая идея трактовки строения организма [22]. Она стала общепризнанной и вызвала большой интерес к детальному изучению строения ор-

ганизмов. Карл Рейхерт писал, что «...интерес к ней стал всеобщим и разносторонним после того, как открытие клетки дало основание к планомерному развитию микроскопической анатомии ...»[22]. Однако эндогенная теория возникновения клеток сыграла отрицательную роль в развитии эмбриологии. Ряд исследователей стали допускать возникновение целых органов прямо из бесструктурной массы. Большая заслуга в выяснении клеточной природы ряда тканей и в доказательстве процесса деления как единственного пути размножения клетки принадлежит Роберту Ремаку.

Окончательный удар теории цитогенеза был нанесен Рудольфом Вирховым. В 1859 г. Р. Вирхов, основываясь на исследованиях Ремака, пересмотрел и развил клеточную теорию, заменив представление о цитогенезе законом: «всякая клетка от клетки».

В последней трети XIX в. был сделан ряд крупнейших открытий, обогативших цитологическую науку.

В 1871 г. И.Д. Чистяков обнаружил хромосомы, описал способы деления ядра. А дату появления его классического труда о растительной клетке – 1874 г. – следует считать началом развития цитологии в России [17].

1875 г. – Страсбургер подробно описал деление ядра.

1898 г. – В.И. Беляев описал редукционное деление.

1898 г. – С.Г. Навашин открыл явление двойного оплодотворения у покрытосеменных и т. д.

Основные постулаты современной клеточной теории. Основные положения клеточной теории Шванна – Вирхова сохранили свое значение и на сегодняшний день.

Основные постулаты современной клеточной теории следующие:

1. Клетка – элементарная единица живого: вне клетки нет жизни.

Живому свойствен ряд совокупных признаков: способность к воспроизведению (репродукции), использование и трансформация энергии, метаболизм, чувствительность, изменчивость.

Такую совокупность признаков можно обнаружить на клеточном уровне. Из клетки можно выделить отдельные ее компоненты, даже молекулы, многие из них обладают специфическими функциональными особенностями. Вне клетки работают многие ферменты, выделенные рибосомы в присутствии необходимых факторов могут синтезировать белок и т. д. Все эти клеточные компоненты, структуры обладают лишь частью набора свойств живого. Только клетка как таковая является наименьшей единицей, обладающей всеми взятыми свойствами, отвечающими определению «живое».

Клетки имеют различную морфологию, величину. Встречаются два типа организации клеток: прокариотические – доядерные и эукариотические – собственно ядерные (рис. 1.6, 1.7). Несмотря на морфологические отличия про – и эукариотические клетки имеют много общего, что позволяет отнести их к одной, клеточной, системе организации живого (одеты плазматической мембраной, обладающей сходной функцией переноса веществ из клетки

и внутрь ее; синтез белка происходит на рибосомах; сходны процессы синтеза РНК, репликация ДНК; похожи биоэнергетические процессы).

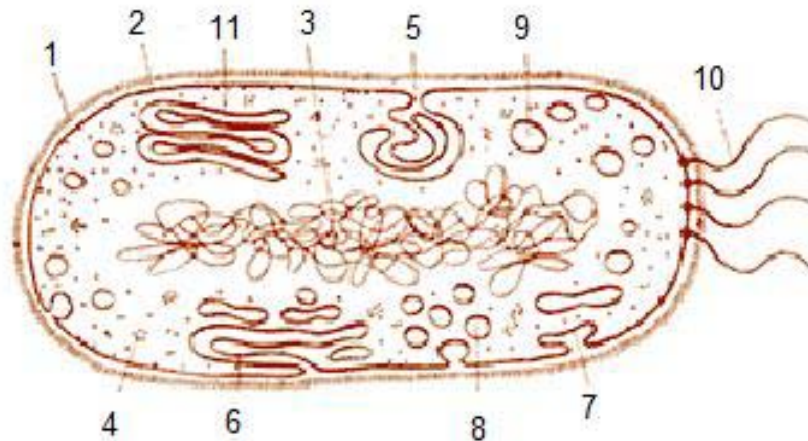


Рис. 1.6. Комбинированная схема прокариотической клетки: 1 – клеточная стенка; 2 – плазматическая мембрана; 3 – ДНК нуклеоида; 4 – полирибосомы цитоплазмы; 5 – мезосома; 6 – ламеллярные структуры; 7 – впячивания плазмалеммы; 8 – скопления хроматофоров; 9 – вакуоли с включениями; 10 – бактериальные жгутики; 11 – пластинчатые тилакоиды

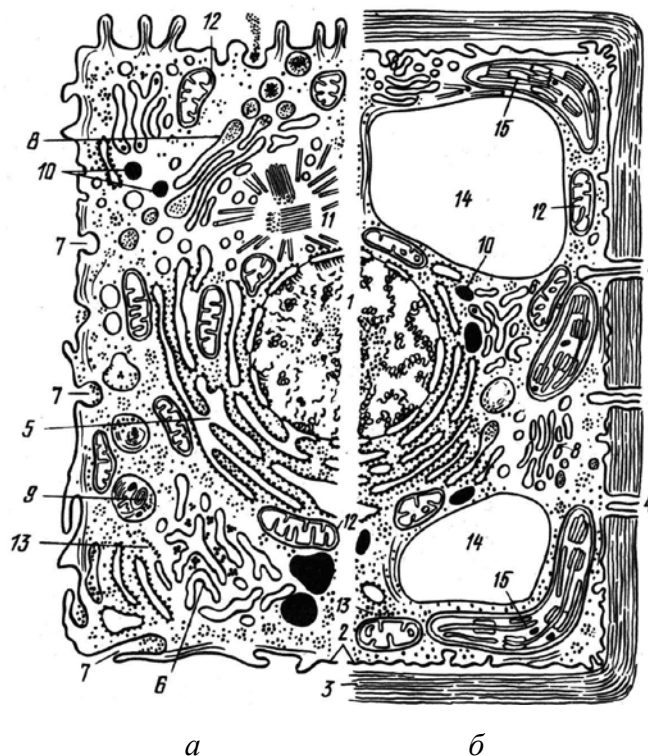


Рис. 1.7. Комбинированная схема строения эукариотической клетки: *а* – клетка животного; *б* – растительная клетка; 1 – ядро с хроматином и ядрышками; 2 – цитоплазматическая мембрана; 3 – клеточная стенка; 4 – поры в клеточной стенке, через которые сообщается цитоплазма соседних клеток; 5 – шероховатая эндоплазматическая сеть; 6 – гладкая эндоплазматическая сеть; 7 – пиноцитозная вакуоль; 8 – аппарат Гольджи; 9 – лизосомы; 10 – жировые включения; 11 – клеточный центр; 12 – митохондрия; 13 – рибосомы и полирибосомы; 14 – вакуоль; 15 – хлоропласт

Ю. С. Ченцов считает, что клетка – это ограниченная активной мембраной, упорядоченная структурированная система биополимеров (белков, нуклеиновых кислот) и их макромолекулярных комплексов, участвующих в единой совокупности метаболических и энергетических процессов, осуществляющих поддержание и воспроизведение всей системы в целом, т. е. клетка – это самоподдерживающаяся и самовоспроизводящаяся система биополимеров.

2. Клетка – единая система, включающая множество закономерно связанных друг с другом элементов, представляющих собой определенное целостное образование, состоящее из сопряженных функциональных единиц – органелл или органоидов.

Клетка содержит множество типов внутриклеточных структур, выполняющих разнообразные функции, каждый из которых специализирован на выполнении определенных функций. Каждая из функций обязательна, без выполнения ее клетка не может существовать. Клетку можно «разложить» на ряд компонентов, выполняющих свои функции, но каждая из них представляет собой новую систему или подсистему. Например: ядро – система хранения, воспроизведения и реализации генетической информации и т. д.

3. Клетки гомологичны по строению и по основным свойствам.

Разные клетки растений и животных сходны. Гомологичность строения клеток наблюдается внутри каждого из типов клеток ([рис. 1.6](#), [1.7](#)). Гомологичность в строении клеток определяется сходством обще клеточных функций, направленных на поддержание жизни самих клеток и на их размножение. Разнообразие же в строении клеток многоклеточных организмов – это результат функциональной специализации. Например, в нервной клетке кроме обще клеточных компонентов имеются специфические: наличие длинных и разветвленных клеточных отростков, оканчивающихся специальными структурами, передающими нервные импульсы; в цитоплазме – тигроид; в клеточных отростках – большое количество микротрубочек. Все эти особенности нервной клетки связаны с ее специализацией – передачей нервного импульса.

4. Клетка увеличивается в числе путем деления исходной клетки после удвоения ее генетического материала (ДНК): клетка от клетки.

Размножение прокариотических и эукариотических клеток происходит путем деления исходной клетки, которому предшествует воспроизведение ее генетического материала.

У эукариотических клеток единственно полноценный способ деления – митоз или мейоз при образовании половых клеток. При этом образуется клеточное веретено, с помощью которого равномерно по двум дочерним клеткам распределяются хромосомы.

У прокариотических клеток также имеется специальный аппарат деления клеток.

5. Многоклеточный организм представляет собой новую систему, сложный ансамбль из множества клеток, объединенных и интегрированных в системы тканей и органов, связанных друг с другом с помощью химических факторов, гуморальных и нервных (молекулярная регуляция).

Клетка в многоклеточном организме – это единица функционирования и развития. Первоосновой всех реакций целостного организма является клетка.

Рост организма, увеличение его биомассы есть результат размножения клеток и выработки ими разнообразных продуктов.

Поражение клеток, изменение их свойств – это основа для развития заболеваний.

6. Клетки многоклеточных организмов тотипотентны, то есть обладают генетическими потенциями всех клеток данного организма, равнозначны по генетической информации, но отличаются друг от друга разной экспрессией (работой) различных генов, что приводит к их морфологическому и функциональному разнообразию – к дифференцировке.

Индивидуальное развитие от одной клетки до многоклеточного организма – это результат последовательного, избирательного включения работы разных генных участков хромосомы в различных клетках. Это приводит к появлению клеток со специфическими для них структурами и особыми функциями, т.е. к процессу дифференцировки.

Дифференцировка – это результат избирательной активности разных генов в клетке по мере развития многоклеточного организма.

Следовательно, любая клетка тотипотентна. Тотипотентность ядер клеток организма представлена на [рис. 1.8](#).

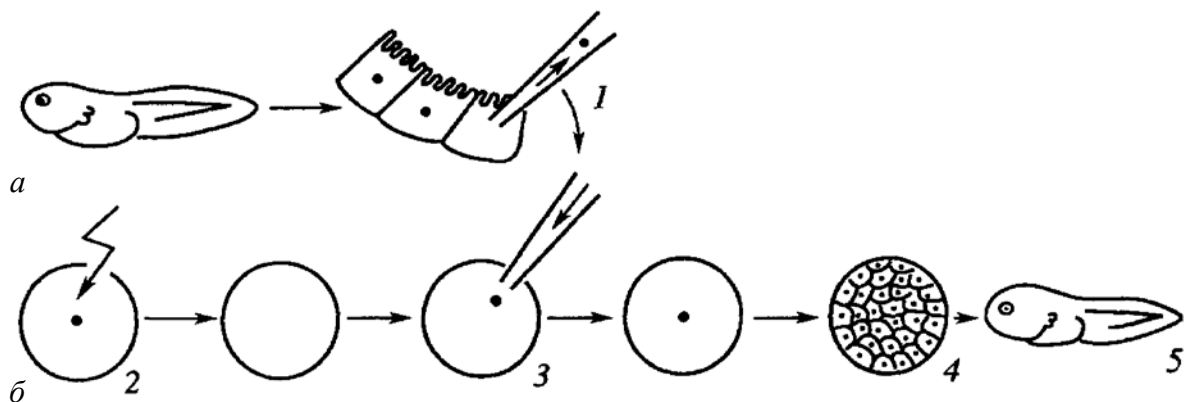


Рис. 1.8. Тотипотентность ядер клеток организма: *a* – ядро, выделенное из клетки кишечника головастика *Xenopus laevis*; *б* – яйцеклетка, лишенная ядра путем облучения; 1 – выделение ядра из соматической клетки; 2 – облучение ооцита; 3 – пересадка ядра; 4 – дробящаяся яйцеклетка; 5 – личинка

Однако в разных клетках одни и те же гены могут находиться или в активном, или в репрессированном состоянии.

Лекция 3 МЕТОДЫ ЦИТОЛОГИИ И ГИСТОЛОГИИ

План лекции

1. Световая микроскопия. Фазово-контрастная микроскопия. Поляризационная микроскопия. Интерференционная микроскопия. Микроскопия в темном поле. Ультрафиолетовая микроскопия. Флуоресцентная микроскопия.

2. Витальное изучение клеток. Метод культуры тканей. Микрохирургия. Прижизненное окрашивание. Изучение фиксированных клеток и тканей. Химическая фиксация. Леофилизация ткани. Окрашивание. Цитохимические методы. Цитофотометрия. Авторадиография. Контрастирование корпускулярных объектов. Ультрамикротомия.

3. Специальные методы электронной микроскопии биологических объектов: метод трансмиссионной, высоковольтной, сканирующей электронной микроскопии.

Световая микроскопия. Развитие цитологии тесно связано с усовершенствованием микроскопов и методов микроскопического исследования. Даже сейчас, несмотря на бурное развитие электронной микроскопии, световая микроскопия не теряет своего значения, в первую очередь для прижизненного изучения клеток.

Световой микроскоп – это оптическая система, состоящая из конденсора, объектива и окуляра (рис. 1.9). Пучок света от источника освещения собирается в конденсоре, направляется на объект; пройдя через объект, лучи света попадают в систему линз объектива, они строят первичное изображение, которое увеличивается с помощью линз окуляра. В современных микроскопах объективы сменные.



Рис. 1.9. Виды световой микроскопии

Одной из важнейших характеристик микроскопа является его разрешающая способность.

Разрешающая способность – это минимальное расстояние между двумя точками, при котором они еще раздельно изображаются данной оптической системой.

Разрешающая сила микроскопа (d) определяется его объективом, так как окуляр дает только вторичное увеличение изображения, отбрасываемого объективом, и вычисляется по формуле

$$d = (0,61 \cdot \lambda) / (n \cdot \sin \alpha),$$

где d – минимальное разрешаемое расстояние; λ – длина волны применяемого света; n – коэффициент преломления среды; α – угол между оптической осью объектива и наиболее отклоняющимся лучом, попадающим в объектив (рис. 1.10).

Знаменатель этой дроби зависит от конструкции объектива и является для каждого объектива величиной постоянной и носит название численной апертуры объектива (A).

$$A = n \cdot \sin \alpha.$$

Чем больше апертура объектива, тем выше разрешение микроскопа. Численную апертуру можно увеличить двумя путями:

1. Можно увеличить угол зрения объектива (α), что и делается в объективах с большим увеличением. Однако угол α не может быть больше 90° , а $\sin \alpha$ – больше 1.

2. Можно увеличить преломление среды, находящейся между препаратом и объективом. Поэтому наиболее сильные объективы делаются иммерсионными, так как n иммерсионного масла равно 1,515, воды – 1,33, а воздуха – 1.

Численная апертура сухих систем на практике не превосходит 0,95, наиболее высокая апертура у масляноиммерсионных объективов и равна 1,4.

Разрешающая способность микроскопа зависит не только от апертуры, но и от длины волны света.

С применением длины волны света 550 нм наименьший диаметр видимых частиц составит 0,24 микрона, для ультрафиолетового света (260–280 нм) $d = 0,13$ – $0,14$ микрон.

Обычно в световых микроскопах используются источники освещения в видимой области спектра (400–700 нм), поэтому максимальная разрешающая способность микроскопа не может быть выше 0,2–0,3 микрон. Все, что может дать световой микроскоп как вспомогательный прибор к нашему глазу, – это повысить d примерно в 1000 раз.

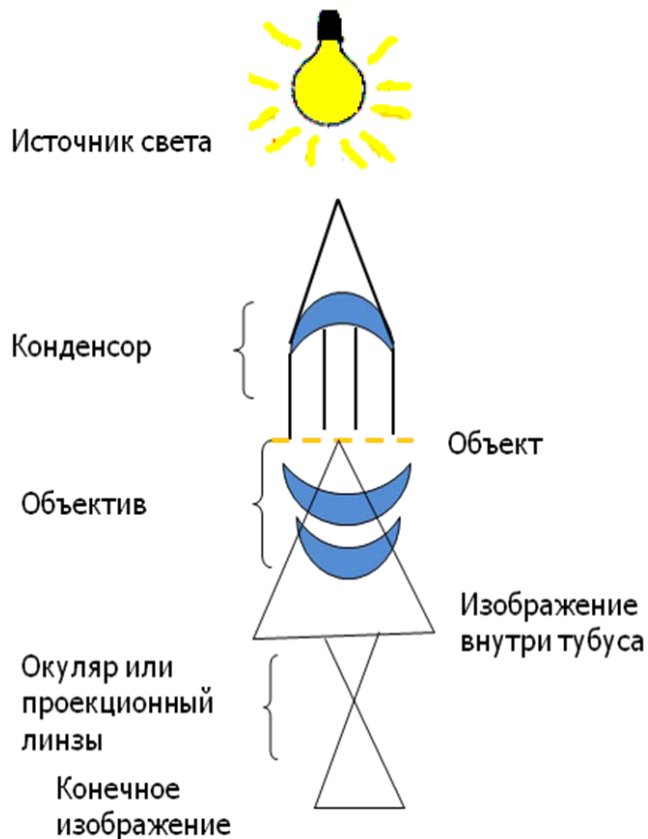


Рис. 1.10. Угол входного отверстия объектива

Обычный световой микроскоп используется везде, где структуры объекта достаточно контрастны и хорошо различимы.

Контрастность изображения зависит от амплитуды световых колебаний, если объект поглощает часть света, то амплитуда колебаний снижается и объект воспринимается глазом как более темный. Если объект избирательно поглощает лучи определенных длин волн, создается цветовой контраст. Однако большинство живых клеток недостаточно контрастны: структуры внутри них прозрачны и поэтому видны плохо. Для изучения таких объектов были разработаны специальные виды световой микроскопии.

Фазово-контрастная микроскопия широко используется для наблюдений за живыми клетками, позволяет резко повысить контрастность изображения объекта.

Принцип метода состоит в выявлении сдвигов фазы световых колебаний, которые возникают, когда свет проходит через структуру, хотя и не поглощающую, но имеющую показатель преломления, отличный от такового окружающей его среды.

Однако фазовые сдвиги глазом непосредственно не улавливаются. В объектив фазово-контрастного микроскопа вмонтирована специальная пластинка, проходя через которую луч света испытывает дополнительный сдвиг

фазы колебаний. При построении изображения взаимодействуют лучи, находящиеся в одной фазе либо в противофазе, но обладающие разной амплитудой. Создается светло-темное контрастное изображение объекта.

Поляризационная микроскопия применяется в цитологии для специальных целей. Позволяет выявить структуры с упорядоченным расположением молекул (например: кристаллы или фибриллярные белки, волокна веретена деления, миофибриллы и т. д.), то есть изучаются объекты, обладающие изотропией. Такие структуры обладают двойным лучепреломлением (анизотропией). Проходящий через них световой луч разделяется на два, распространяющихся с различной скоростью и в различных направлениях.

У поляризационного микроскопа перед конденсором помещается поляризатор, который пропускает световые волны с определенной плоскостью поляризации. После препарата и объектива помещается анализатор, который может пропускать свет с той же плоскостью поляризации. Поляризатор и анализатор – это призмы, сделанные из исландского шпата (призмы Николя). Если вторую призму (анализатор) повернуть на 90° по отношению к первой, то свет проходить не будет. В том случае, когда между такими скрещенными призмами будет находиться объект, обладающий анизотропией, то есть обладающий способностью поляризовать свет, он будет виден как яркосветящийся на темном поле.

При интерференционной микроскопии пучок параллельных световых лучей от осветителя разделяется на два потока. Один из них проходит через объект и приобретает изменения в фазе колебания, другой идет мимо объекта. В призмах объектива оба потока вновь соединяются и интерферируют между собой, то есть происходит преобразование сдвига фазы в изменение амплитуды (т. е. яркости).

В результате интерференции будет строиться изображение, на котором участки клетки разной толщины или разной плотности будут отличаться друг от друга по степени контрастности, то есть величина фазового сдвига непосредственно связана с плотностью структуры, т.е. с количеством в ней сухого вещества.

Следовательно, измерив величину фазового сдвига, а также размер клетки или ее структуры, можно определить ее сухой вес.

Микроскопия в темном поле (ультрамикроскопия) основана на том, что подобно пылинкам в луче света (эффект Тиндаля) мельчайшие частицы, лежащие за пределами разрешающей способности микроскопа, становятся видимыми в лучах, идущих под таким большим углом, что в объектив они непосредственно не попадают.

В объектив попадает только свет, отраженный от этих частиц, и они выглядят светящимися точками на темном фоне.

Этот метод является ценным при изучении живых клеток, живых коллоидов протоплазмы.

Ультрафиолетовая микроскопия. Поскольку стекло непрозрачно для УФ-лучей, вся оптика здесь делается или кварцевой, или зеркальной (отражательной). Изображение рассматривается на флуоресцирующем экране визуально и фотографируется.

Ценность метода состоит в том, что некоторые важные компоненты клетки, например, нуклеиновые кислоты, совершенно не поглощающие видимый свет, обладают специфическим поглощением УФ-лучей с определенной длиной волны. Микроскопирование объектов в этих случаях позволяет выявить такие вещества без всякого окрашивания.

Флуоресцентная микроскопия позволяет изучать как собственную (первичную) флуоресценцию ряда веществ, так и вторичную флуоресценцию, вызванную окрашиванием клеточных структур специальными красителями – флуорохромами.

Принцип метода заключается в том, что некоторые вещества при световом облучении сами начинают светиться, причем длина волны испускаемого ими света всегда больше, чем длина волны света, возбуждающего флуоресценцию. Для возбуждения флуоресценции пользуются или синим светом, или УФ-светом.

Собственно флуоресценцией обладают некоторые пигменты, витамины, гормоны. Можно использовать флуорохромы, они избирательно связываются с определенными структурами клетки, вызывая их вторичную флуоресценцию.

Витальное изучение клеток. Световой микроскоп позволяет видеть живые клетки. Для изучения же живых клеток, органов, тканей используют ряд методов.

Метод культуры тканей был разработан Гаррисоном, Каррелем, Берроузом, А. А. Максимовым. Суть метода: в камеру, наполненную питательной средой, помещают небольшой кусочек живой ткани. Через некоторое время на периферии такого кусочка начинается деление и рост клеток. В другом случае – вырезанный кусочек ткани обрабатывают раствором фермента, что приводит к полному разобщению клеток друг от друга. Затем взвесь отмытых клеток помещают в сосуд с питательной средой, где они опускаются на дно, прикрепляются к стеклу, начинают размножаться, образуя сначала колонию, а затем сплошной клеточный пласт.

Микрохирургия позволяет с помощью специальных микроманипуляторов выполнять различные операции на клетке и ее органоидах. С помощью микроманипулятора клетки разрезают, извлекают из них части, вводят вещества (микроинъекции) и т. д. Микроманипулятор совмещают с обычным микроскопом, в который наблюдают за ходом операции. При микроманипу-

лящих клетки помещают в специальные камеры, в которых и делается операция. Широко применяют микропучки УФ-света или лазерные микропучки.

Прижизненное окрашивание – окрашивание живых клеток витальными красителями в диапазоне концентраций, не вызывающих токсического эффекта, широко используется в цитологии и гистологии. По своему химическому строению витальные красители относятся к органическим соединениям ароматического ряда. Они представляют собой электролиты, которые могут быть разделены на кислотные и основные. Большинство из них являются индикаторными. На этом основано их применение для определения концентрации водородных ионов.

Многие витальные красители могут легко переходить из окисленной формы в восстановленную и обратно. Это используют для определения уровня окислительно-восстановительных процессов в клетке. При окрашивании клеток витальными красителями последние проникают в клетку, собираются в цитоплазме в виде гранул, ядро не окрашивается.

Большая часть сведений о клетке была получена на стабильном фиксированном материале.

Задачи фиксации – убить клетку, прекратить активность внутриклеточных ферментов, предотвратить распад клеточных компонентов, избежать потери структур и веществ, препятствовать появлению артефактных структур. Химическая фиксация заключается в быстрой обработке ткани растворами с целью убить клетки, сохранив их структуру по возможности неизменными.

Леофилизация ткани, при которой происходит быстрое замораживание ткани при температуре жидкого азота, затем высушивание в вакууме, позволяет избежать многих недостатков химической фиксации, обеспечивает мгновенную остановку всех процессов жизнедеятельности.

Окрашивание позволяет выявить большинство клеточных органоидов и структур. Применяют натуральные и синтетические красители. Натуральные красители употребляют в сочетании с протравами (окислы различных металлов), с которыми они образуют комплексные соединения. Синтетические красители бывают кислые и основные. В зависимости от этого они могут окрашивать различные участки клеток в разные цвета и тем самым повышать контрастность клеточных и внеклеточных компонентов.

Имеется ряд специфических приемов окрашивания, с помощью которых можно определить специфические химические вещества: белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды, липиды, аминокислоты и т. д. Это цитохимические методы. Существует целая группа цитохимических реакций, связанная с обнаружением ферментов.

Цитофотометрия позволяет определить количество вещества в клетке и их составных элементов по поглощению ими световых лучей определенной длины волны.

Этот метод дает возможность измерять или собственное поглощение лучей химическими компонентами клетки, или количество красителя, образовавшегося в ходе цитохимической реакции в данном месте клетки. Важно, чтобы данная реакция носила количественный характер, т. е. количество окрашиваемого продукта было бы пропорционально количеству определяемого вещества.

$$D = \lg T_0 / T,$$

где D – оптическая плотность структуры; T_0 – количество света, прошедшего через пустое место препарата; T – количество света, прошедшего через поглощающую структуру.

Для определения концентрации вещества используют микроскопы-цитофотометры; для определения нуклеиновых кислот и белков – ультрафиолетовую цитометрию; применяют также иммунохимические реакции с использованием флуоресцирующих антител.

Авторадиография – регистрация веществ, меченных изотопами. Используется фотографическая регистрация излучения изотопов. С помощью этого метода можно проследить динамику различных биосинтезов в конкретных морфологических структурах, определить длительность существования веществ цитоплазмы в неизменном виде, он используется для определения расположения определенных типов нуклеиновых кислот или отдельных нуклеотидных последовательностей в составе клеточных ядер или хромосом. Суть метода – обнаружение маркированных искусственным изотопом молекул с помощью фотоэмульсии, которой покрываются срезы клеток и тканей, фиксированных в разные сроки после введения меченого предшественника.

Контрастирование корпускулярных объектов широко применяется для контрастирования вирусов, рибосом, молекул нуклеиновых кислот. Одним из распространенных методов является оттенение металлами. Для контрастирования оттенением используются платина, палладий, их сплавы, уран. При негативном контрастировании объектов растворами солей тяжелых металлов применяют молибденовокислый аммоний, уранилацетат, фосфорно-вольфрамовую кислоту. Соли тяжелых металлов используют при позитивном контрастировании.

Ультрамикротомия позволяет получать ультратонкие срезы (0,05–0,10 мкм).



Специальные методы электронной микроскопии биологических объектов. Одним из распространенных, ставшим классическим методом, применяемом при структурно-биохимических исследованиях, является метод электронной микроскопии в различных его модификациях. Эти модификации обусловлены как различными подходами к анализу изучаемых структур, так и особенностями подготовки клеток для ультраструктурных исследований.

Трансмиссионная (просвечивающая) электронная микроскопия позволяет анализировать не только все органоиды ядерного и цитоплазматического аппаратов, но и некоторые структуры, находящиеся на надмолекулярном уровне организации, например: опорные и сократительные микрофибриллы, микротрубочки и т. д.

Метод высоковольтной электронной микроскопии применяют на системном и субсистемном уровнях организации. Данный метод позволяет изучать «толстые» срезы или даже целые распластанные клетки, что дает возможность анализировать в целом сложную систему субмембранных фибрилл поверхностного аппарата клетки.

Метод сканирующей электронной микроскопии используется в исследовании функции поверхностного аппарата клетки, взаимосвязи отдельных субсистем поверхностного аппарата ядра и ряда других вопросов общей цитологии. Этот метод дает возможность объемного изучения поверхности объекта.

Большое значение в цитологических исследованиях имеет метод замораживания – скалывания. Это щадящий метод подготовки биологических объектов для ультраструктурного анализа. Суть метода: объект помещают в атмосферу жидкого азота. Моментально прекращаются все метаболические процессы. С замороженного объекта делают сколы. С поверхности сколов получают реплики путем нанесения на них металлической пленки. Эти пленки в дальнейшем исследуют под микроскопом.

Электронный микроскоп по принципу конструкции сходен с оптическим: источник освещения – катод электронной пушки, конденсорная система – конденсорная магнитная линза, объектив – объективная магнитная линза, окуляр – проекционные магнитные линзы, но вместо глаза электроны попадают на люминисцирующий экран или на фотопластинку. У электронного микроскопа достигнуто разрешение в 1Å (0,1 нм). На экранах или фотопленках электронного микроскопа можно получить увеличение до 500000 раз. В дальнейшем при фотопечати можно получить еще 10-кратное увеличение.

МОДУЛЬ 2 КЛЕТКА

Лекция 4 ПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ МЕМБРАНА. НАДМЕМБРАННЫЕ СТРУКТУРЫ ПОВЕРХНОСТНОГО АППАРАТА. СУБМЕМБРАННАЯ СИСТЕМА

План лекции

1. Цитоплазматическая мембрана.
2. Межклеточные контакты.
3. Запирающее, или плотное, соединение.
4. Заякоривающие, или сцепляющие, соединения.
5. Щелевые контакты.
6. Клеточная стенка растений и ее видоизменения.
7. Клеточная стенка эубактерий.
8. Гликокаликс.
9. Цитоскелет.

Цитоплазматическая мембрана. О наличии пограничной мембраны между клетками и окружающей их средой предполагали задолго до появления электронного микроскопа. При электронной микроскопии цитоплазматическая мембрана выглядит как плоская трехслойная структура толщиной 4–7 нм, сформированная из двух электронно-плотных (осмиофильных) наружных слоев и промежуточного (более светлого) электронно-прозрачного слоя.

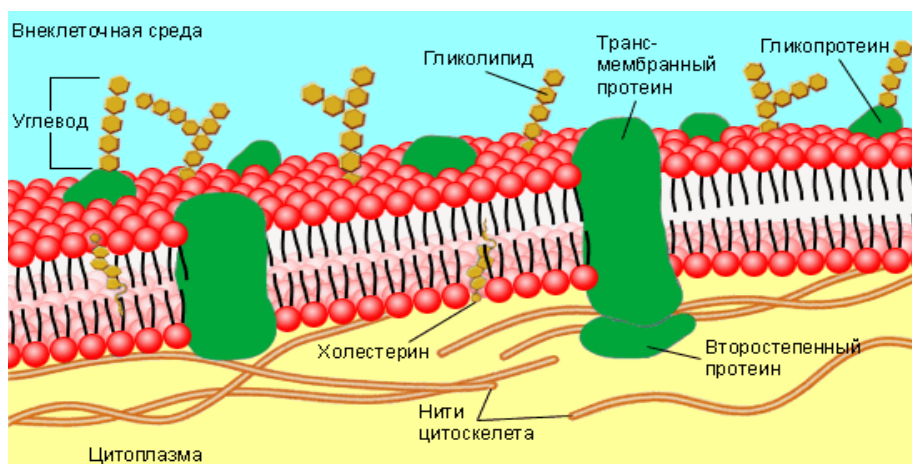


Рис. 2.1. Мозаичная модель («липидное озеро») клеточных мембран

Плазматическая мембрана – наиболее постоянная, универсальная для всех клеток субсистема поверхностного аппарата, обязательный компонент любой клетки.

По химическому составу мембрана представляет из себя белково-липидное образование с приблизительно равным весовым соотношением данных компонентов. Структурную основу мембран составляют молекулы липидов, в непрерывный бислой которых включены отдельные белковые молекулы ([рис. 2.1](#)).

Основу билипидного слоя составляют фосфолипиды. В состав липидного слоя эукариот входят гликолипиды и стеринны. В отличие от плазматической мембраны животной клетки для плазмалеммы растений характерна высокая вариабельность их состава в зависимости от вида растения, органа и ткани. Липиды достаточно активно перемещаются в пределах своего монослоя, но возможны и их переходы из одного монослоя в другой. Такой переход называется «флип-флоп» и осуществляется флипазой. Основную массу липидов в мембране эукариотических клеток составляют фосфолипиды, которые составляют 65–80 % всех липидов. Липидный состав различных клеточных мембран представлен в [табл. 2.1](#).

Таблица 2.1

Липидный состав различных клеточных мембран
(% от общего содержания липидов по весу)

Липиды	Цитоплазматическая мембрана прокариот	Цитоплазматическая мембрана эукариот	Мембрана эндоплазматического ретикулама
Фосфолипиды:			
фосфатидилэтанолламин	70	7	17
фосфатидилхолин	0	24	40
сфингомиелин	0	19	5
фосфатидилсерин	Следы	4	5
Гликолипиды	0	7	Следы
Холестерол	0	17	0
Другие	30	22	27

Кроме липидов и белков в мембране присутствуют углеводы. Соотношение липидов, белков и углеводов в цитоплазматической мембране растений составляет 40 : 40 : 20.

Мембранные белки связаны с липидным бислоем различными способами. Мембранные белки представлены тремя разновидностями ([рис. 2.2](#)):

- периферические;
- интегральные (трансмембранные);
- полуинтегральные.

Периферические располагаются на поверхности билипидного слоя и связаны с интегральными белками и полярными головками липидных молекул электростатическими, водородными связями, солевыми мостиками; периферические белки никогда не образуют сплошного слоя; они, в основном, растворимы в воде, легко отделяются от мембраны без ее разрушения; некоторые периферические белки обеспечивают связь между мембранами и цитоскелетом.

Основную роль в организации собственно мембраны играют интегральные и полуинтегральные белки. Они имеют глобулярную структуру и связаны с липидной фазой гидрофильно-гидрофобными взаимодействиями.

Интегральные белки мембран нерастворимы в воде; один из доменов интегрального белка встроен в гидрофобную часть бислоя мембраны, поэтому интегральный белок, как правило, не может быть удален из мембраны без ее разрушения. Интегральные белки полностью располагаются в билипидном слое, их молекулы в своем составе имеют алифатические (липофильные) аминокислоты, которые погружены в липидный слой, и наружные гидрофильные концы, с помощью которых белковые молекулы образуют связи с остатками сахаров гликокаликса и периферическими белками.

Полуинтегральные белки погружены в билипидный слой частично. Весь набор белковых молекул распределен в мембране мозаично и легко перемещается в ее плоскости с участием элементов цитоскелета, которые образуют связи с интегральными белками.

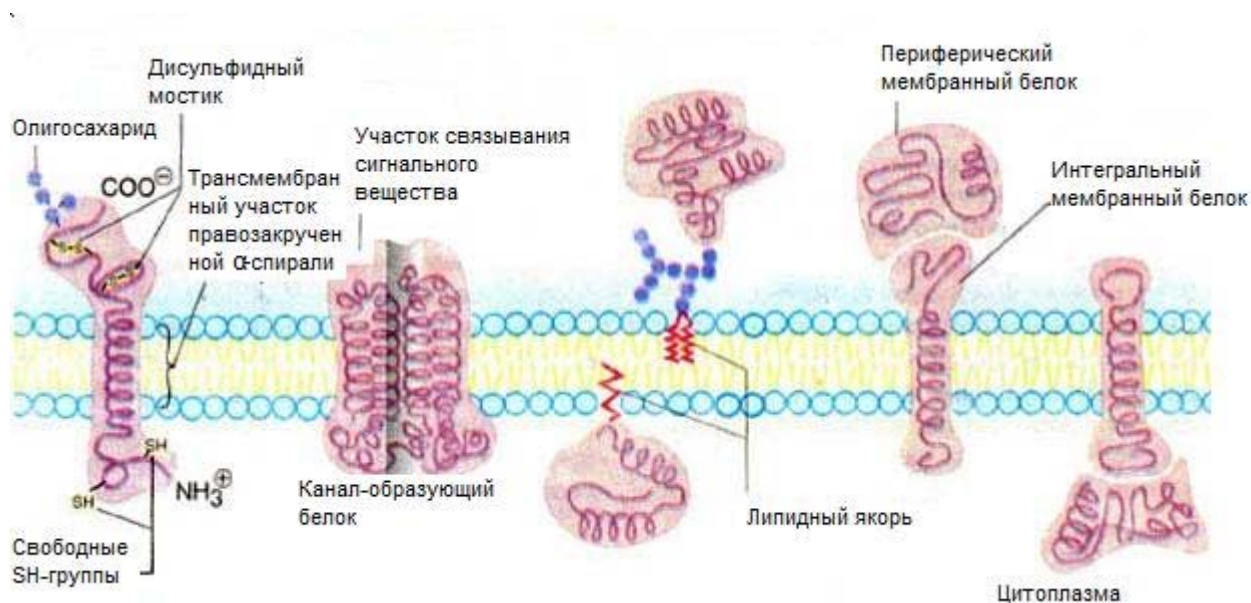


Рис. 2.2. Мембранные белки

Показано существование группы белков, так называемых «заякоренных» в мембране белков; эти белки фиксируются в мембране за счет специальной молекулы, в качестве которой могут выступать жирная кислота, стерин, изопреноид или фосфатидилинозитол. Белки, связанные с изопреноида-

ми или жирной кислотой, обратимо соединяются с внутренней поверхностью мембраны. В отличие от этих двух групп белков фосфатидилинозитолсвязанные белки находятся с внешней стороны мембраны. В плазматической мембране животных клеток обнаружены холестеринсвязанные белки.

Свойства мембран. Текучесть липидного слоя определяется его составом и имеет большое значение для транспорта воды и ионов, восприятия внешних сигналов, от текучести зависит форма белковой глобулы и активность ферментов, связанных с мембранами. Липиды мембран могут находиться в состоянии жидкого кристалла или геля. Мембранные белки подвижны. Молекулы мембраны непрерывно и быстро обмениваются на соответствующие молекулы из окружающей среды. Структура мембраны динамична, упорядочена. В мембране молекулы плотно упакованы.

Мембраны избирательно проницаемы.

Функции мембран: барьерные, механические, транспортные, осмотические, электрические, секреторные, энергетические, рецепторные и другие. Основные типы транспорта веществ через цитоплазматическую мембрану (активный и пассивный) представлены на [рис. 2.3](#).

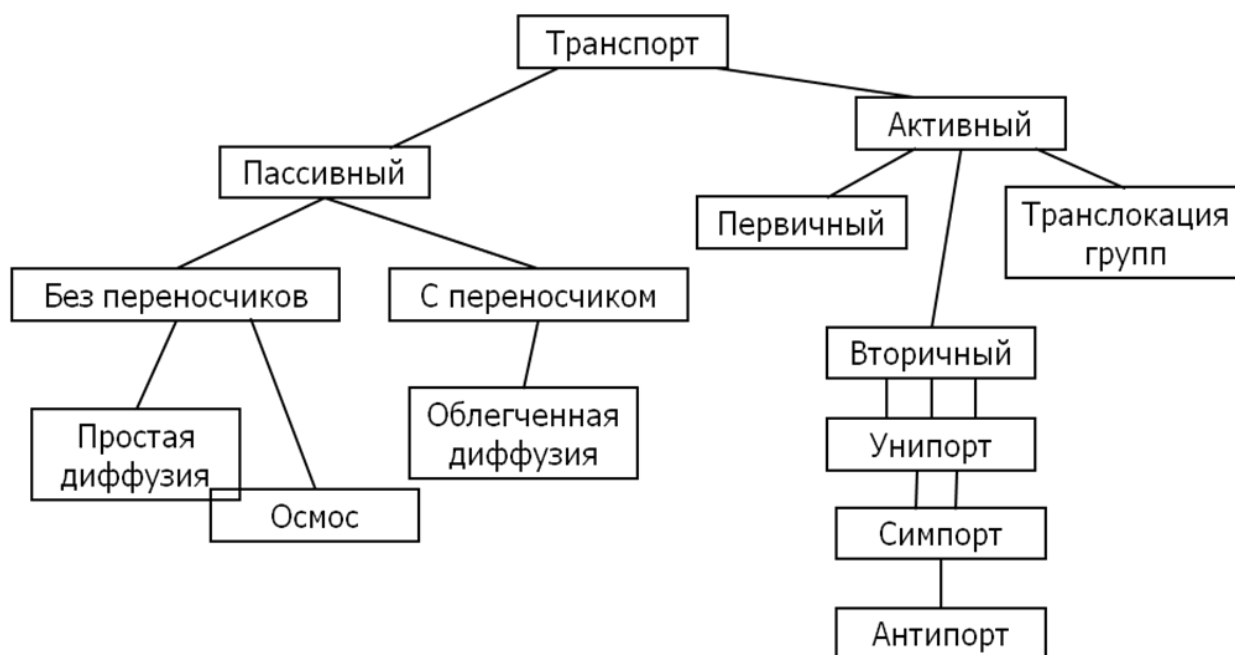


Рис. 2.3. Способы переноса веществ через мембрану

Транспорт макромолекул, их комплексов и частиц внутрь клетки и из нее происходит посредством везикулярного переноса, который можно разделить на два вида:

- экзоцитоз;
- эндоцитоз ([рис. 2.4](#)).

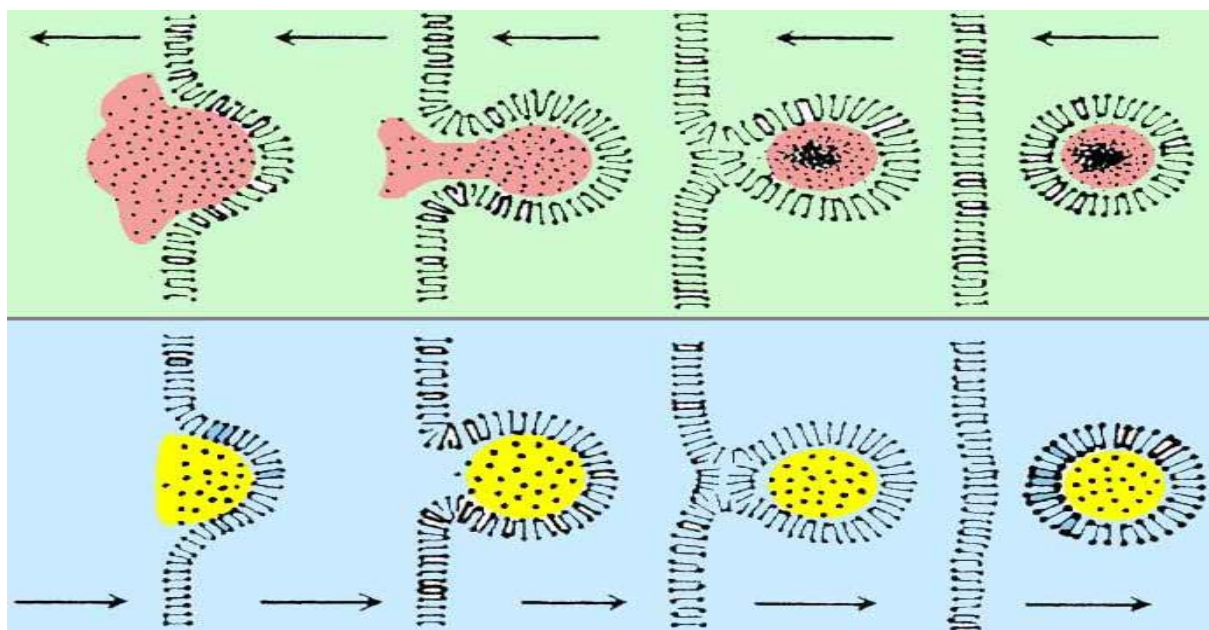


Рис. 2.4. Транспорт макромолекул посредством везикулярного переноса

Эндоцитоз разделяют на пиноцитоз и фагоцитоз (рис. 2.5).

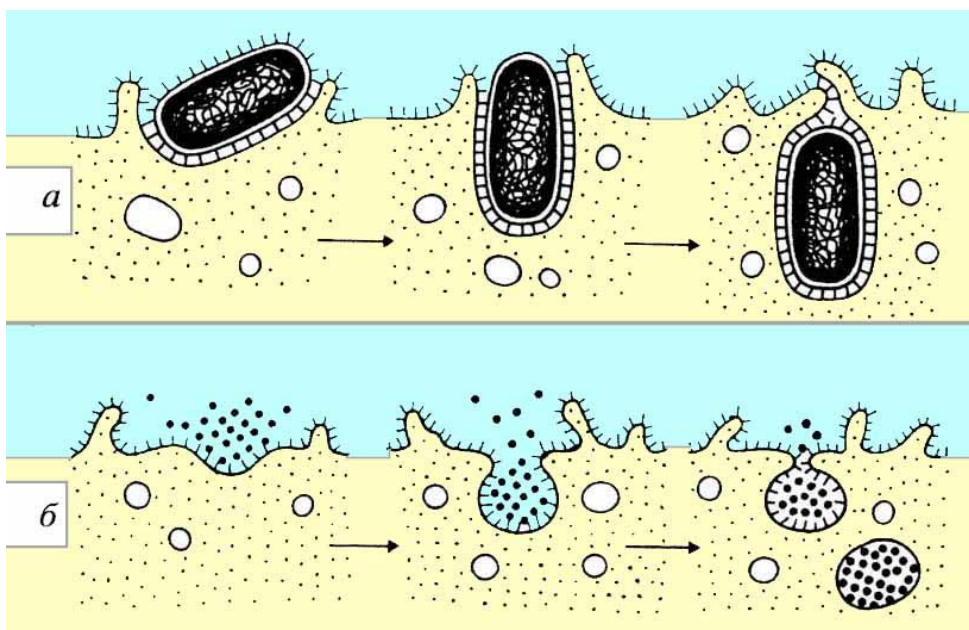


Рис. 2.5. Схема фагоцитоза (а) и пиноцитоза (б)

В свою очередь эндоцитоз может быть неспецифическим, или конститутивным, и специфическим, или рецепторным.

Межклеточные контакты. Адгезия – соединение, сцепление (рис. 2.6).

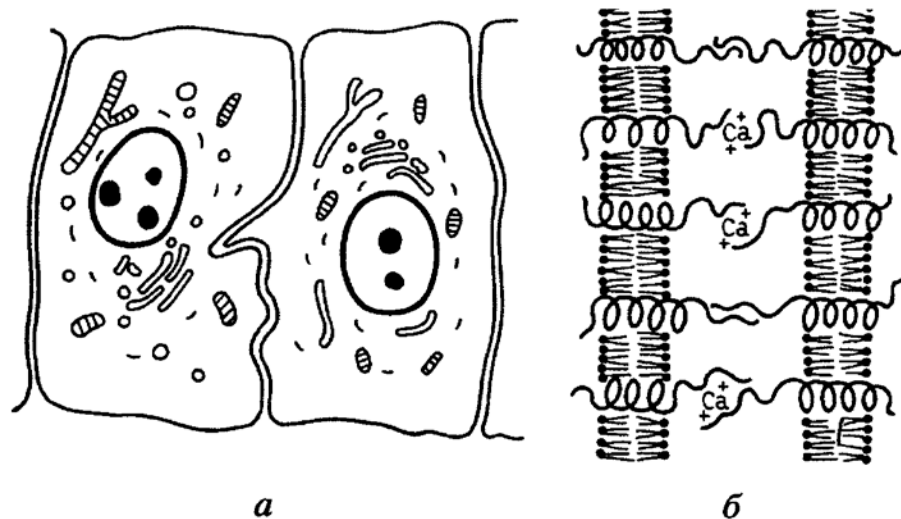


Рис. 2.6. Схема простого межклеточного соединения: *а* – простое соединение; *б* – трансмембранные гликопротеиды определяют связывание двух соседних клеток

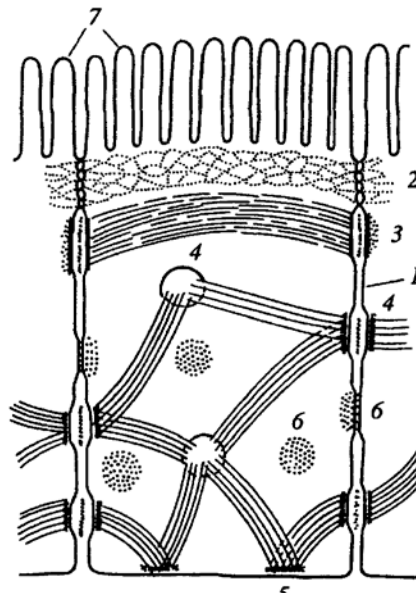


Рис. 2.7. Расположение различных адгезивных соединений в энтероците: 1 – простое соединение; 2 – плотное соединение; 3 – адгезивный пояс; 4 – десмосома; 5 – полудесмосома; 6 – щелевое соединение; 7 – микроворсинки

Свойство адгезии клетки может определяться свойствами их поверхности, они специфически взаимодействуют друг с другом. Механизм связей обеспечивается взаимодействием между гликопротеинами плазматических мембран. В результате адгезии собираются различные клеточные ансамбли, обладающие специфичностью. За агрегацию однородных клеток отвечают трансмембранные гликопротеины, непосредственно за соединение – САМ-белки (cell adhesion molecules); некоторые из них связывают клетки друг с другом за счет молекулярных взаимодействий, другие образуют специаль-

ные межклеточные контакты. Взаимодействия между адгезивными белками могут быть:

гомофильными (соседние клетки связываются друг с другом с помощью однородных молекул);

гетерофильными (в адгезии участвуют разного рода САМ на соседних клетках).

Есть несколько классов САМ – белков: кадгерины, иммуноглобулиноподобные N-САМ (молекулы адгезии нервных клеток), селектины, интегрины.

Кроме простых адгезивных связей, существуют специальные межклеточные контакты, выполняющие определенные функции (рис. 2.7).

Это запирающие, или плотные, соединения; закрывающие, или сцепляющие, соединения; коммуникационные соединения.

Запирающее, или плотное, соединение. Характерно для однослойных эпителиев. Это зона, где внешние слои двух плазмалемм максимально сближены. Видна как бы трехслойность мембран в этом контакте: два внешних осмиофильных слоя обеих мембран как бы сливаются в общий слой толщиной 2–3 нм. Слияние происходит не по всей площади плотного контакта, а представляет ряд точечных сближений мембран (рис. 2.8).

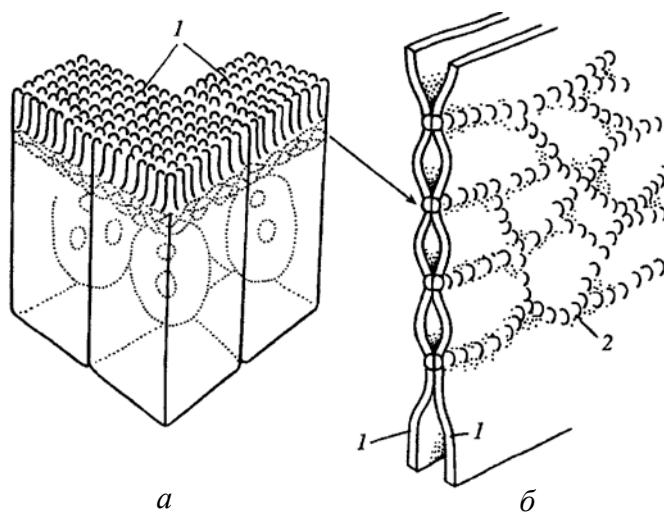


Рис. 2.8. Схема плотного соединения: *а* – расположение плотного соединения (вставочная пластинка) на клетках (1) кишечного эпителия; *б* – трехмерная схема участка плотного соединения: 1 – плазматические мембраны соседних клеток; 2 – глобула белка окклюдина

Точки соприкосновения мембран представляют собой ряды глобул – это специальные интегральные белки плазмалеммы. Эти ряды могут пересекаться, на поверхности скола образуют решетку, или сеть. Каждая клетка пласта обведена лентой этого контакта. Эти структуры – замыкающие пластинки. Роль данного контакта заключается не только в механическом соединении клеток друг с другом, эта область плохо проницаема для макромоле-

кул, жидкостей и ионов, так она запирает межклеточные полости, изолируя их от внешней среды. Этот контакт встречается между всеми типами однослойного эпителия (эндотелий, мезотелий, эпендима).

Заякоривающие, или сцепляющие, соединения. Это наиболее прочные контакты. Они соединяют не только плазмалеммы соседних клеток, но и связываются с фибриллярными элементами цитоскелета ([рис. 2.9](#)).

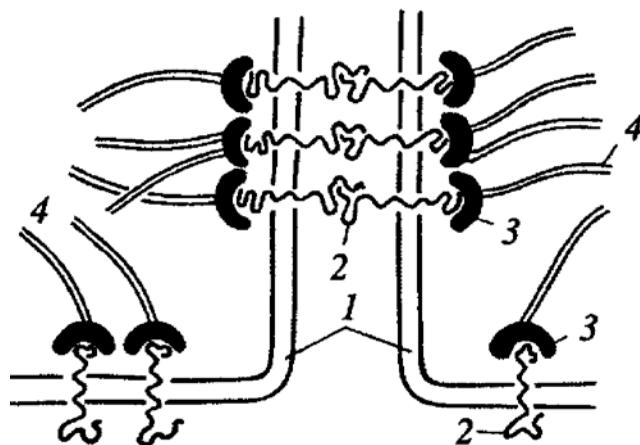


Рис. 2.9. Схема строения заякоривающих адгезивных соединений: 1 – плазматическая мембрана; 2 – трансмембранные линкерные гликопротеиды; 3 – внутриклеточные белки сцепления; 4 – элементы цитоскелета

Характерно наличие двух типов белков: трансмембранные линкерные (связующие) белки, участвующие или в собственно межклеточном соединении, или в соединении плазмалеммы с компонентами внеклеточного матрикса; внутриклеточные белки, соединяющие (заякоривающие) мембранные элементы с цитоплазматическими фибриллами цитоскелета.

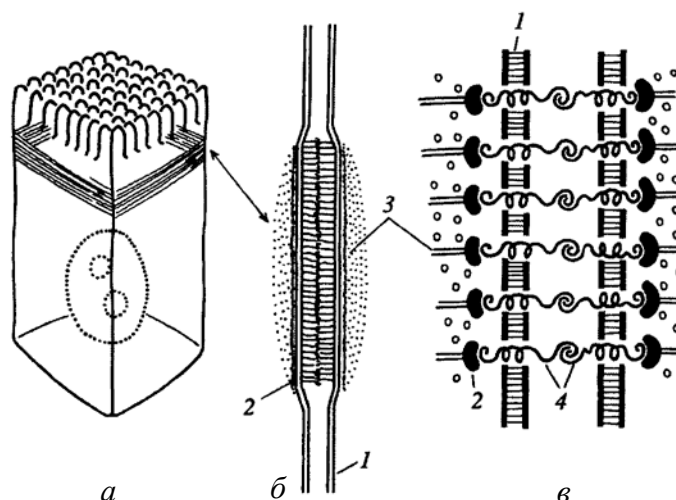


Рис. 2.10. Адгезивный (сцепляющий) пояс (лента): *а* – расположение в клетке; *б* – вид на ультратонком срезе; *в* – схематическое изображение; 1 – плазматическая мембрана; 2 – слой винкулина; 3 – актиновые микрофиламенты; 4 – линкерные гликопротеиды

К заякоривающим соединениям относятся:

- межклеточные сцепляющие точечные контакты. Обнаружены у неэпителиальных тканей;
- сцепляющие ленты (рис. 2.10). Опоясывают весь периметр эпителиальной клетки; значение – механическое сцепление клеток друг с другом, изменение формы клеток;
- фокальные контакты, или бляшки сцепления (рис. 2.11). Характерны для многих клеток, построены по плану со сцепляющими лентами, но выражены в виде небольших участков – бляшек на плазмалемме; значение – закрепление клетки на внеклеточных структурах, создание механизма, позволяющего клеткам перемещаться. Эти контакты связываются внутри клеток с актиновыми микрофиламентами;
- десмосомы. Имеют вид бляшек или кнопок, чаще всего встречается в эпителиях (рис. 2.12). Полудесмосомы по строению сходны с десмосомами, но это соединение клеток с межклеточными структурами.

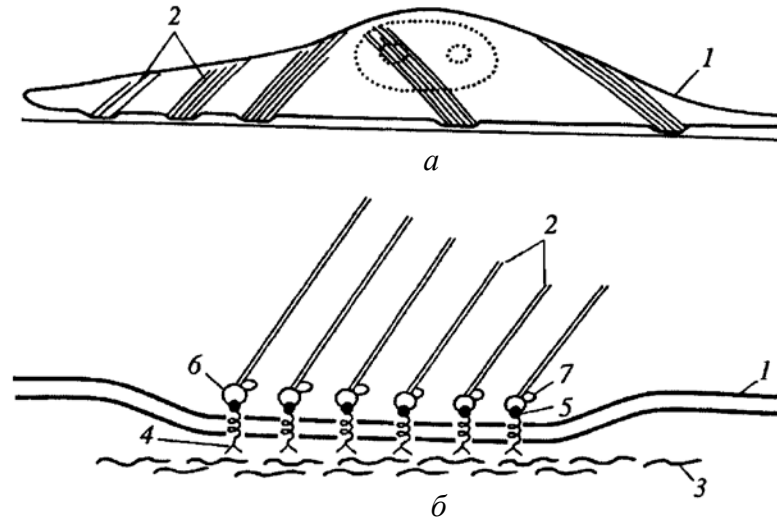


Рис. 2.11. Фокальный контакт: *а* – расположение в фибробласте; *б* – молекулярная схема; 1 – плазматическая мембрана; 2 – микрофиламенты; 3 – фибронектин; 4 – рецептор фибронектина; 5 – талин; 6 – винкулин; 7 – α -актинин

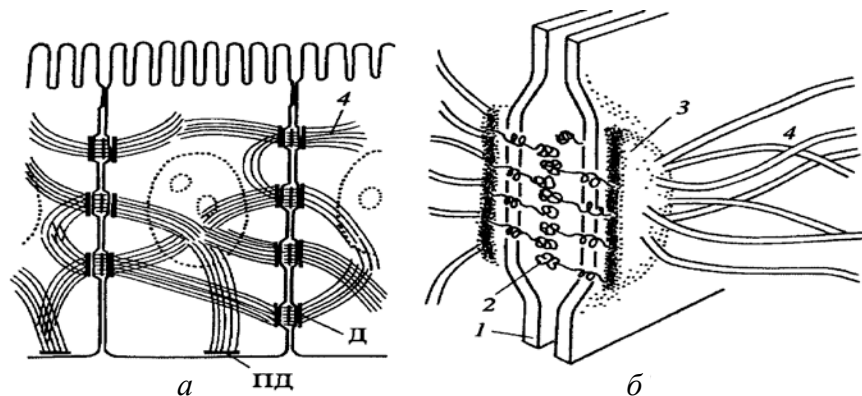


Рис. 2.12. Десмосома: *а* – расположение в клетке; *б* – молекулярная схема; 1 – плазматическая мембрана; 2 – десмоглеиновый слой; 3 – слой десмопактина; 4 – промежуточные филаменты; Д – десмосома; ПД – полудесмосома

Значение десмосом и полудесмосом – механическое. Связываются с промежуточными филаментами.

В отличие от плотного контакта все типы сцепляющих контактов проницаемы для водных растворов и не играют никакой роли в ограничении диффузии.

Щелевые контакты. Это коммуникационные соединения клеток (рис. 2.13). Они участвуют в прямой передаче химических веществ из клетки в клетку. Характерно сближение плазмалемм двух соседних клеток.

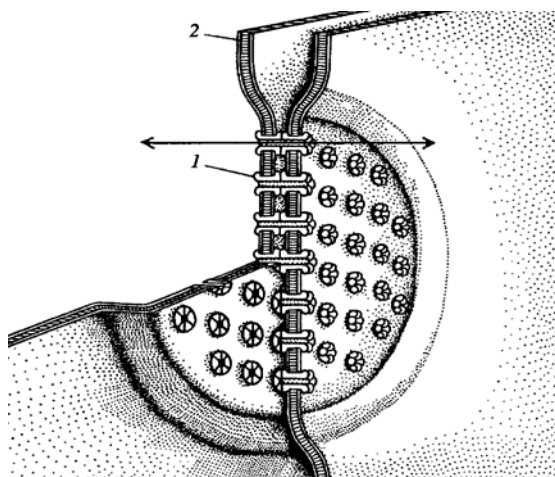


Рис. 2.13. Схема щелевого соединения: 1 – коннексон; 2 – плазматическая мембрана (Стрелка обозначает канал, образованный двумя коннексаонами)

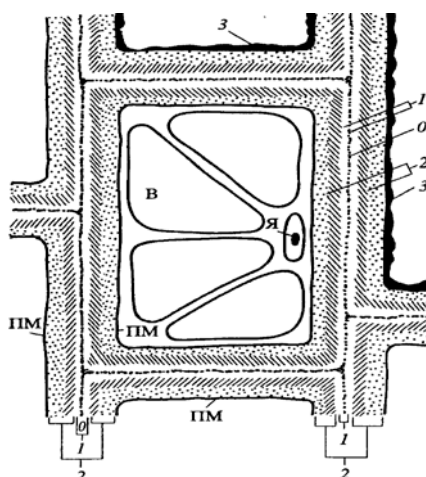


Рис. 2.14. Схема строения клеточной стенки: 0 – срединная пластинка; 1 – первичная оболочка; 2 – слои вторичной оболочки; 3 – третичная оболочка; ПМ – плазматическая мембрана; В – вакуоль; Я – ядро

Зоны щелевых контактов усеяны частицами (коннексоны), они состоят из белка – коннектина. Щелевые контакты – это место транспорта низкомолекулярных соединений, служат целям метаболической кооперации между клетками.

Клеточная стенка растений и ее видоизменения. Надмембранные структуры, как эукариот, так и прокариот, весьма многообразны и по химическому составу, и по взаимоотношениям с плазматической мембраной, и по функциональному значению. Растительная клеточная стенка представлена на [рис. 2.14](#). Наличие клеточной стенки принципиально отличает растительную

клетку от животной. Это сложная надмембранная структура, в состав которой входят многочисленные полимеры разнообразного строения и неравномерной локализации.

Клеточная стенка, с одной стороны, отделяет одну клетку от другой, создавая условия для компартментализации растительного организма, с другой стороны, клеточная стенка объединяет клетки в целый организм, организуя их взаиморасположение и обеспечивая апопластный путь транспорта.

Клеточная стенка прочная, выносит большие механические нагрузки. Участвует в определении направления и скорости растяжения клетки, в реакции на стресс, в формировании водо- и ионосвязывающей способности ткани, в механизмах узнавания клеток, в обеспечении прорастания семян, созревания фруктов, опадения листьев, в образовании регуляторных молекул олигосахаридов. Это динамичное образование.

Толщина клеточной стенки – 0,1–10 мкм. Ее содержание – от 30 до 70 % сухой массы (в травянистых растениях), до 80–90 % – в древесных растениях. Объем может составлять до 10 % объема клетки (в растущих клетках) и до 90 % – в сформированных тканях.

Клеточная стенка – это потребитель фотосинтетических ассимилятов.

Компоненты клеточной стенки. Матрикс ее на 75 % состоит из воды; рН между 4 и 5. Основную массу клеточной стенки составляют полисахариды: целлюлоза, связующие гликаны, пектиновые вещества. Содержатся структурные белки, ферменты, локализованные в клеточной стенке; фенольные соединения: лигнин, оксикоричные кислоты; минорные компоненты: кутин, воск, суберин, неорганические соединения.

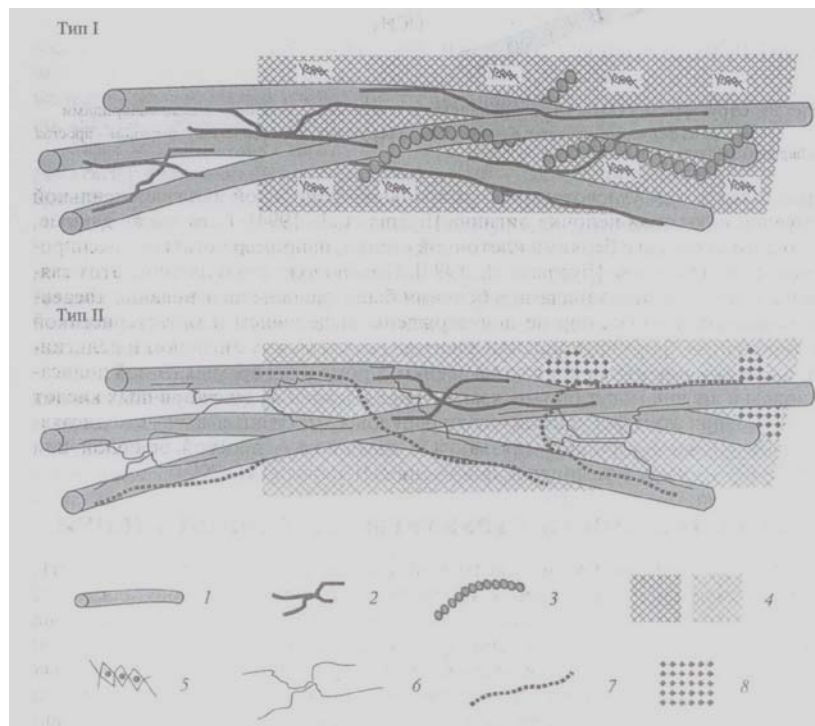


Рис. 2.15. Различные типы строения клеточной стенки: 1– микрофибриллы целлюлозы; 2 – ксилоглюканы; 3 – экстенсины; 4 – пектиновые вещества разной концентрации; 5 – Ca^{2+} -сшивки полигалактуроновых кислот; 6 – глюканы со смешанным типом связи; 7 – глюкуроноарабиноксиланы; 8 – сшивки из оксикоричных кислот

Структура клеточной стенки представлена на [рис. 2.14](#). Тонкий, аморфный, оптически неактивный наружный слой клеточной стенки – срединная пластинка, она формируется в процессе деления клетки и в ходе дальнейшего ее развития отодвигается все дальше и дальше от плазмалеммы. Срединная пластинка разделяет формирующиеся дочерние клетки и соединение между собой соседних клеток. Первичная клеточная стенка примыкает к срединной пластинке, далее вторичная клеточная стенка, расположенная в непосредственной близости к плазмалемме. В первичной клеточной стенке микрофибриллы целлюлозы расположены хаотично и клеточная стенка сохраняет способность к росту; во вторичной – микрофибриллы целлюлозы упорядочены и клеточная стенка не способна к растяжению, а может лишь утолщаться. Важнейшим свойством стенки является ее мозаичность. Типы первичной клеточной стенки представлены на [рис. 2.15](#).

Тип I: целлюлоза – 30 %, пектиновые вещества – 35 %, глюкуроноарабиноксилан – 5 %, глюкан со смешанным типом связей – 0 %, ксилоглюкан – 25 %, белки – 5 %. Тип II: целлюлоза – 30 %, пектиновые вещества – 5 %, глюкуроноарабиноксилан – 30 %, глюкан со смешанным типом связей – 30 %, ксилоглюкан – 4 %, белки – 1 %. Типы вторичной клеточной стенки: ксилановый и галактановый. Функции: механическая, формообразующая, транспортная, защитная, функция накопления резервов, сигнальная.

Клеточная стенка эубактерий (рис. 2.16). Клеточная стенка – обязательный структурный элемент большинства прокариотных клеток, на ее долю приходится от 5 до 50 % сухих веществ клетки. Она служит механическим барьером между протопластом и внешней средой, защищает клетку от проникновения в нее избытка воды и придает клеткам определенную, присущую им форму.

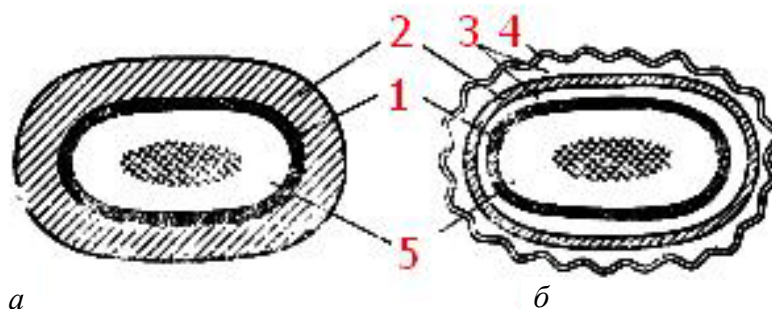


Рис. 2.16. Клеточная стенка грамположительных (а) и грамотрицательных (б) эубактерий: 1 — цитоплазматическая мембрана; 2 — пептидогликан; 3 — периплазматическое пространство; 4 — наружная мембрана; 5 — цитоплазма, в центре которой расположена ДНК

Специфика организации клеточной стенки служит основой подразделения эубактерий на две группы: грамположительные и грамотрицательные формы. Их клеточные стенки отличаются как по химическому составу, так и по ультраструктуре.

У грамположительных клеточная стенка устроена в целом более просто, толщина ее колеблется от 20 до 80 нм. Непосредственно к цитоплазматической мембране прилегает жесткий муреиновый слой. Муреин, или пептидогликан, – сополимер N-ацетилглюкозамина и N-ацетилмурамовой кислоты с поперечными олигопептидными сшивками. Пептидогликан – это одна гигантская молекула-мешок, обеспечивающая индивидуальную форму. Муреиновый каркас многослоен. В состав клеточной стенки входят тейхоевые кислоты. Они вплетены в муреиновую сеть. Тейхоевые кислоты определяют поверхностный заряд клетки, сахарные компоненты тейхоевых кислот входят в состав рецепторов для некоторых бактериофагов и определяют возможность адсорбции фага на клеточной стенке. В состав клеточной стенки входят полисахариды, белки и липиды.

Клеточная стенка грамотрицательных бактерий устроена более сложно. Пептидогликан образует только внутренний слой клеточной стенки, неплотно прилегая к цитоплазматической мембране. Ближе к поверхности располагается вторая белково-липидная мембрана, в состав которой входят полисахариды. Основная функция этой мембраны – роль молекулярного сита, на ее

наружной и внутренней поверхностях находятся ферменты. Липополисахариды обеспечивают иммуноспецифичность клетки.

Пространство, ограниченное наружной и цитоплазматической мембраной, называется периплазматическим пространством (периплазмой).

Здесь локализован целый набор ферментов.

Гликокаликс. Максимально развит у животных. Включает в себя длинные, ветвящиеся молекулы полисахаридов, соединенных с белками и липидами плазматической мембраны. Придает мембране дополнительную механическую прочность, обеспечивает адгезивные свойства, участвует в распознавании клеток, рецепции. Помимо этого может выполнять разнообразные специальные функции: в поверхностном аппарате эритроцитов млекопитающих необходим для создания отрицательного заряда на поверхности эритроцитов, что препятствует их агглютинации; в пресинаптической и постсинаптической мембранах нервных клеток углеводные компоненты гликокаликса обуславливают явление долговременной памяти; гликокаликс солевых клеток и клеток реабсорбционных отделов эпителиальных осморегулирующих и выделительных канальцев выполняет роль ионных «ловушек», создавая локальное повышение концентрации ионов в определенных участках поверхностного аппарата, что необходимо для реализации этими клетками их специфической функции.

Цитоскелет. Опорно-двигательная система состоит из следующих основных компонентов:

микрофиламенты (их диаметр составляет 5–7 нм);

микротрубочки (диаметр 25 нм);

промежуточные филаменты (диаметр 10 нм).

Три группы филаментов образуют трехмерную сеть, объединенную поперечными сшивками, на периферии прикрепленную к цитоплазматической мембране. Пространство между филаментами заполнено зернистым «основным веществом», представляющим смесь растворимых белков. Все элементы цитоскелета – это белковые, неветвящиеся фибриллярные полимеры, нестабильные, способные к полимеризации и деполимеризации. Некоторые компоненты цитоскелета при участии специальных дополнительных белков могут стабилизироваться или образовывать сложные фибриллярные ансамбли и играть только каркасную роль. При взаимодействии с другими специальными белками-транслокаторами они могут участвовать в разнообразных клеточных движениях.

Основной компонент цитоскелета – это система микротрубочек.

Основным местом роста микротрубочек является центр организации микротрубочек в интерфазной клетке, располагающийся вблизи аппарата Гольджи, а при делении клетки образующий два полюса деления. Они участ-

вуют в определении положения и подвижности различных органелл, а также хромосом при делении клетки. Играют ведущую роль в определении полярности клеток и образовании их постоянных подвижных выростов: жгутиков и ресничек.

Промежуточные филаменты образуются четырьмя классами различных белков, которые формируют канатовидные волокна, располагающиеся в цитоплазме, а также на внутренней поверхности ядерной оболочки. Они обеспечивают прочность клетки, формирование межклеточных контактов (десмосом и полудесмосом). Актиновые филаменты образуются в результате полимеризации белка актина и представляют две скрученные в спираль нити. В немышечных клетках микрофиламенты сконцентрированы преимущественно под наружной цитоплазматической мембраной, где формируют «клеточный кортекс», здесь же участвуют в образовании непостоянных и постоянных выростов; вместе с миозином обеспечивают перемещение органелл, при митозе образуют сократимое кольцо, играющее ведущую роль в процессе цитокинеза животных клеток. Микрофиламенты участвуют в образовании межклеточных и клеточно-матриксных соединений. В мышечных клетках актин и миозин образуют специализированные сократительные структуры.

Лекция 5 ЦИТОПЛАЗМА. ОРГАНЕЛЛЫ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА

План лекции

1. Митохондрии.
2. Пластиды.
3. Биогенез энергообразующих органоидов.

Митохондрии. Обнаружены в 1850 г. Келликером. Эти органеллы характерны как для автотрофных, так и гетеротрофных организмов ([рис. 2.17](#), [2.18](#)). Это органеллы энергообеспечения метаболических процессов в клетке.

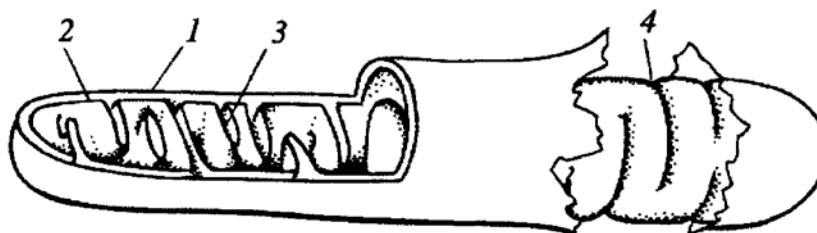


Рис. 2.17. Общая организация митохондрий: 1 – наружная мембрана; 2 – внутренняя мембрана; 3 – кристы; 4 – места впячиваний

Размеры митохондрий могут колебаться в широких пределах: от 0,5 до 5–7 мкм, изменчива и их форма. Количество митохондрий в клетке значительно варьирует. В клетках некоторых водорослей и простейших содержится одна митохондрия, в сперматозоидах различных видов животных – от 20 до 72, в соматических клетках млекопитающих – от 500 до 1000, в ооцитах – 300000, а у гигантской амебы *Chaos chaos* – до 500000.

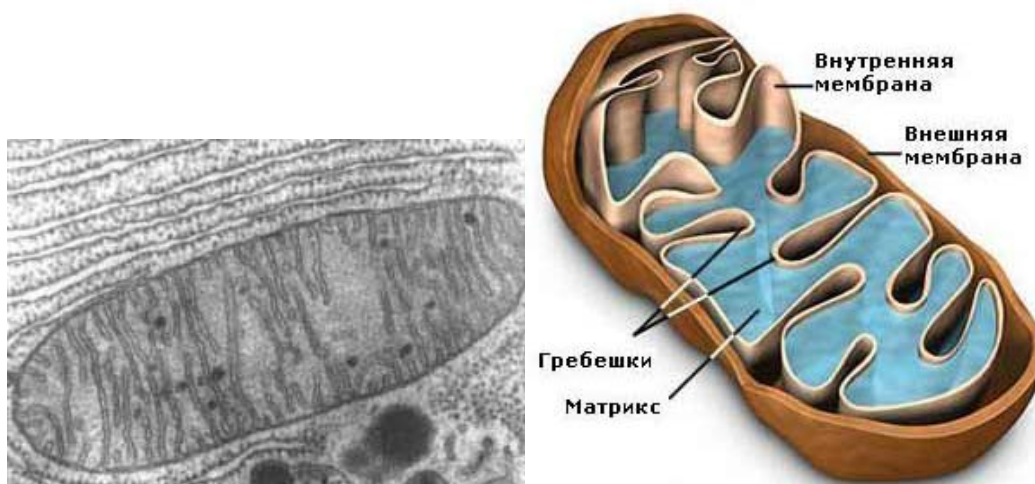


Рис. 2.18. Ультраструктура митохондрии

В гиалоплазме митохондрии распределены обычно диффузно, однако в специализированных клетках сосредоточены в тех участках, где имеется наибольшая потребность в энергии. Например, в мышечных клетках большие количества митохондрий сосредоточены вдоль сократительных фибрилл, вдоль жгутика сперматозоида, в эпителии почечных канальцев, в области синапсов и т. д. Такое расположение митохондрий обеспечивает меньшие потери АТФ во время ее диффузии.

Митохондрии, будучи лабильной структурой, легко поддаются адаптивным перестройкам.

Общий план строения митохондрий один и тот же у всех эукариот ([рис. 2.18](#)).

Митохондрии – это двумембранные органеллы. Они имеют внешнюю мембрану (7 нм) и внутреннюю (7 нм) с кристами, межмембранное пространство (10–20 нм) и внутримитохондриальный матрикс.

Наружная и внутренняя мембраны митохондрий различаются по составу, по физическим свойствам и по проницаемости: наружная мембрана характеризуется неспецифической проницаемостью, а внутренняя – высокоспецифична (во внутренней мембране митохондрий содержатся системы активного переноса определенных веществ). Мембраны митохондрий неодинаковы и по устойчивости к различным ферментам и детергентам. Различные свойства мембран обуславливаются значительными различиями в их структуре.

Наружная мембрана отделяет митохондрию от цитоплазмы, замкнута сама на себя и не образует впячиваний. В ней имеется большое количество каналобразующего белка – порина, поэтому наружная мембрана проницаема для достаточно крупных молекул, находятся ферменты – монооксигеназы, ацил-СоА-синтазы, фосфолипазы A_2 . Содержит рецепторы для полипептидов, которые переносятся в матрикс, во внутреннюю мембрану, межмембранное пространство.

Внутренняя мембрана ограничивает внутреннее содержимое митохондрий – матрикс.

Характерная особенность – образование многочисленных впячиваний – крист, за счет чего площадь внутренних мембран увеличивается. Форма крист может быть пластинчатой или трубчатой, они могут располагаться параллельно длинной оси митохондрии (аксоны нервных клеток, поперечно-полосатые мышцы), перпендикулярно ей (печень, почка). Кристы – лабильные образования, могут переходить из одной формы в другую или вообще редуцироваться (при анаэробном развитии дрожжей кристы почти полностью исчезают). Количество и степень развития крист зависит от функциональной активности ткани. Например, в растительных клетках внутренние мембраны митохондрий обычно имеют мало крист, но в секреторных клетках растений число крист не отличается от митохондрий животных.

Во внутренней мембране присутствует кардиолипид – фосфолипид, который содержит четыре жирные кислоты и делает мембрану непроницаемой для протонов водорода. Высокое содержание белков (до 70 % по весу) – это транспортные белки, ферменты дыхательной цепи, АТФ-синтазный комплекс ([рис. 2.19](#)), который катализирует синтез АТФ путем конверсии энергии трансмембранного электрохимического градиента протонов водорода в энергию макроэргической связи молекулы АТФ.

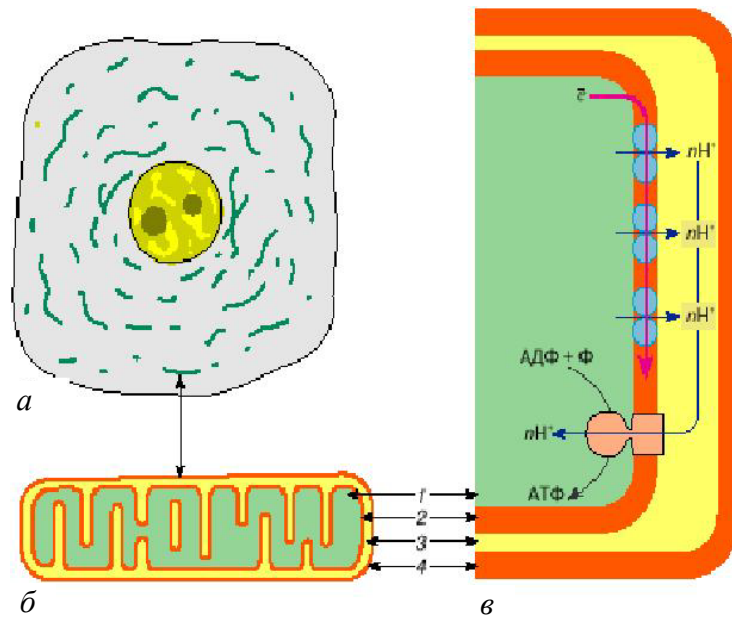


Рис. 2.19. Строение и работа митохондрий: *a* – митохондрии (указаны стрелкой), видимые в световом микроскопе; *б* – ультраструктура митохондрий: 1 – митохондриальный матрикс, 2 – внутренняя митохондриальная мембрана, 3 – межмембранное пространство, 4 – внешняя митохондриальная мембрана; *в* – общая схема функционирования митохондрий

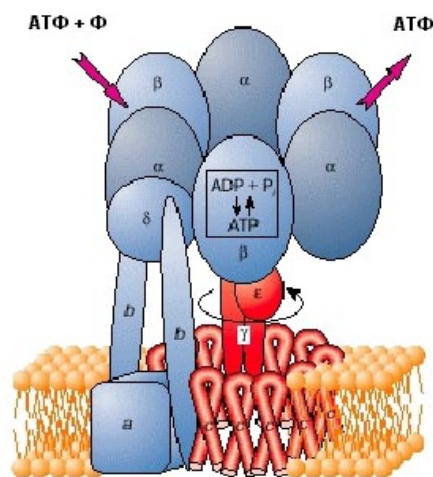


Рис. 2.20. Схема строения АТФ-синтазы

Схема строения АТФ-синтазы представлена на [рис. 2.20](#). АТФ-синтаза состоит из двух субъединиц: F_1 и F_0 . F_1 – АТФ-аза состоит из девяти субъединиц, представленных пятью типами белков (три субъединицы α , три субъединицы β , по одной субъединице γ , ϵ , δ), и имеет молекулярную массу 500000. F_0 компонент АТФ-азы состоит из отдельных субъединиц, большинство из которых связано с мембранным бислоем (субъединица a , две субъединицы b , от 9 до 12 копий субъединицы c). F_0 -комплекс не способен к синтезу АТФ в отсутствии F_1 -фактора. F_0 -комплекс обеспечивает образование H^+ -переносящего канала АТФ-азы.

Межмембранное пространство находится между наружной и внутренней мембранами. Здесь уникальный состав ферментов, которые, в отличие от ферментов матрикса, используют АТФ, синтезированную на внутренней мембране.

В матриксе митохондрий находятся ферменты ЦТК, окисления пирувата и жирных кислот, митохондриальная ДНК и белоксинтезирующий аппарат.

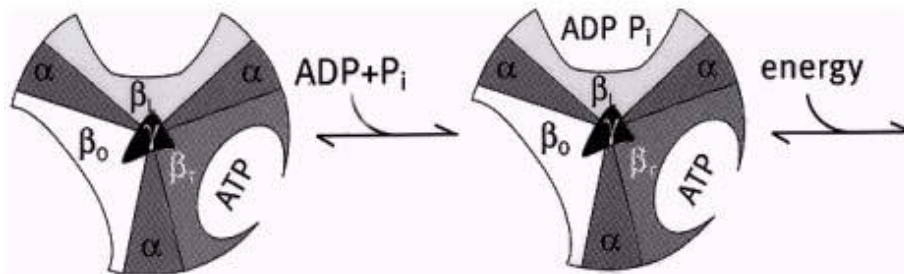
Рибосомы могут прикрепляться к внутренней мембране или образовывать полисомоподобные цепочки.

Митохондрии имеют собственный генетический материал. Объем генетической информации, заключенной в митохондриальной ДНК, невелик. ДНК митохондрий – это замкнутая кольцевая двуспиральная молекула, в клетках человека имеет размер 16569 нуклеотидных пар, это приблизительно в 10^5 раз меньше ДНК, локализованной в ядре. Геном митохондрий растений больше, чем у человека, и может достигать 370000 нуклеотидных пар.

Митохондрии обладают собственной белоксинтезирующей системой, количество же транслируемых с митохондриальной мРНК белков ограничено. Митохондриальные ДНК не могут кодировать все митохондриальные белки. Большая часть белков митохондрий находится под генетическим контролем ядра.

Полная молекула АТФ содержит связанную субъединицу βT

βL связывает АДФ и неорганический фосфор (P)



γ -субъединица поворачивается, βT становится открытой, и освобождается АТФ. βL становится связанной, и β_0 освобождается

Ионы фосфора взаимодействуют с молекулой АДФ и приводят к образованию новой молекулы АТФ. И так идет возврат к первой стадии

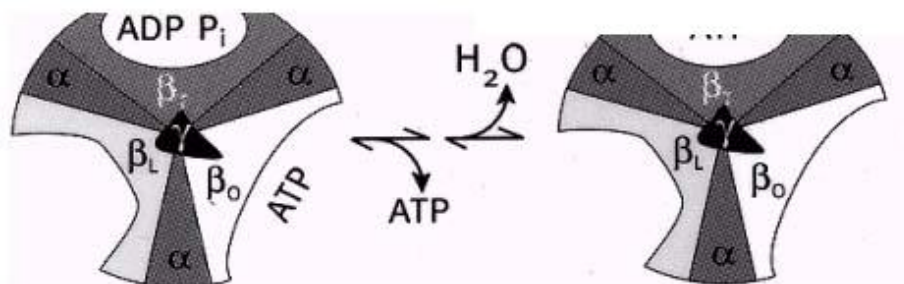


Рис. 2.21. Четыре стадии синтеза АТФ

Функции митохондрий:

1. Образование АТФ (в результате субстратного фосфорилирования и в процессе мембранного фосфорилирования, связанного с использованием энергии трансмембранного электрохимического градиента протонов водорода), представлено на [рис. 2.21](#).

2. Синтез белка (белки митохондриальных мембран, некоторые ферментные белки, участвующие в фосфорилировании АДФ).

3. Участие в специфических синтезах, например, синтез стероидных гормонов (надпочечники), у растений – декарбоксилирование и дезаминирование аланина в системе фотодыхания, синтез фолата, тимидилата, ряда аминокислот.

4. В митохондриях могут накапливаться некоторые ионы.

5. Отработавшие митохондрии могут накапливать и продукты экскреции, вредные вещества, т.е. способны брать на себя функции других органелл клетки.

Жизненный цикл митохондрий в клетке короткий. Гибнущие митохондрии сменяются новыми. Этот процесс может идти весьма быстро и с большой интенсивностью. Система воспроизводства: деление материнской митохондрии, образование нескольких дочерних органелл путем почкования, митохондрии могут сливаться друг с другом.

Делению митохондрий предшествует репродукция собственной генетической системы – митохондриальной ДНК. Репликация митохондриальной ДНК происходит независимо от ядерной.

Хондриом – совокупность всех митохондрий в одной клетке. Может быть представлен разрозненными многочисленными митохондриями, группами митохондрий в местах потребления АТФ, одной гигантской разветвленной молекулой.

Пластиды. Пластиды – это органеллы растительных клеток. Первые наблюдения и описания пластид были сделаны Левенгуком в 1676 г. вначале в клетках водоросли спирогиры, а затем в листьях некоторых растений. Однако начало капитальных исследований пластид было положено Шимпером в 1882 г. Он описал три типа пластид: лейкопласты, хромопласты, хлоропласты.

Пластиды присутствуют во всех живых клетках растения. Подобно митохондриям, пластиды окружены двумя мембранами, в их строении имеется собственная геномная система. Между пластидами возможен ряд взаимных превращений.

Прогресс в изучении фотосинтеза и его регуляции в значительной мере зависит от развития исследований тонкой структуры и функций хлоропластов ([рис. 2.22](#)).

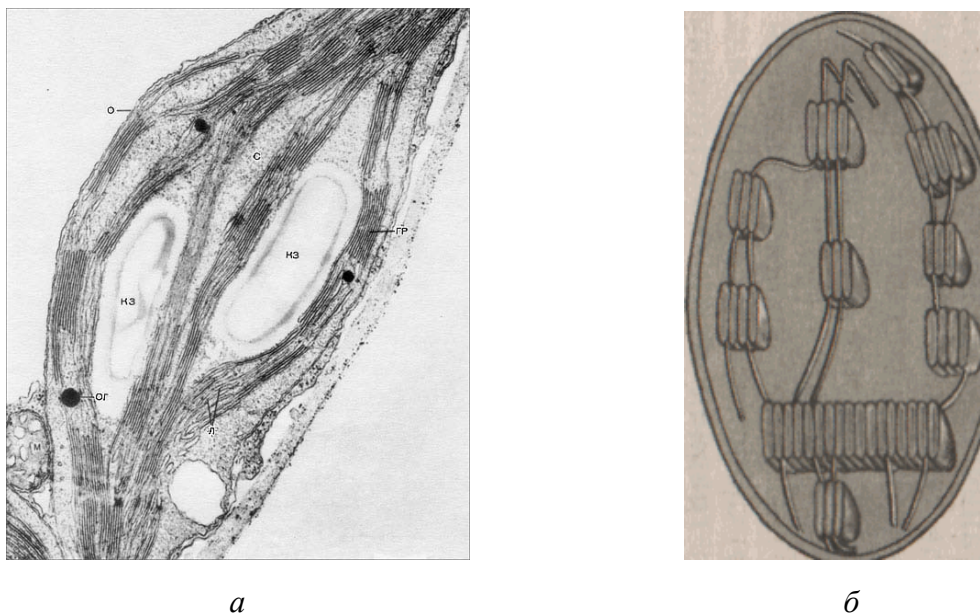


Рис. 2.22. Структура хлоропласта: электроннограмма (а) и схематическое изображение (б)

В хлоропластах происходит образование органических веществ из неорганических (CO_2 и воды) за счет энергии света. Продукты фотосинтеза используются клеткой для различных процессов биосинтеза, запасаются в виде крахмала или превращаются в сахарозу, которая транспортируется в другие ткани растений. Диаметр хлоропластов – 5–8 мкм, толщина – около 1 мкм.

Подобно митохондриям хлоропласт окружен оболочкой, которая состоит из наружной (7 мкм) и внутренней мембран (7 мкм), различающихся по проницаемости. Между ними – межмембранное пространство (20–30 нм), внутренняя мембрана окружает внутреннее содержимое – строму хлоропласта.

Наружная мембрана. Содержит неспецифический поровый белок – порин, который разрешает свободный транспорт воды, разнообразных ионов и метаболитов до 10 кДа в межмембранное пространство. Она не имеет складок, не сливается с внутренней мембраной, однако существуют места контактов внешней и внутренней мембран, где осуществляется перенос пластидных белков из цитозоля в пластиду (И.П. Ермаков). На внешней мембране локализованы белки, в частности ферменты, выполняющие определенные функции.

Внутренняя мембрана. Проницаема для маленьких незаряженных молекул, включая O_2 , NH_3 , для недиссоциированных низкомолекулярных монокарбоновых кислот. Большинство метаболитов пересекают внутреннюю мембрану при помощи специальных переносчиков. Внутренняя мембрана содержит ферменты, участвующие в формировании тилакоидных мембранных липидов.

Существуют два типа внутренних мембран:

- мембраны, образующие протяженные ламеллы стромы;
- мембраны тилакоидов – плоские дисковидные мешочки.

Тилакоиды группируются в граны, тилакоиды гран соединены ламеллами. На мембранах тилакоидов и происходят световые реакции фотосинтеза, результат – образование АТФ и НАДФН.

В строме содержится собственный генетический и белоксинтезирующий комплекс, включения, располагаются ферменты фиксации CO_2 , ферменты цикла Кальвина, крахмальные зерна (запасные углеводы).

В отличие от митохондрий хлоропласт содержит большое количество одного специфического белка, который составляет значительную часть белкового компонента всей клетки, фермента рибулезо-1,5 дифосфат карбоксилаза. Этот фермент является одним из ключевых ферментов фотосинтеза, его функция заключается в фиксации углекислого газа.

ДНК хлоропластов примерно в восемь раз больше митохондриальной ДНК млекопитающих. Она способна кодировать от 100 до 150 белков. Геном хлоропласта кодирует собственные рибосомальные РНК, часть иРНК, часть тРНК, большую субъединицу белка (рибулезо-1,5 дифосфат карбоксилаза), некоторые белки мембран хлоропласта, три субъединицы фактора сопряжения, составляющего часть АТФ-азного комплекса, который в митохондриях кодируется ядерным геномом. Информация для синтеза остальных белков хлоропласта закодирована в ДНК ядра. В ДНК хлоропластов заключена информация для более широкого спектра продуктов, чем в митохондриальной ДНК. Синтез РНК и белков не нуждается в поступлении макроэргических соединений извне, т.к. используется АТФ, образующийся в световых реакциях фотосинтеза.

Функции пластид – это фотосинтез, биосинтез многих соединений растительной клетки. В пластидах протекают синтезы, дублирующиеся в цитозоле, например шикиматный путь. В строме хлоропластов происходит восстановление нитритов до аммиака, который является источником азота при синтезе аминокислот и нуклеотидов.

Онтогенез и функциональные перестройки пластид. Образуются хлоропласты путем деления независимо от деления клетки. Гены, контролирующие этот процесс, локализованы в ядре. Чаще образование хлоропластов происходит из пропластид ([рис. 2.23](#)).

Фотосинтезирующие структуры низших эукариотических и прокариотических клеток. Строение пластид у низших фотосинтезирующих растений и хлоропластов высших растений в общих чертах сходно.

Мембранные системы содержат фоточувствительные пигменты. Хроматофоры зеленых и бурых водорослей имеют внешнюю и внутреннюю мембраны. У зеленых водорослей в состав хроматофора входят пиреноиды – зона, окруженная мелкими вакуолями, вокруг которых происходит отложение крахмала. У фотосинтезирующих микроорганизмов фоточувствительные пигменты локализованы в плазматической мембране или в ее выростах.

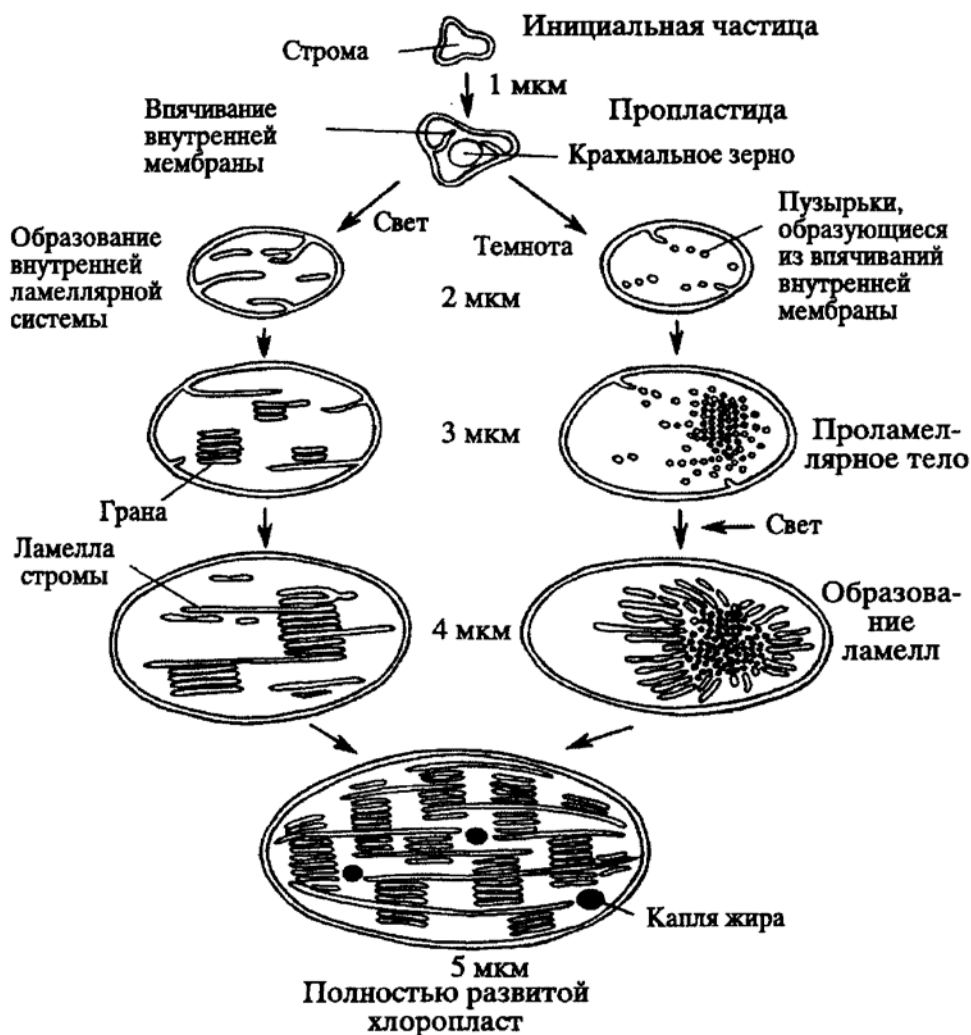


Рис. 2.23. Онтогенез хлоропластов

Мембраны, несущие цепь переноса электронов и сопряженного с ним фосфорилирования, называются сопрягающими мембранами.

Таким образом, митохондрии и пластиды отличаются от других органелл клетки:

- имеют собственный генетический материал, что ставит их в положение относительной независимости от ядра и позволяет осуществлять синтез собственных белков;
- морфологически эти структуры хорошо выражены, отделены от цитоплазмы двойной мембраной, внутренняя из которых имеет впячивания;
- функция этих структур специализирована в отношении выработки АТФ.

Биогенез энергообразующих органоидов. Схема симбиотического происхождения представлена на [рис. 2.24](#).

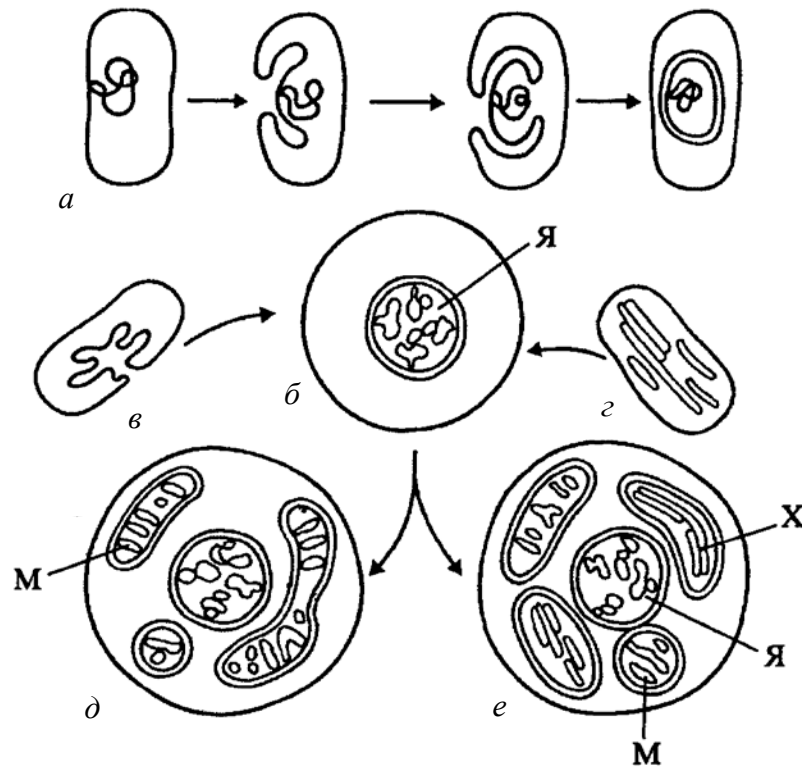


Рис. 2.24. Гипотетическая схема симбиотического происхождения эукариотических клеток: *a* – образование клеточного ядра из нуклеоида у гетеротрофной клетки; *б* – образование многохромосомного ядра за счет слияния клеток; *в* – прокариотическая гетеротрофная клетка; *г* – прокариотическая автотрофная клетка; *д* – эукариотическая гетеротрофная клетка; *е* – эукариотическая автотрофная клетка

Плазмидная теория. Протозукариотная клетка была высокоорганизованной аэробной системой с дыхательными ферментами, смонтированными в плазматическую мембрану. По размеру была больше, чем современные прокариотные клетки. Происходило возрастание респираторной поверхности за счет инвагинации плазматической мембраны; следующий этап – это отщуривание инвагинировавших участков и генерация замкнутых пузырьков. Образовался барьер между цитоплазмой и содержимым пузырька. В пузырек включается генетический аппарат. Происходит окружение пузырька с плазмидой еще одной оболочкой.

Лекция 6

МЕМБРАННЫЕ ОРГАНЕЛЛЫ АНАБОЛИЧЕСКОГО И КАТАБОЛИЧЕСКОГО ОБМЕНОВ

План лекции

1. Эндоплазматическая сеть (ЭПС).
2. Гранулярный эндоплазматический ретикулум (ЭР).
3. Гладкий эндоплазматический ретикулум.
4. Аппарат Гольджи.
5. Лизосомы. Пероксисомы. Вакуоли растительных клеток..

Эндоплазматическая сеть (ЭПС). История изучения данной органеллы началась с внедрения в практику цитологических исследований методов ультраструктурного анализа. В 1945 г. К. Р. Портер с сотрудниками в фибробластах цыплят обнаружили ЭПС. В 50-х гг. удалось выяснить структуру ЭПС и обнаружить его неоднородность.

Выделили два типа эндоплазматического ретикулума: гранулярный и гладкий. ЭР представляет собой систему ветвящихся канальцев и уплотненных мешотчатых полостей, пронизывающих всю цитоплазму клетки и ограничивающих единое пространство – полость ЭР шириной от 20 до 60 нм, занимающую до 10 % от общего объема клетки. Данная структура ограничена мембраной, на построение которой израсходовано около половины всех клеточных мембран, толщиной порядка 6–7 нм. Оба типа ЭПС обычно находятся в непосредственной структурной взаимосвязи вследствие прямого перехода мембран эндоплазматической сети одного типа в мембраны эндоплазматического ретикулума другого типа. Содержимое каналов и цистерн этих разновидностей не разграничено специальными структурами. Однако обе разновидности ЭПС представляют собой дифференцированные специфические органеллы, специализированные на реализацию разных функций.

Гранулярный эндоплазматический ретикулум (рис. 2.25). Отличительная черта – со стороны гиалоплазмы мембраны покрыты мелкими округлыми частицами – гранулами (около 20 нм). Гранулы были описаны Паладе. Теперь известно, что это частицы – рибосомы. В клетках, специализированных на синтез специфических белков, шероховатая ЭПС занимает основную часть цитоплазмы клетки. На мембранах шероховатой ЭПС рибосомы образуют сплошной слой.

Одной из главных функций ЭР является обеспечение синтеза, трансмембранного транспорта и начальной посттрансляционной обработки белков, синтезируемых на прикрепленных рибосомах.

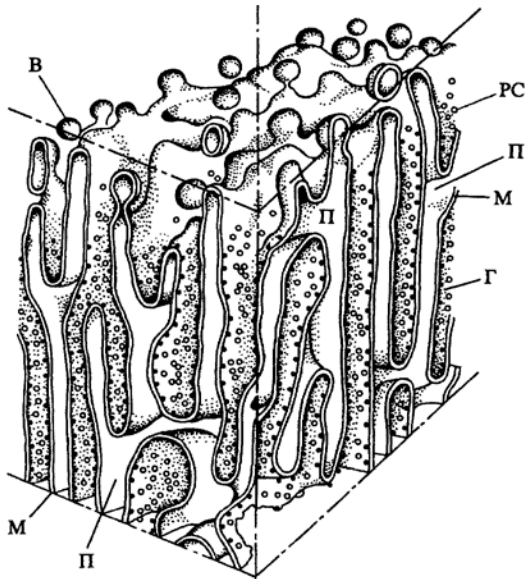


Рис. 2.25. Схема строения каналов и полостей гранулярного ЭР: РС – рибосомы; П – полости плоских цистерн и каналов; М – мембрана; Г – гиалоплазма; В – вакуоли

Рибосомы шероховатого ЭР участвуют в синтезе «экспортируемых» белков (пищеварительные ферменты, гормоны и т. д.). Гранулярный ЭР не просто участвует в синтезе белков, но и участвует в процессе сегрегации, обособлении этих белков, в их изоляции от основных функционирующих белков клетки. Синтез секреторных белков представлен на [рис. 2.26](#).

Гранулярный ЭР участвует в синтезе трех групп белков – это:

- секреторные белки, транспортируемые клеткой во внутреннюю, ограниченную мембранами фазу цитоплазмы и поступающие во внеклеточное пространство;
- все белки клеточных мембран, за исключением некоторых гидрофобных белков внутренних мембран митохондрий и хлоропластов, небольшого количества специфических ферментов мембран аппарата Гольджи и плазматической мембраны;
- специфические белки, расположенные во внутренней фазе мембранных органелл (ЭПС, аппарат Гольджи, лизосомы, матрикс митохондрий).



Рис. 2.26. Синтез растворимых (секреторных) белков в ЭР

В шероховатом ЭР синтезируются белки, которые встраиваются в мембраны ЭР ([рис. 2.27](#)). В мембранах шероховатой ЭПС сосредоточены ферменты, обеспечивающие конечные этапы синтеза липидов и их асимметричное распределение в билипидном слое внутриклеточных мембран. ЭПС об-

ладает способностью к активному транспорту различных соединений по внутримембранной фазе.

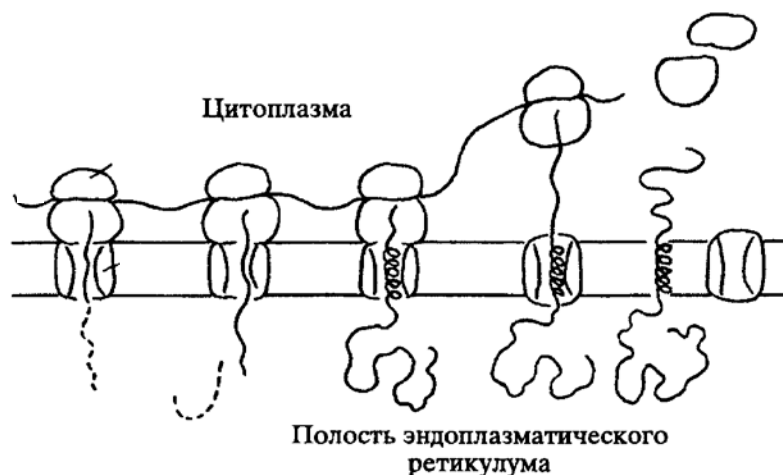


Рис. 2.27. Синтез мембранных белков в ЭР

Следовательно, на рибосомах ЭПС происходит синтез мембранных белков клетки, они не освобождаются от мембран, остаются в их составе, синтезированные липиды встраиваются в мембраны со стороны цитоплазмы, а затем переносятся во внутреннюю фазу с помощью переносчиков. Именно в гранулярном ЭР происходит сборка липопротеиновых мембран.

Степень развития ЭР может варьировать от незначительной до очень существенной. Например, в секреторных клетках, синтезирующих белок на экспорт, шероховатая ЭПС занимает основную часть цитоплазмы.

Гранулярная ЭПС отличается большой пластичностью.

Это одна из самых «ранимых» органелл клетки. При любых воздействиях на клетку в ЭПС происходят морфологические изменения: отрыв рибосом, образование спиралевидных конгломератов из спавшихся мембран и т. д. Эти изменения могут быть обратимы, что говорит о способности ЭР к перестройкам.

Гладкий эндоплазматический ретикулум. Представлен мембранами, образующими мелкие вакуоли и трубки, каналцы, которые могут ветвиться, сливаться друг с другом. Диаметр вакуолей и каналцев – около 50–100 нм. Гладкий ЭР не содержит рецепторов для рибосом, поэтому на его мембранах нет рибосом. Локализация гладкого ЭР неодинакова как для различных клеток, так и внутри одной клетки. Например, в клетках эпителия кишечника ЭР локализуется в основном в верхней части клетки вблизи всасывающей поверхности. ЭПС может увеличиваться в объеме, расти за счет синтезирующихся мембран.

Особенность – мультифункциональный характер. Помимо транспортной, изолирующей и функции синтеза мембранных липидов, общих с функциями шероховатого ЭР, гладкая ЭПС может транспортировать и накапливать ионы, осуществлять функцию детоксикации вредных продуктов обмена. Играет значительную роль в метаболизме немембранных липидов. Однако

гладкий ЭР – это главная клеточная органелла, где происходит биосинтез липидов и накопление кальция. Липидный компонент синтезируется и встраивается в мембрану ЭПС. В мембранах ЭПС локализованы ферменты синтеза фосфолипидов, который происходит на цитоплазматической стороне мембран. Перенос липидов на другую сторону мембраны происходит за счет неспецифических белков – флипаз. Липиды с поверхности ЭПС переносятся к митохондриям и пероксисомам, для переноса через цитозоль липиды временно переводятся в растворимую форму. В другом случае происходит отпочковывание от мембраны ЭР небольших пузырьков, которые сливаются с мембраной аппарата Гольджи, а затем перемещаются к другим органеллам. Как отмечалось, другой важной функцией ЭПС является накопление ионов кальция. За счет Ca^{+2} – АТФ-аз из цитоплазмы постоянно откачиваются ионы кальция внутрь цистерн, а из полостей ЭР возможен быстрый выброс ионов кальция в цитоплазму через трансмембранные Ca^{+2} – каналы. Имеет место морфологическая специализация ЭПС. Например, в клетках надпочечников позвоночных она специализирована на синтез предшественников стероидных гормонов и представлена системой густо расположенных и переплетающихся трубчатых структур. Особой структурой обладает гладкая ЭПС, где она специализирована на детоксикацию вредных продуктов метаболизма. Количество и степень модификаций этой органеллы при специализации клеток многообразны.

Синтез белков и образование мембран у бактерий происходит аналогичным образом, что и у эукариотических клеток.

Аппарат Гольджи (рис. 2.28). В 1898 г. итальянский ученый Гольджи выявил в нервных клетках сетчатые образования, которые назвал «внутренним сетчатым аппаратом» (аппарат Гольджи). Большую роль в изучении аппарата Гольджи (АГ) сыграла электронная микроскопия в сочетании с методом автордиографии.

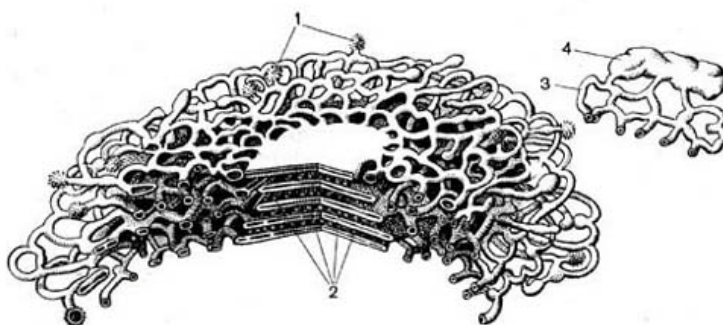


Рис. 2.28. Часть пяти смежных цистерн (слева); в более увеличенном виде образование секретлируемого аппаратом Гольджи пузырька, еще прикрепленного к каналам – разветвлениям цистерн (справа): 1 – пузырьки; 2 – цистерны; 3 – каналы; 4 – развивающиеся пузырьки

Комплекс Гольджи состоит из набора расширенных по краям уплощенных цистерн, сложенных в стопку. Цистерны также связаны с множест-

вом маленьких пузырьков с помощью сети трубочек, отходящих в стороны от стопки, аппарат Гольджи расположен рядом с ЭПС и образует с ним единый биосинтетический комплекс. Комплекс Гольджи присутствует и выполняет ряд важных функций во всех эукариотных клетках, однако его строение зависит от типа клеток. Например, в секреторных клетках (гепатоциты, клетки поджелудочной железы) комплекс Гольджи имеет множество слоев, известных как плоские цистерны или мешочки; в фибробластах комплекс Гольджи состоит всего из нескольких мешочков; в растительных клетках преобладает диффузный тип организации аппарата Гольджи.

Итак, постоянной структурой аппарата Гольджи является система уплощенных цистерн, составляющих стопку или колонку прилегающих друг к другу овальных или округлых образований, – диктиосома.

Кроме того аппарат Гольджи представлен везикулами (секреторные пузырьки) и межцистерными образованиями. Средний диаметр цистерн составляет около 1 мкм. Система цистерн неоднородна. В центре цистерны ее мембраны сближены, а на периферии часто формируются расширения, или ампулы (ампулярные расширения), от которых отшнуровываются пузырьки диаметром около 60 нм.

Аппарат Гольджи строго поляризован. Имеет две функционально различные стороны: формирующую (цис-поверхность), своей выпуклой поверхностью она обращена к ядру или к каналам ЭР, и зрелую (транс-поверхность), своей вогнутой поверхностью она обращена к плазмалемме, от ее мембран отшнуровываются секреторные пузырьки, содержащие готовые к выведению из клетки продукты секреции, между ними – средний или промежуточный участок. На транс-стороне АГ имеются множественные расширения в виде трубчатого ретикулума – транс-сеть Гольджи. Здесь происходит разделение и сортировка секреторируемых продуктов.

Комплекс Гольджи участвует в накоплении продуктов, синтезированных в ЭПС. Участвует в их химической перестройке и созревании. Аппарат Гольджи (АГ) занимает центральную позицию в секреторном пути транспорта макромолекул. Проходящие через аппарат Гольджи молекулы подвергаются биохимической обработке, большую часть которой составляет прикрепление углеводных комплексов к белкам и липидам. Комплекс Гольджи иногда называют углеводной фабрикой клетки. При прохождении белка через АГ эти модификации происходят последовательно. В цис-Гольджи: длинные маннозные цепи укорачиваются до М-5 с помощью маннозидазы; в промежуточных цистернах АГ: N-ацетилглюкозамин переносится с помощью N-ацетилглюкозаминтрансферазы; в транс-Гольджи: добавляются концевые сахара (остатки галактозы) и сиаловая кислота. Многие белки модифицируются в АГ другими путями.

Одна из главных функций комплекса Гольджи – формирование готовых секреторных продуктов, которые выводятся за пределы клетки путем эк-

зоцитоза. Данная функция хорошо изучена на эндокринных клетках поджелудочной железы.

Важнейшая функция аппарата Гольджи – обновление клеточных мембран, в том числе и участков плазмолеммы, а также замещение дефектов плазмолеммы в процессе секреторной деятельности клетки. В данном комплексе происходит не только синтез полисахаридов, но и образование комплексных соединений – иммуноглобулинов.

В аппарате Гольджи осуществляются процессы гликозилирования, сульфатирования разных продуктов, а также вторичное преобразование углеводных компонентов.

Координирующая роль аппарата Гольджи обусловлена промежуточным положением его мембранных и примембранных структур. Через аппарат Гольджи может регулироваться состояние основной рецепторной системы клеток. У аппарата Гольджи наблюдаются тесные контакты с мембранами ЭПС и ядерной оболочки, что обуславливает возможность опосредованного или прямого генетического контроля за его синтетической деятельностью.

Аппарат Гольджи – источник образования лизосом, хотя их ферменты секреторируются в гранулярной ЭПС. Участие аппарата Гольджи в катаболических процессах может не ограничиваться образованием лизосом. Из цистерн аппарата Гольджи могут возникать пероксисомы, вакуоли. Сортируются белки в соответствии с местом своего конечного назначения (три группы): белки для лизосом – лизосомальные гидролазы; гликопротеины, предназначенные для секреторных пузырьков, выделяются из клетки только по получении специальных сигналов; в третью группу входят молекулы, доставляемые к клеточной поверхности. Сортировка происходит в транс-сети АГ.

Лизосомы. Их диаметр – 0,2–0,4 мкм, толщина мембраны – 7 нм. В эукариотической клетке лизосом содержится до 300. Они представляют собой пример пассивной компартментализации, которая заключается в необходимости временной изоляции, что достигается путем формирования мелких пузырьков, ограниченных мембраной и содержащих в себе набор гидролитических ферментов (50 различных гидролаз). Количество гидролаз варьирует в лизосомах разных клеток. Качественный состав ферментов в лизосомах не одинаков в разных клетках. Зачехливание мембранами гидролаз направлено на то, чтобы на время изолировать эти гидролазы из метаболизма клеток. Наибольшая их активность достигается при рН около 5 («кислые гидролазы»). Низкая рН обеспечивается мембраносвязанной АТФ-зависимой протонной помпой, которая обменивает Na^+ на H^+ . Мембрана лизосом – единый бислой.

Несмотря на то, что лизосомы содержат «кислые гидролазы», мембрана лизосом не разрушается. Белки мембраны представлены интегральными белками, которые сильно гликозилированы, за счет чего данные белки и сама мембрана не разрушаются.

Перенос веществ в лизосому может осуществляться двумя путями. Это:



- биосинтетический механизм, который включает доставку растворимых гидролитических ферментов и специализированных белков для лизосомных мембран;
- эндоцитозный механизм, который связан с гидролитической функцией лизосом, обеспечивает импорт веществ для последующего переваривания.

Разновидности эндоцитоза:

1. Аутофагия. Поглощение и переваривание отработанных внутриклеточных органелл (мембраны ЭПС окружают органеллу, образуется аутофагосома, которая затем сливается с лизосомой).

2. Гетерофагия. Три типа: пиноцитоз (конститутивный эндоцитоз, неспецифическое поглощение из внешней среды жидкостей и растворенных в ней веществ), клатрин-зависимый эндоцитоз (опосредованный эндоцитоз, избирательное поглощение из внешней среды лигандов), фагоцитоз (поглощение крупных частиц).

Пероксисомы. Название пероксисомы появилось из-за высокого содержания в них оксидаз. Это округлые органоиды. Одеты одинарной мембраной и содержат гранулярный матрикс. В полости пероксисомы белки образуют крупные кристаллические образования. Диаметр лизосом – 0,2–1,5 мкм. В клетке их содержится от нескольких десятков до сотни.

Обнаружены у простейших, дрожжей, растений, животных. Пероксисомы животных находятся обычно вблизи ЭПС, у растений – митохондрий и пластид.

В пероксисомах содержатся ферменты, связанные с метаболизмом H_2O_2 . Это ферменты – оксидазы, уратоксидазы, у животных содержатся ферменты катаболизма пуринов. Пероксисомы в растительной клетке участвуют в фотодыхании. Участвуют в β -окислении жирных кислот. Служат основным местом использования кислорода. Каталаза расщепляет перекись водорода на кислород и воду. Это важно для клеток печени и почек, в которых происходит огромное количество реакций детоксикации. Участвуют в превращении фосфолипидов – плазмалогенов.

Продолжительность жизни пероксисом – 5–6 суток.

Образование пероксисом: рост и увеличение размера органеллы за счет импорта белков пероксисомного матрикса из цитозоля, далее происходит собственно пролиферация данных органелл за счет их отпочковывания от уже существующих пероксисом. В пероксисому поступают белки, которые синтезируются на рибосомах цитоплазмы под контролем ядерного генома. Затем они переносятся к мембранам пероксисом, после взаимодействия с соответствующими рецепторами на мембране пероксисомы несущие данные сигнальные последовательности белки втягиваются в ее матрикс. Это инициирует процесс почкования, в результате формируются новые пероксисомы.

Вакуоли растительных клеток. Полностью развитые растительные клетки обычно содержат крупную центральную вакуоль. Она окружена полупроницаемой мембраной. Эта мембрана получила название тонопласт.

Благодаря осмотическим свойствам клеточного сока клетка поддерживается в состоянии постоянного напряжения. Тонопласт от латинского слова «тонус», что означает напряжение, натяжение. Этот термин впервые применил Де Фриз в 1885 г. Тонопласт – довольно плотная оболочка, которая отличается значительно большей механической прочностью, чем плазмалемма. Это элементарная мембрана, богатая полярными молекулами липидов. Тонопласт сохраняет свойство полупроницаемости, но это свойство сохраняется до тех пор, пока протопласт остается живым. Вакуоль функционирует в качестве осмометра и придает клетке необходимую прочность и тургесцентность.

В клеточном соке находятся вещества вторичных продуктов обмена: алкалоиды, фенольные соединения и т.д.; сахара, белки – запасные вещества. Эти вещества могут вновь подвергаться активированию и включаться в процессы метаболизма. В клеточном соке находятся минеральные соли. Имеются гидролазы, их оптимум активности при кислом значении рН; рН клеточного сока колеблется в пределах 5,0–6,5; у отдельных видов растений – 1,0 (у бегонии).

Вакуоль – это «накопительный резервуар». Вещества поступают в вакуоль с помощью различных систем транспорта, локализованных в тонопласте. Имеется АТФ-зависимая H^+ - помпа, выносящая ионы водорода из цитоплазмы в вакуоль. Эта помпа обеспечивает поступление в вакуоль анионов органических кислот, сахаров, вход и выход ионов калия. Переносчики, локализованные в тонопласте, обуславливают накопление в вакуолях аминокислот и других соединений.

Функции: хранение, лизис веществ, регулирование рН и ионный гомеостаз, защита от патогенов и травоядных, пигментация, изолирование и обезвреживание токсических веществ.

Вакуолярная система может формироваться из расширенных цистерн ЭПС; является производным системы АГ; возникновение вакуолей может происходить в процессе автофагии.

Лекция 7 СТРОЕНИЕ И РОЛЬ РИБОСОМ

План лекции

1. История открытия рибосом.
2. Место образования рибосом.
3. Структура рибосом. Физические свойства и химический состав рибосом.
4. rРНК и рибосомальные белки.
5. Структурные превращения рибосом.
6. Полисомы.
7. Функционирование рибосом.



8. Этапы трансляции.
9. Синтез рибосом.

История открытия рибосом. Одним из основополагающих достижений биологии и в развитии представлений о биосинтезе белка было утверждение о том, что решающая роль в осуществлении этого процесса принадлежит нуклеиновым кислотам. Это произошло уже в начале 40-х гг. XX в. Сам же процесс биосинтеза белка осуществляется при участии белок-синтезирующих частиц клетки – рибосом.

Впервые рибосомы были обнаружены с помощью электронного микроскопа (их называли плотными частицами, гранулами Палада, малыми гранулярными частицами). Затем удалось выделить их биохимическими методами и показать в них наличие РНК. Состав оснований рибосомальной РНК существенно отличался от состава оснований ДНК. Доказано, что основной функцией рибосом является трансляция.

Место образования рибосом. Внутри интерфазных ядер имеются ядрышки. Они были обнаружены Фонтана в 1774 г.

Ядрышки – это наиболее плотные структуры в ядре. Они обнаружены почти во всех ядрах клеток эукариот. В 1930 г. показано, что возникновение ядрышек связано с определенными зонами на ядрышкообразующих хромосомах – ядрышковых организаторах.

Основной компонент ядрышка – белок (70–80 % от сухой массы), который и определяет высокую их плотность. В 1940 г. обнаружено, что ядрышки содержат РНК. Показано наличие в ядрышке ДНК. Далее было открытие того факта, что «ядрышковый организатор» является вместилищем генов рибосомных РНК [14].

Структура рибосом. Физические свойства и химический состав рибосом. На электронных фотографиях они выглядят округлыми частицами диаметром 20–30 нм. Рибосомы присутствуют и в прокариотных, и эукариотных клетках. Они представлены в клетке огромным числом. За клеточный цикл их образуется 1×10^7 штук.

В клетках существуют две разновидности рибосом:

- рибосомы собственно цитоплазмы;
- рибосомы, локализованные в митохондриях и хлоропластах.

Рибосомы прокариот имеют коэффициент седиментации 70S.

В цитоплазме эукариотных клеток локализованы 80S рибосомы, в хлоропластах – 70S рибосомы, рибосомы митохондрий разных групп эукариот значительно различаются по коэффициенту седиментации, так у грибов и эвгленовых – 70–74S, у высших животных – 55–60S, у высших растений – 78–80S.

Размер прокариотной рибосомы составляет $20 \times 17 \times 17$ нм, эукариотной рибосомы – $25 \times 20 \times 20$ нм.

Каждая рибосома состоит из двух нуклеопротеидных субъединиц неравных размеров, формы и химического строения. Считалось, что обе субчастицы имеют округлую форму. Сейчас показано, что их конфигурация

сложна (рис. 2.29). В малой субчастице все белки, входящие в ее состав, располагаются на поверхности и распределены более или менее равномерно; в большой субъединице многие белки, имеющие антигенные детерминаторы, сосредоточены в области канавки там, где обе субчастицы контактируют между собой.

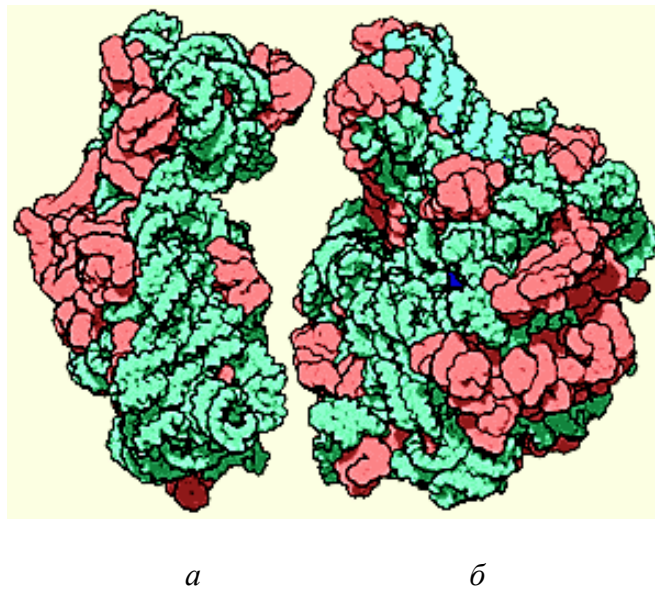


Рис. 2.29. Схема строения рибосомы: *а* – малая субъединица; *б* – большая субъединица

Рибосомы, выделенные из разных источников, различаются между собой. Например, по количеству белка митохондриальные рибосомы превосходят рибосомы прокариот и цитоплазматические рибосомы. Значительные различия существуют и в качественном составе рибосомальных белков. Значительные различия между рибосомами установлены и при сопоставлении их РНК. Рибосомальные РНК митохондрий не гомологичны ни цитоплазматическим РНК, ни РНК рибосом прокариот. Вторичная структура РНК у митохондриальных рибосом менее стабильна, чем у прокариот и цитоплазматических рибосом эукариот. В РНК митохондриальных рибосом значительно меньше спиральных участков, структура, образованная ею, менее компактна и более рыхла. тРНК митохондрий присущи своеобразные черты: они отличаются от цитоплазматических тРНК и тРНК прокариот по последовательности оснований, по содержанию Г-Ц пар, по характеру посттранскрипционных изменений, по вторичной структуре, по содержанию «минорных» оснований. иРНК митохондрий включает большее количество полиадениловых остатков, это характерно для иРНК эукариот, но не прокариот.

Тем не менее структурная организация рибосом всех названных групп принципиально одинакова. Рибосома состоит из двух субъединиц: большой и малой. У рибосом 70S прокариот эти субъединицы имеют коэффициенты седиментации 50S и 30S, у рибосом 80S эукариот эти субъединицы имеют коэффициенты седиментации 60S и 40S. В нативном виде не все субчастицы объединяются в целые рибосомы, в клетке существует динамическое равно-

весие между целыми и диссоциированными на субчастицы. Нетранслирующие, неработающие рибосомы постоянно обмениваются субчастицами.

Непосредственная сборка рибосом идет лишь в момент работы. Динамическое равновесие между целыми рибосомами и их субчастицами можно сдвигать вправо или влево, изменяя содержание магния в растворе. Структура и внешний вид рибосом зависят от наличия и концентрации магния. Практически вся РНК рибосом присутствует в виде Mg-соли. Если снижать количество магния, то происходит диссоциация рибосом на субчастицы.

Рибосомы 70S и 80S различаются по стабильности: 70S начинают диссоциировать раньше, чем 80S.

Субчастицы рибосом состоят из РНК и белка. РНК имеет V-образную или Y-образную форму, слагает каркас, к которому крепятся белки, создавая плотно упакованный рибонуклеопротеид (РНП). При снижении концентрации магния может происходить изменение конформации РНК и разворачивание тьяжа. В субчастице 45S скачком изменяется укладка РНП и возникает более рыхлая структура, коэффициент седиментации которой равен 35S, затем осуществляется скачкообразный переход в состояние 22S, далее наблюдается уже плавное разворачивание тьяжа до полностью расправленной нити РНП с коэффициентом седиментации 5S. В состав цитоплазматических рибосом эукариотных клеток входят четыре молекулы РНК с коэффициентами седиментации: 28S, 18S, 5,8S и 5S; в рибосомах прокариотных клеток – три молекулы РНК: 23S, 16S и 5S.

Характеристика рибосом представлена в [табл. 2.2](#).

Таблица 2.2

Межмолекулярная характеристика рибосом

Объект	Коэффициент седиментации полной рибосомы и ее субъединиц	Количество молекул РНК на субъединицу	Молекулярная масса РНК, Да	Коэффициент седиментации РНК	Количество белковых молекул на субъединицу
Рибосомы прокариот	70S ↘ 30S ↘ 50S	1	$0,56 \cdot 10^6$	16S 23S } 5S }	21 34
		2	$1,2 \cdot 10^6$ $4,0 \cdot 10^4$		
Рибосомы эукариот	80S ↘ 40S ↘ 60S	1	$0,6 \cdot 10^6$	18S } 28S } 5S } 5,8S }	Всего около 80
		3	$1,6 \cdot 10^6$ $4,0 \cdot 10^4$ $4,5 \cdot 10^4$		

В состав малой субъединицы входит по одной молекуле РНК, а в состав большой – две у клеток прокариот, три у клеток эукариот.

Для образования рибосом необходимо наличие всех типов рибосомных РНК и наличие всех рибосомных белков.

гРНК и рибосомальные белки. Молекулы гРНК в рибосомах имеют участки сдвоенных спиралей – шпильки. Это короткие двуспиральные участ-

ки молекулы, образованы комплементарно связанными нуклеотидами. Около 2/3 нуклеотидов РНК организовано в шпильки. Остальная часть молекулы представлена однотяжевыми, «аморфными» участками, где сосредоточены пуриновые основания.

С «аморфными» участками, в основном, и связаны белки рибосом. Локализация белков в РНП задается последовательностью расположения нуклеотидов в РНК. Белки РНП связаны кооперативно. Белковый состав рибосом очень гетерогенен. Молекулярный вес рибосомальных белков варьирует от 5000–7000 до 50000–70000. Число белковых молекул в рибосомах эукариот составляет около 100, прокариот – около 50. Белки большой и малой субъединиц различаются по аминокислотному составу и молекулярному весу. Большая часть рибосомальных белков имеет основной характер, для многих из них установлена первичная структура.

Структурные превращения рибосом. Белки рибосом могут самопроизвольно собираться с гРНК в функционирующую рибосому, т.е. способны «узнавать» свое место в субъединицах. Этому способствует гРНК, исполняющая структурную роль при сборке субъединиц наряду с другими функциями, в том числе узнавания мРНК и тРНК.

При укладке тяжа РНП в субъединицах рибосом образуются белковые активные центры. На малой субчастице в месте ее контакта с большой находится иРНК-связывающий участок, на малой субчастице имеется еще один активный центр – участок, удерживающий аминоксил-тРНК. На большой субчастице располагается участок, удерживающий аминоксил-тРНК после ее переброса на большую субчастицу, и пептидил-тРНК-связывающий участок. Внутри этих участков выделяют еще один, частично перекрывающийся с ними, – пептидилтрансферазный центр, который катализирует образование пептидных связей.

Полисомы. Во время синтеза белка одну молекулу мРНК могут транслировать несколько рибосом.

Рибосомы, связанные с одной молекулой мРНК, образуют полирибосому (полисому).

Полисомы могут находиться в свободном состоянии в цитоплазме. Они могут быть связаны с мембранами шероховатой ЭПС или с наружной мембраной ядерной оболочки. Размер полисом определяется длиной молекулы мРНК. Для животных клеток показано, что с мембраной контактирует непосредственно большая субъединица. Воздействие на растение неблагоприятных факторов внешней среды вызывает разрушение полисом.

Функционирование рибосом. Синтез белка, осуществляемый рибосомами, тесно связан с деятельностью ядра (синтез мРНК, тРНК, 5S РНК); ядрышка (синтез гРНК, сборка субъединиц рибосом); цитоплазмы (синтез белка рибосом, системы активации аминокислот, сборка рибосом); митохондрий и хлоропластов (синтез АТФ).

Для синтеза белка необходим выход в цитоплазму из ядра:

- молекулы мРНК, несущей информацию о последовательности аминокислот в будущей полипептидной цепи в форме кода из различных кодонов нуклеотидов – А, Г, У;

- субъединиц рибосом;

- тРНК, специфических для аминокислот, содержащих антикодоны, которые комплементарны к соответствующим кодонам мРНК.

В цитоплазме тРНК участвует в процессе активации аминокислот в присутствии АТФ с помощью аминоацил-тРНК-синтетаз. Синтетазы высоко специфичны по отношению к соответствующим тРНК и аминокислотам. Образовавшаяся аминоацил-тРНК содержит эфирную связь, энергия которой используется при синтезе пептидной связи. Синтез полипептидной цепи в рибосомах происходит в процессе трансляции.

Этапы трансляции:

1. Инициация.
2. Элонгация.
3. Терминация.
4. Освобождение.

Разберем схематично этапы трансляции.

Инициация синтеза белка включает узнавание белками малой субъединицы участка инициации в молекуле мРНК и образование комплекса 40S-мРНК. Этот же участок мРНК с последовательностью оснований АУГ или ГУГ у 5'-конца молекулы узнает специальная инициаторная метионил-тРНК, которая присоединяется к комплексу 40S-мРНК.

Соединение требует участия не менее пяти белковых факторов инициации и ГТФ.

Комплекс 40S-мРНК-мет.-тРНК-факторы инициации присоединяет 60S субчастицу, факторы инициации освобождаются с затратой ГТФ.

Элонгация. Здесь важную роль играют два участка в большой субъединице рибосом: пептидильный (П) и аминоацильный (А).

В П-участке прикрепляется инициаторная мет.-тРНК, в А-участке – новая аминоацил-тРНК, антикодон которой соответствует очередному кодону мРНК в А-участке. Между карбоксильной группой метионина или концевой аминокислотой уже начавшей возникать пептидной цепи и свободной аминогруппой новой аминокислоты, принесенной тРНК, образуется пептидная связь за счет энергии гидролиза эфирной связи у комплекса в П-участке с помощью пептидил-трансферазы 60S-субъединицы. Пептидная цепь, оказавшаяся в А-участке, перемещается в П-участок при перемещении большой единицы на один кодон в направлении от 5' –конца к 3' –концу мРНК. При этом уходит деацилированная тРНК из П-участка. Освобождается А-участок.

Процесс повторяется. Реакции осуществляются с участием факторов элонгации, ГТФ, ионов К и Mg.

Терминация. Синтез пептида заканчивается, когда терминаторный участок мРНК достигает А-участка в транслирующей рибосоме. Терминаторный участок может иметь несколько сигнальных последовательностей.

Освобождение. Участвует белковый фактор освобождения, происходит отщепление белковой цепи от последней тРНК в П-участке и освобождение тРНК.

Освободившаяся рибосома диссоциирует на субъединицы при участии одного из факторов инициации. Малая субъединица может соединяться с новой молекулой мРНК, произойдет сборка рибосомы и полисомы, которая после окончания процесса трансляции вновь диссоциирует на субъединицы.

Эти обратимые превращения рибосом получили название рибосомального цикла.

Таким образом, все белоксинтезирующие системы, в частности, рибосомы имеют сходную структурно-биохимическую организацию. Однако существует и большое количество модификаций как в пределах одной клетки, так и между разными клетками.

Синтез рибосом. Как отмечалось, ядрышко – это источник рибосом (рис. 2.30). Количество ядрышек в клетках от 1 до 5. Количество в клетках их не постоянно, например, в половых клетках количество ядрышек может достигать несколько сотен, среди растительных объектов число ядрышек может доходить до 100.

Увеличение числа ядрышек называется амплификацией ядрышек.

Число ядрышек зависит от «ядрышковых организаторов», которые локализованы во вторичных перетяжках хромосом. Чем больше число «ядрышковых организаторов», тем больше ядрышек. Число ядрышек увеличивается согласно ploидности ядра. Показано, что количество ядрышек несколько меньше числа «ядрышковых организаторов». Это связано с тем, что при образовании ядрышек «ядрышковые организаторы» могут сливаться. Доказано, что «ядрышковые организаторы» представляют полицистронные участки. Они содержат множество одинаковых генов (полиизогенные участки), т.е. рибосомные гены собраны в группы (кластеры).

В ядрах встречаются ядрышки, не связанные с ядрышковыми организаторами. В целях обеспечения продукции большего количества рибосом происходит дополнительная репликация генов rРНК. Их копии могут либо включаться в состав хромосом, либо становиться свободными. Эти ядрышки называют амплифицированными. Необходимы для синтеза большого количества запасных продуктов.

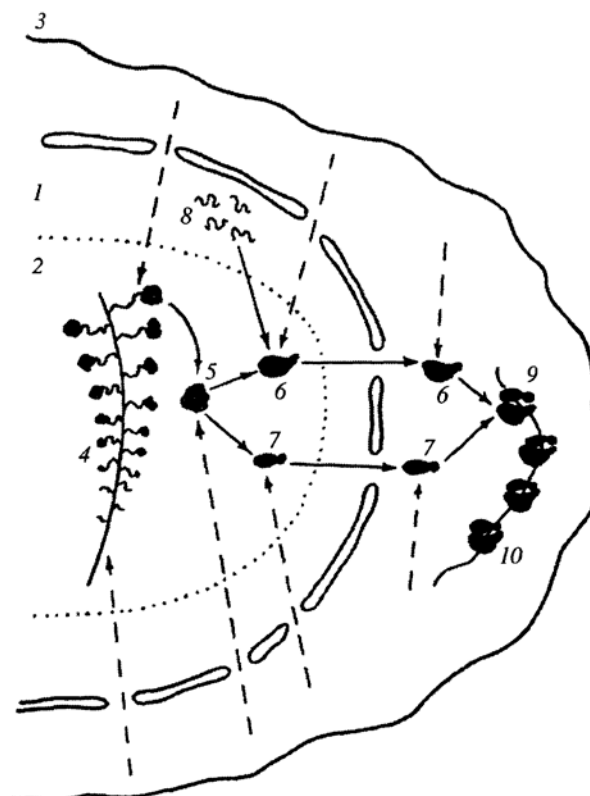


Рис. 2.30. Общая схема работы ядрышка: 1– ядро; 2 –область ядрышка; 3 – плазматическая мембрана клетки; 4 – транскрипционная единица; 5 – 80S РНП, содержащая 45S пре-рНК; 6 – большая рибосомная субъединица; 7 – малая рибосомная субъединица; 8 – 5S рРНК, синтезируемая вне ядрышка; 9 – полная 80S работающая рибосома; 10 – полирибосома

В структуре ядрышка различают:

- глобулярный центр;
- фибриллярный центр;
- плотный фибриллярный компонент (ПФК);
- хроматин;
- белковый сетчатый матрикс.

На поверхности фибриллярного центра происходит активация транскрипционных единиц – связывание с факторами транскрипции и РНК-полимеразой I, которая начинает считывать первичный транскрипт rРНК. По мере прохождения первой РНК-полимеразы на освобождающийся участок транскрипционной единицы садится следующая РНК-полимераза и начинается синтез новой rРНК. На одном r-гене могут находиться до сотни РНК-полимераз I. От них отходят транскрипты разной степени завершенности. Конечный продукт – пре-rРНК или 45S rРНК. Растущие цепи rРНК одеваются рибосомными белками, поступающими в ядро из цитоплазмы. Образуются цепи РНП – предшественников. Вокруг фибриллярного центра образуется зона ПФК. Конечный продукт синтеза – РНП тяж, имеющий константу седиментации около 80S и содержащий одну молекулу 45S rРНК.

После отделения 45S рРНК в терминальной точке транскрипционной единицы происходит расщепление 45S рРНК (процессинг).

Образуются 40S и 60S субчастицы. Синтез малых субчастиц происходит за 30 мин, больших – за 60 мин. В ядрышке 60S субъединица связывается с 5S рРНК, которая синтезируется вне ядрышка. Рибосомные субъединицы выходят из ядра в цитоплазму. Связываются с дополнительными белками. 40S субъединица первоначально связывается с иРНК, а затем с 60S субчастицей. Образуется 80S рибосома ([рис. 2.30](#)).

Лекция 8 ЯДЕРНЫЙ АППАРАТ

План лекции

1. Биологическое значение ядерного аппарата и его общая характеристика.
2. Поверхностный аппарат ядра.
3. Ядерные поры.
4. Механизм ядерного импорта и экспорта.
5. Структура и химия хроматина. Состав хроматина.
6. ДНК хроматина.
7. Репликация ДНК.
8. Белки хроматина.
9. Функциональные свойства гистонов.
10. Негистоновые белки.

Биологическое значение ядерного аппарата и его общая характеристика. Ядро ([рис. 2.31](#)) – самая крупная органелла клетки. Это важнейший компонент, с деятельностью которого связаны хранение генетической информации, размножение клеток, передача генетической информации поколениям, участие в биосинтезе белка. В неделящихся клетках ядро хранит закодированную в ДНК хромосом информацию о белковом синтезе и обеспечивает синтез тех белковых молекул, которые необходимы клетке в процессе ее роста, дифференцировки, физиологической регенерации; в этот период в ядре синтезируются участвующие в образовании белка рибосомальная, информационная и транспортная РНК, формируются субъединицы рибосом.

При подготовке клетки к делению ядро удваивает генетическую информацию о белковом синтезе, создавая ее точную копию для передачи дочерним клеткам.

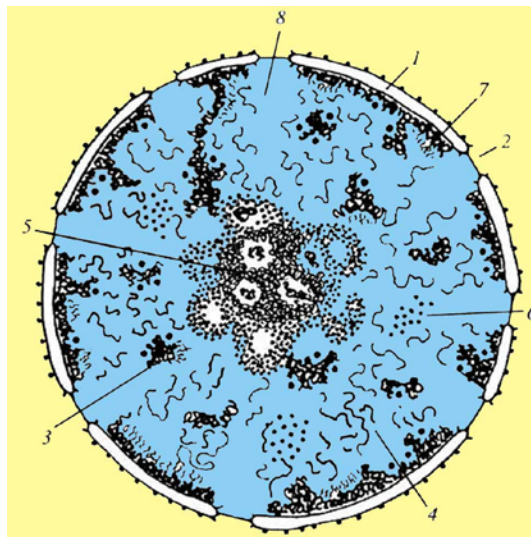


Рис. 2.31. Структура ядра: 1 – ядерная оболочка (две мембраны – внутренняя и внешняя и перинуклеарное пространство); 2 – ядерная пора; 3 – хроматин конденсированный; 4 – хроматин диффузный; 5 – ядрышко; 6 – гранулы; 7 – фибриллы; 8 – кариоплазма

Ядро впервые описал Р. Броун в 1831 г.

По отсутствию или присутствию в клетках ограниченной мембраной ядра их относят к прокариотическим или эукариотическим.

Размер и форма ядра варьируют у клеток разных тканей и видов. Ядро содержит генетическую информацию в виде ДНК, с которой происходит транскрипция РНК.

Ядро содержит хроматин, состоящий из ДНК и основных белков, и ядрышки. Хроматин и ядрышки расположены в нуклеоплазме. Хроматин представлен в виде гетерохроматина и эухроматина ([рис. 2.31](#)).

Гетерохроматин – транскрипционно неактивный, сильно конденсированный и располагающийся преимущественно по периферии.

Эухроматин – менее конденсированная и транскрипционно активная часть хроматина.

По соотношению эу- и гетерохроматина можно судить о степени функциональной активности клетки. Например, в малодифференцированных и активно готовящихся к пролиферации клетках основная часть ядра занята эухроматином.

Внутреннее содержимое ядра ограничено ядерной оболочкой. При делении клетки ядерная оболочка и ядрышки дезинтегрируют, хроматин организуется в хромосомы.

Химический состав. Ядро состоит из белков (50–90 %), ДНК (5–40 %), РНК (3–20 %) и небольшого количества липидов. Белки ядра делятся на ос-

новные (гистоны), связанные с ДНК, и неосновные (кислые) белки, входящие в состав нуклеоплазмы, мембран, субъединиц рибосом.

Биологическое значение ядерного аппарата определяется его главным компонентом – ДНК, способной к репликации и транскрипции. Эти свойства ДНК и лежат в основе двух важнейших функций ядерного аппарата любой клетки:

- удвоение наследственной информации и передачи ее в ряду клеточных поколений;
- регулируемой транскрипции участков молекул ДНК и транспорта синтезируемых РНК в цитоплазму клеток.

В составе ядерного аппарата эукариотических клеток можно выделить ряд субсистем, центральное место среди которых занимает ДНП. В них сосредоточена вся ДНК ядра, находящаяся в весьма сложных взаимоотношениях с белками хроматина.

Второй важной субсистемой ядерного аппарата является ядерный белковый матрикс. Представляет собой систему фибриллярных белков, выполняющих как структурную, так и регуляторную функцию в организации процессов репликации, транскрипции, созревании (процессинге) и перемещении продуктов транскрипции внутри ядра и за его пределы. Белки ядерного матрикса вместе с ДНК и РНК образуют основу ядрышка. Белки структурного матрикса участвуют в формировании поверхностного аппарата ядра.

Специфическими структурами поверхностного аппарата ядра, играющими важную роль в реализации его основной функции – обеспечении взаимодействия ядра и цитоплазмы, выступают поровые комплексы и ядерная ламина. Кариоплазма – бесструктурная фаза ядерного аппарата, которая создает специфическое микроокружение для ядерных структур. Она находится в постоянной взаимосвязи с гиалоплазмой через систему поровых комплексов и мембран ядерной оболочки.

Поверхностный аппарат ядра. Поверхностный аппарат ядра состоит из ядерной оболочки, поровых комплексов и ядерной ламины.

Ядерная оболочка состоит из двух элементарных мембран, толщина которых 8 нм: внутренней ядерной мембраны, контактирующей с внутренним содержимым ядра, и наружной ядерной мембраны, обращенной к цитоплазме. Между мембранами – перинуклеарное пространство шириной 10–20 нм. Ядерная оболочка пронизана множеством пор. Число пор – величина непостоянная, они исчезают и появляются в зависимости от физиологической активности ядра и клетки ([табл. 2.3](#)). Строение ядерных пор у различных организмов имеет ряд универсальных черт. Обе мембраны ядерной оболочки различаются по составу, ультраструктуре и стабильности. Наружная мембрана не-

посредственно контактирует с ЭПС, и сторона ее, обращенная к цитоплазме, содержит рибосомы. Рибосомы синтезируют как мембранные белки, так и секретируемые белки. Внутренняя мембрана тесно связана с нуклеоплазмой.

Таблица 2.3

Количество ядерных пор в различных объектах

Объект	Число пор		Объект	Число пор	
	на 1 мкм	на одно ядро		на 1 мкм	на одно ядро
Ксенопус: почки	10,5	3400	Человек: культура ткани	11,24	3930
ооцит	51,0	$37,6 \cdot 10^6$	лимфоцит	4,47	700
Мышь: культура ткани	10,83	5050	Крыса: гепатоцит	16,1	3800
лимфоцит	3,3	400			

К внутренней мембране прилегает ядерная ламина – сетеподобная структура, толщина ее 80–300 нм, состоит из фибриллярных белков А, В и С из группы промежуточных филаментов. На всем протяжении к ней примыкает слой гетерохроматина, придает внутренней мембране структурную жесткость. Ядерная ламина заякоривает хроматин на ядерной мембране. В наружной мембране ядерной оболочки заключены белки-рецепторы для иРНК, кодирующих гистоновые белки, и белки-переносчики, обеспечивающие транспорт синтезируемых гистонов в перинуклеарное пространство. Специфическими белками внутренней мембраны ядерной оболочки являются интегральные белки, вступающие в структурное взаимодействие с белками структурного матрикса ядра.

Липидный состав ядерной оболочки характеризуется преобладанием фосфолипидов (54–65 % от общих липидов оболочки). Среди фосфолипидов 60 % приходится на долю фосфатидилхолина и 20–24 % составляет фосфатидилэтаноламин. Для жирнокислотного состава характерны насыщенные жирные кислоты и эфиры. Отмечено также высокое содержание стеролов (около 30 %).

В ядерной оболочке клеток животных обнаружены элементы ЭТЦ, свойственные как мембранам ЭПС, так и митохондриям.

Ядерная оболочка – это специализированная часть общей мембранной системы клетки, обеспечивающей и компартиментализацию ядерного аппарата, и его связь с мембраной и ограниченными мембранами фазами цитоплазмы. Наблюдаются и временные связи ядерной оболочки с аппаратом Гольджи. Временные динамические связи ядра и цитоплазмы могут осуществляться и путем локального разрушения ядерной оболочки.

Ядерные поры. Ядерные поры – это гигантские макромолекулярные комплексы, которые обеспечивают активный обмен белков и рибонуклеоти-

дов между ядром и цитоплазмой. Ядерный белковый комплекс – это основные ворота для веществ, которые постоянно перемещаются внутрь ядра и из него. Например, иРНК, субъединицы рибосом, факторы транскрипции, ионы, мелкие молекулы быстро обмениваются между ядром и полостью ЭР и цитозолем. Поровые комплексы представляют собой специализированную часть структурного и функционального матрикса ядерного аппарата.

Функции:

- регуляция взаимосвязи ядра и цитоплазмы через непосредственный контакт карิโอплазмы и гиалоплазмы в области ядерных пор;
- структурноорганизующая функция в отношении интерфазных хромосом за счет закономерной связи определенных их участков с ядерной ламиной.

Просвет поры окружен снаружи и изнутри ядра белковым ободком. Каждый ободок состоит из восьми округлых белковых частиц диаметром 20–25 нм, расположенных по кругу и связанных фибриллами с нуклеоплазмой и цитоплазмой (рис. 2.32). В центре поры может находиться центральная гранула (или транспортер), связанная фибриллярным материалом с компонентами наружного и внутреннего ободков. Весь ядерный поровый комплекс закрепляется интегральными белками (гликопротеидами) в стенке мембранной перфорации. Пора является барьером для диффузии веществ между цитоплазмой и ядром.

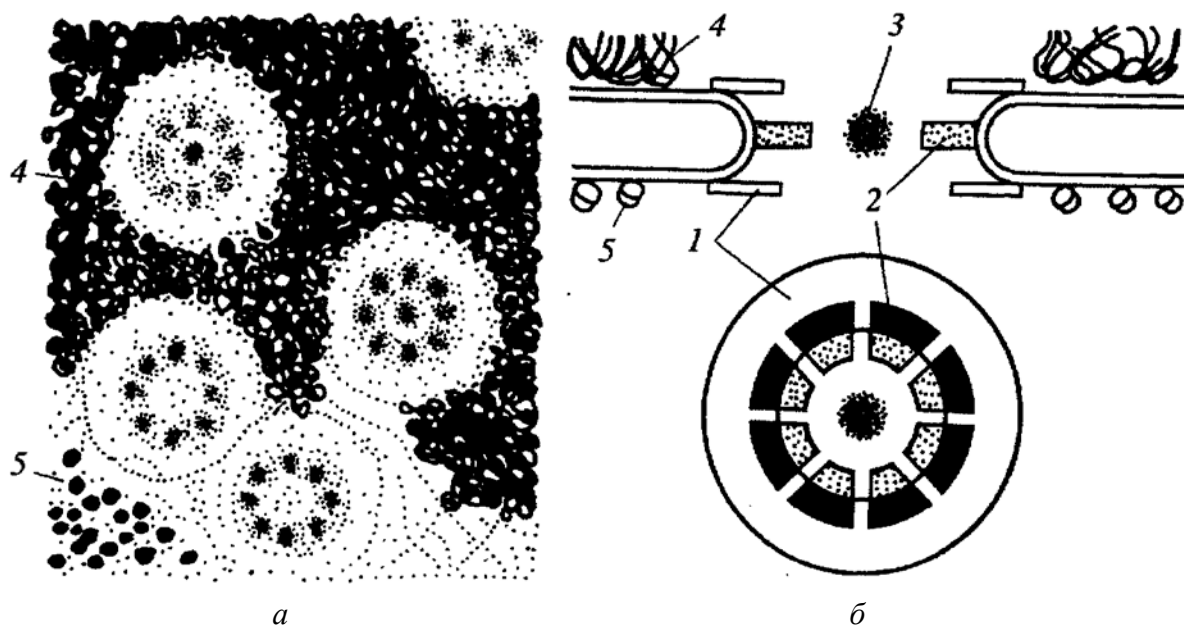


Рис. 2.32. Общая схема строения ядерных пор: *а* – внешний вид ядерных пор в ядре ооцитов; *б* – схема строения ядерной поры; 1 – кольцо; 2 – спицы; 3 – центральная гранула; 4 – хроматин; 5 – рибосомы

В районе порового комплекса обнаружена АТФ-азная активность. Это говорит о том, что в данном районе локализованы механизмы активного транспорта. С помощью пор ядерная оболочка регулирует перемещение ме-

таболитов в ядро и из него, участвуя в ядерно-цитоплазматических взаимодействиях.

Поровые комплексы варьируют в разных клетках эукариот. Особенно много модификаций наблюдается в клетках простейших. В поровых комплексах, например, может отсутствовать центральная глобула.

Механизм ядерного импорта и экспорта. Перемещение веществ в ядро и из него осуществляется путем:

- пассивной диффузии;
- активного транспорта;
- специальной ядерной локализации, которая осуществляется посредством сигнальной последовательности определенных белков.

Структура и химия хроматина. Состав хроматина. Установлено, что главными компонентами хроматина являются ДНК и белки. На долю белков приходится 60 %, среди которых от 40 до 80 % от всех белков составляют белки-гистоны, 20 % – негистоновые белки; 40 % приходится на долю ДНК. Хроматин называют ДНП. Установлены количественные соотношения ДНК и белков в хроматине, дана качественная характеристика этих основных образующих ДНП соединений.

ДНК хроматина. Размер и длина молекулы ДНК могут сильно варьировать. Она может достигать сотни микрометров и даже несколько сантиметров. Общее количество ДНК может также колебаться от вида к виду.

Три фракции ДНК содержат следующие последовательности нуклеотидных пар:

- один или несколько раз – уникальные;
- 100–500 раз – умеренно-повторяющиеся;
- 1000–10000 раз – высоко-повторяющиеся.

Участки ДНК с уникальными последовательностями нуклеотидов содержат информацию для синтеза разнообразных белковых молекул.

Среди продуктов, кодируемых умеренно повторяющимися последовательностями, находятся рРНК, тРНК, а также иРНК для всех фракций гистонов.

Часть высоко повторяющихся последовательностей ДНК отличается от подавляющей массы ДНК ядра составом оснований (эти последовательности обогащены АТ- или ГЦ-парами) и при центрифугировании в градиенте плотности выделяется в отдельную минорную фракцию, обозначаемую как сателлитная ДНК. Сателлитная ДНК обычно не связана с процессом синтеза белка, не участвует в биосинтезе основных типов РНК, в транскрипции. Полагают, что сателлитная ДНК может нести структурную информацию, необходимую для сохранения и функционирования хромосом.

Репликация ДНК. Репликация ДНК представлена на [рис. 2.33](#). По длине хромосомной ДНК располагаются репликоны.

Репликоны
— жество независимых участ-
ков репликации.

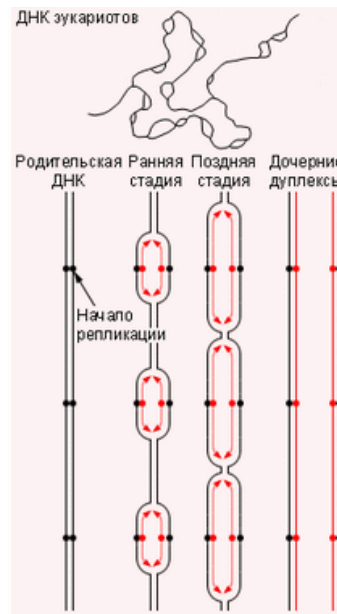


Рис. 2.33. Репликация эукариотической ДНК

Величина репликонов, например, у высших животных – 30 мкм. Синтез ДНК идет в двух противоположных направлениях. Реплицирующие концы в репликоне прекращают движение, когда встретятся с реплицирующими концами (вилками) соседних репликонов. В этом месте реплицированные участки соседних репликонов объединяются в единые ковалентные цепи двух новосинтезированных молекул ДНК. Следовательно, синтез ДНК на хромосоме протекает за счет независимого синтеза на множестве отдельных репликонах. Синтез ДНК идет неравномерно. Активные репликоны собраны в группы – репликативные единицы. Каждая хромосома имеет свой специфический рисунок репликации. Кластеры репликонов, собранные в репликационные единицы, связаны с белками ядерного матрикса. Они вместе с ферментами репликации образуют кластеросомы. Кластеросомы – зоны в интерфазном ядре, где идет синтез ДНК. Длительность процесса репликации ДНК не зависит от размеров хромосом. Синтез ДНК в геноме эукариот начинается почти одновременно во всех хромосомных ядрах в начале S-периода. Происходит последовательное и асинхронное включение разных репликонов как в разных участках хромосом, так и в разных хромосомах. Последовательность репликации строго детерминирована генетически.

Белки хроматина. Все белки подразделяются на две большие группы: гистоны и негистоновые белки.

Функциональные свойства гистонов. Гистоны играют особую роль в структурной организации ДНП. Они обладают высоким сродством к ДНК, образуя с ней прочные структурные комплексы. Взаимодействие гистонов с ДНК происходит за счет солевых или ионных связей. Гистоны представле-

ны пятью основными фракциями: H1; H2A; H2B; H3; H4. Все пять классов гистонов обладают рядом общих свойств и построены по одному принципу. Один или оба концевых участков молекул гистонов имеют линейную конфигурацию и образованы положительно заряженными аминокислотами. Остальная часть молекулы имеет глобулярную структуру и характеризуется выраженной гидрофобностью. Отличительным признаком гистонов является их способность менять свойства за счет вторичных изменений молекулы путем фосфорилирования и полиАДФрибозилирования или метилирования и ацетилирования. Свойства этих белков определяются высоким содержанием таких аминокислот, как лизин и аргинин. Положительные заряды на аминокислотных группах этих аминокислот обуславливают солевую или электростатическую связь этих белков с отрицательными зарядами ДНК. Из пяти групп гистонов гистоны H1, H2A, H2B содержат большее количество лизиновых остатков, а в H3, H4 входит больше остатков аргинина. Гистоны H3, H4 отличаются филогенетической стабильностью. Гистон H1 характеризуется относительно большой вариабельностью. Это проявляется: в различиях аминокислотного состава и последовательности аминокислот у разных видов животных; в наличии нескольких вариантов гистонов H1 в клетках одного организма. У H1 наиболее вариабельным является N-конец, осуществляющий связь с другими гистонами, а C-конец, богатый лизином, взаимодействует с ДНК. Гистоны участвуют в укладке ДНК в хроматине, влияют на степень компактности и активности хроматина. Гистоны синтезируются в цитоплазме, транспортируются в ядро и связываются с ДНК во время ее репликации.

Негистоновые белки. Негистоновые белки включают:

- многочисленные белки-ферменты, обеспечивающие процессы репликации, транскрипции, вторичных преобразований гистонов;
- субфракцию негистоновых белков, к которым относится часть белков ядерного матрикса;
- субфракцию негистоновых белков, представленных различными кислыми белками, которые характеризуются большой тканевой и видовой специфичностью.

Лекция 9 УРОВНИ ОРГАНИЗАЦИИ ДНП

План лекции

1. Первый уровень организации ДНП.
2. Второй уровень организации ДНП.
3. Третий уровень организации ДНП.



4. Четвертый уровень организации ДНП.
5. Хромосомы.

Первый уровень организации ДНП. При электронно-микроскопических исследованиях было обнаружено, что нити хроматина напоминали бусы на нитке (рис. 2.34). Диаметр этих бус составлял 10 нм, эти глобулы связаны отрезками ДНК длиной около 20 нм.

Эти бусины представляют из себя сложную нуклеопротеидную частицу: содержит ДНК (200 н.п.) и восемь гистонов (октамер) (по две копии гистонов Н2А, Н2В, Н3, Н4) и одну копию гистона Н1. Эта частица получила название нуклеосомы. Нуклеосома (рис. 2.35) – это элементарная единица хроматина.

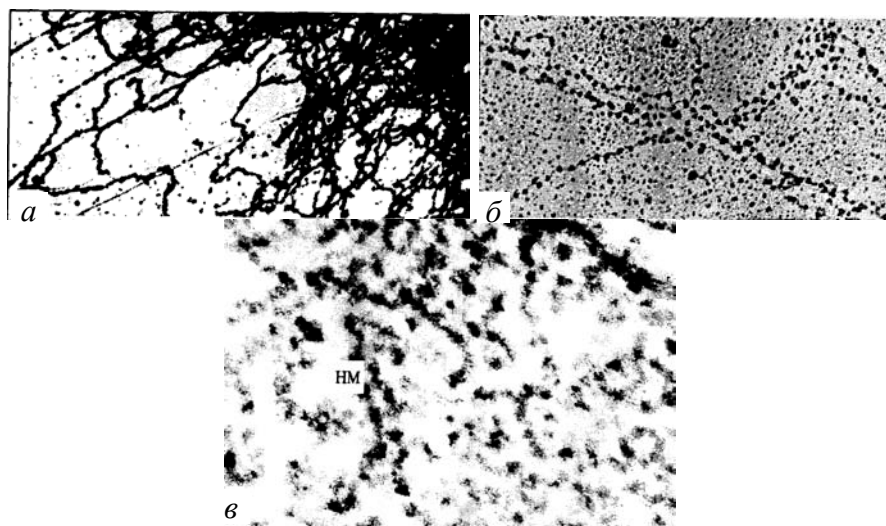


Рис. 2.34. Фибриллы хроматина: *а* – фибриллы, выделенные из эритроцитов триптона; *б* – нуклеосомное строение хроматина; *в* – нуклеомеры (нм)

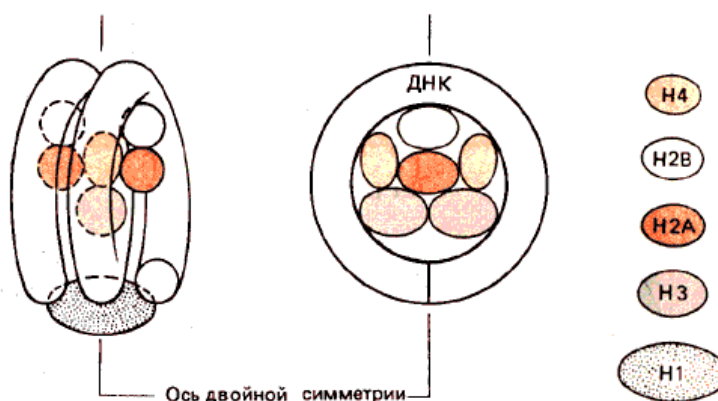


Рис. 2.35. Схема строения нуклеосомной частицы

Диаметр ее 10 нм, вес 100кДа. Октамер гистонов составляет белковую основу – сердцевину («core»), на поверхности которой располагается ДНК

(146 н.п., длина 68 нм), образующая 1,75 оборота, а ДНК, не связанная с белком сердцевинной, – линкер. Этот участок соединяет две соседние нуклеосомы, переходит в ДНК соседней нуклеосомы. Н1 связывается частично с сердцевинной и с участком линкера. Молярная масса полной нуклеосомы – 262000 дальтон. На весь гаплоидный геном человека (3×10^9 пар оснований) приходится $1,5 \times 10^7$ нуклеосом. Таким образом, спирализованные участки молекулы ДНК размером около двух витков спирали стабилизируются белковыми глобулами, образованными восемью молекулами гистонов Н2А, Н2В, Н3, Н4. Вот такая частица, как отмечалось выше, получила название коровой частицы (минимальной нуклеосомы, сердцевинной), причем ведущую роль в образовании этого комплекса играют гистоны Н3 и Н4. В основании нуклеосомы расположена одна молекула гистона Н1. Участки ДНК между соседними нуклеосомами носят название линкерной ДНК. Длина ее может варьировать в клетках разных организмов (от 8 до 114 н.п.). В фибриллах хроматина линкерный участок не линейен. Продолжая спираль ДНК на поверхности нуклеосомной частицы, он связывает соседние нуклеосомы так, что образуется сплошная нить толщиной около 10 нм, состоящая из тесно расположенных нуклеосом. При этом за счет дополнительной спирализации ДНК (один отрицательный супервиток ДНК на одну нуклеосому) происходит первичная компактизация ДНК с плотностью упаковки, равной 6–7 разам. Укладка почти двух витков ДНК по периферии сердцевинной нуклеосомы происходит за счет взаимодействия положительно заряженных аминокислотных остатков на поверхности октамера гистонов с фосфатами ДНК. N- и C-концевые участки сердцевинных гистонов, обогащенные положительными зарядами, служат для дополнительной стабилизации структуры нуклеосомы. При реконструкции нуклеосом никакой роли не играет источник ДНК. Для образования нуклеосом Н1 не требуется, он участвует лишь в связывании уже готовых нуклеосом друг с другом и в образовании более высоких уровней компактизации ДНК. Ведущими являются гистоны Н3 и Н4. Вначале ДНК связывается с тетрамером (Н3 Н4)₂, к которому позже присоединяются два димера Н2А·Н2В. Гистонам Н3 и Н4 принадлежит ведущая роль в образовании первого уровня компактизации ДНК. Нуклеосомный уровень компактизации ДНК играет регуляторную и структурную роль, обеспечивая плотность упаковки ДНК в 6–7 раз.

Второй уровень организации ДНП. Фибриллы диаметром 25–30 нм представляют второй уровень организации ДНП. Гистон Н1 играет ведущую роль в процессе конденсации нуклеосом в структурные комплексы высшего порядка, представляющие второй уровень организации ДНП. Это сложные спиралевидные структуры диаметром 25–30 нм. При различных осмотических условиях среды нуклеосомы могут быть упакованы с большей или меньшей степенью плотности, в зависимости от чего на поперечном разрезе таких структур может выявляться от 3 до 6 нуклеосом. Две точки зрения упаковки нуклеосом:

- соленоидный: нить плотно-упакованных нуклеосом диаметром 10 нм образует витки с шагом спирали около 10 нм, на один виток приходится 6–7 нуклеосом. Возникает фибрилла с центральной полостью, а гистон H1 обеспечивает взаимодействие между соседними нуклеосомами;
- нуклеомерный тип: наблюдается дискретность в составе 25–30 нм фибриллы хроматина: она состоит из сближенных глобул – нуклеомеров; т. е. основная фибрилла хроматина представляет собой линейное чередование нуклеомеров вдоль компактизованной молекулы ДНК. Такие 25 нм глобулы, или нуклеомеры, называют сверхбусинами («супербиды»). В составе нуклеомера образуются два витка нуклеосомной фибриллы, по четыре нуклеосомы в каждом. H1, находясь в центральной зоне этой крупной частицы, взаимодействуя друг с другом, поддерживает ее целостность ([рис. 2.36](#)):

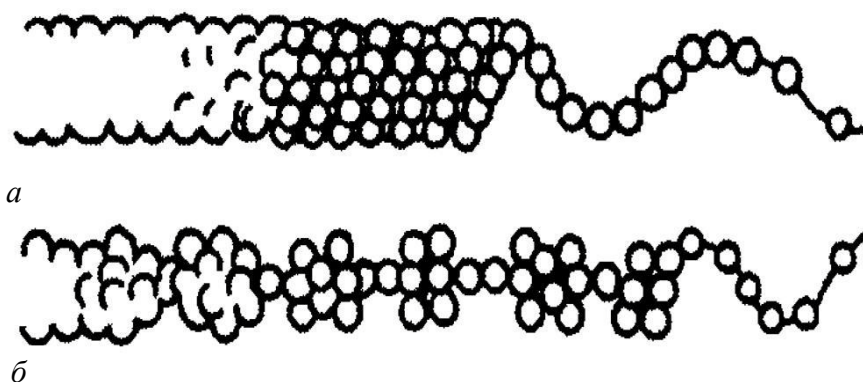


Рис. 2.36. Схема строения 30 нм фибриллы хроматина: *а* – соленоидный тип; *б* – нуклеомерный тип укладки нуклеосомной фибриллы

Процессы конденсации нуклеосом легко обратимы. При определенных условиях структурные комплексы высшего порядка переходят в структуры первого порядка. Конденсация нуклеосом достигается путем взаимодействия между собой молекул гистона H1, располагающихся в основании нуклеосомных частиц, а также зависит от концентрации ионов магния. Гистон H1 поддерживает ее целостность. Негистоновые белки в конформационных превращениях нуклеомеров не участвуют.

Нуклеосомный и нуклеомерный уровни организации хроматина являются общей закономерностью укладки ДНП большинства клеток высших эукариот. Однако благодаря лабильности гистонов H1 и отчасти H2A и H2B, а также возможности вторичных модификаций молекул всех классов гистонов и нуклеосомный, и нуклеомерный уровни могут подвергаться существенным преобразованиям. Первый и второй уровни компактизации ДНП осуществляются за счет гистоновых белков. Второй уровень компактизации ДНП играет роль фактора, инактивирующего гены.

Подобный способ укладки обеспечивает сорокакратную компактизацию ДНК, уменьшая длину средней хромосомы приблизительно до 1 мм.

Все последующие уровни компактизации ДНК связаны с характером укладки 30-нанометровых нуклеофибрилл, в определении которого принимают участие уже негистоновые белки.

Третий уровень компактизации ДНП (Хромомерный уровень организации). Ответственными за этот уровень компактизации ДНП являются белки структурного матрикса ядра (негистоновые белки). Негистоновые белки составляют 20 % всех белков хроматина. Как отмечалось в предыдущей лекции, различают три основные фракции таких белков с близкими молекулярными массами, различающиеся электрофоретической подвижностью. В отличие от гистонов негистоновые белки большей частью специфически взаимодействуют с определенными последовательностями молекул ДНК, которая в местах связывания образует большие петли или домены, отходящие под углом от основной белковой оси хромосомы. Подобная петельная укладка является общим принципом организации хроматина от прокариотам. Это обеспечивает структурную компактизацию ДНК и организует функциональные единицы хромосом – репликоны и транскрибируемые гены. Данные белки образуют в центре хромосомы непрерывный тяж, к которому крепятся петли нуклеомеров. Получаются розетковидные образования. Средний размер таких петлевых розеток составляет 100–150 нм. Такие розеточные образования (сгустки) – хромомеры можно видеть в ядрах животных, растений, простейших. Каждый хромомер состоит из нескольких содержащих нуклеосомы петель, которые связаны в одном центре. Хромомеры связаны друг с другом участками нуклеосомного хроматина. На хромосому эукариотической клетки приходится около 2000 таких петельных доменов. Каждый из них содержит от 20000 до 100000 пар нуклеотидов. Это соответствует 0,5 мкм фибриллы, диаметр которой 30 нм. Поперечный размер хроматина увеличивается до 300 нм, коэффициент компактизации ДНК достигает 680. Размер отдельных петлевых доменов совпадает с размером средних репликонов и может соответствовать одному или нескольким генам. В своих основаниях петли ДНК связаны негистоновыми белками ядерного матрикса, в состав которых могут входить как ферменты репликации ДНК, так и транскрипции.

Четвертый уровень компактизации ДНП (Хромонемный уровень компактизации). В пределах хромосомы белки структурного матрикса формируют множество дискретных центров, соответствующих хромомерным участкам хромосомы, причем каждый центр обеспечивает петлевидную укладку определенного участка ДНП. Эти организующие центры могут укладываться вместе с комплексом более или менее плотно упакованных нуклеомерных петель в структуры более высокого ранга. Такого рода укладка ДНП характерна для формирования метафазных хромосом. Следовательно, существуют еще два уровня компактизации ДНП:

- укладка нуклеомерных петель в области хромомерных участков;
- компактная укладка последних в хромосому.

Хромонема – нитчатая хроматиновая структура со средней толщиной 0,1–0,2 мкм. Удалось наблюдать спиральность хромонемы в составе митотических хромосом. Хромонемы встречаются как у животных, так и растений.

Таким образом, более высокие уровни компактизации ДНП связаны не с дополнительной спирализацией, а с образованием поперечной петливой структуры, идущей вдоль интерфазной или митотической хромосомы, где негистоновым белкам принадлежит ведущая роль.

Хромосомы. В состав хромосом входят фибриллы диаметром 25–30 нм. В 1970 г. удалось установить общий принцип структурной организации митотической хромосомы. Показано, что набухшие хромосомы состоят из рыхлой сети плотных фибрилл в центральных участках (хромосомный остов – скэффолд), повторяющих контуры метафазных хромосом, и многочисленных длинных тонких петель, отходящих от них в поперечном направлении.

Показано, что осевые компоненты имеют белковую природу и в составе петель – ДНК.

Этапы компактизации ДНК, приводящие к митотической хромосоме:

Первый уровень – нуклеосомный – образует сверхскручивание ДНК по поверхности гистоновой сердцевины.

Второй уровень – нуклеомерный – приводит к объединению 8–10 нуклеосом в виде глобулы.

Третий уровень – хромомерный – петли фибрилл ДНК, объединенные негистоновыми белками, образуют компактные тела.

Четвертый уровень – хромонемный – хромомеры образуют толстые хромосомные нитчатые структуры.

Из двух хроматид образуется метафазная хромосома длиной около 5000 нм и шириной 1400 нм. У большей части хромосом имеется зона первичной перетяжки, которая делит их на два плеча. По расположению первичной перетяжки различают три вида хромосом:

- метацентрические – хромосомы с равными плечами;
- субметацентрические – хромосомы с плечами неодинаковой длины;
- акроцентрические – палочковидные хромосомы с очень коротким вторым плечом.

В области первичной перетяжки находится центромера, соединяющая две сестринские хроматиды, а также особое белковое образование – кинетохор, к которому подходят нити митотического веретена. Кинетохор – пластинчатая структура, является одним из центров полимеризации тубулинов. Некоторые хромосомы имеют также вторичные перетяжки, обычно располагающиеся вблизи дистального конца хромосомы и отделяющие их маленькие участки – спутники, где локализована ДНК. Данные участки хромосом называют «ядрышковыми организаторами». Плечи хромосом оканчиваются теломерами. Теломеры – это простые повторяющиеся последовательности нуклеотидов, которые при удвоении ДНК могут достраиваться специальным ферментом, что исключает возможность укорочения хромосом при каждом цикле репликации.

Хромосомы эукариотических клеток могут находиться в двух структурно-функциональных состояниях:

- рабочем (частично или полностью деконденсированном), с их участием в интерфазном ядре происходят процессы транскрипции и редупликации;
- максимально конденсированном, компактном, метаболически неактивном транспортном состоянии, предназначенным для того, чтобы во время деления без структурных нарушений перенести и точно распределить молекулы ДНК по двум дочерним клеткам.

Размеры хромосом, их количество и морфология различно у разных организмов. Число, величина и морфология хромосом (кариотип) определяют вид организма.

Лекция 10

МЕХАНИЗМЫ ДЕЛЕНИЯ ЭУКАРИОТИЧЕСКИХ КЛЕТОК

План лекции

1. Организация митоза и мейоза.
2. Мейоз.
3. Второе мейотическое деление.
4. Понятие о митотическом цикле и его периодах.
5. Общие закономерности клеточного цикла.
6. Открытие состояния пролиферативного покоя.
7. Представление о состоянии пролиферативного покоя.
8. Метаболические особенности покоящихся клеток.
9. Проллиферативный покой – активное метаболическое состояние клетки.
10. Регуляция деления клетки.

Организация митоза и мейоза. Для равномерного распределения наследственного материала между дочерними клетками необходима его предварительная упаковка в небольшое число структурных единиц – хромосом. В хромосомах, число которых постоянно для каждого вида, находится ДНК – материальный носитель генов. В начале митоза каждая хромосома состоит из двух нитей – хроматид, несущих идентичный генетический материал. На протяжении митоза происходит продольное расщепление хромосом, с последующим расхождением хроматид к полюсам клетки (превращением их в дочерние хромосомы). Именно эти два события составляют сущность митоза и обеспечивают равномерное распределение генетического материала между дочерними клетками. Для перемещения хромосом в материнской клетке суще-

ствуется механизм, обеспечивающий временную и пространственную хореографию клеточных компонентов, называемый митозом (от греч. «mitos» – нить).

Весь процесс митоза (рис. 2.37) можно подразделить на две части:

- формирование механизма. В его состав входит ахроматиновый аппарат, включающий centrosомы и микротрубочки веретена, состоящие из белка тубулина, которые соединяются через кинетохоры (от греч. «kinetikos» – двигать и «choreia» – пляска) с хромосомами. Совокупность ахроматинового аппарата и хромосом называют митотическим аппаратом;
- перемещение хромосом к полюсам клетки. Кульминацией митоза является метафаза – стадия, когда митотический аппарат сформирован, и хромосомы располагаются в экваториальной плоскости клетки (рис. 2.37).

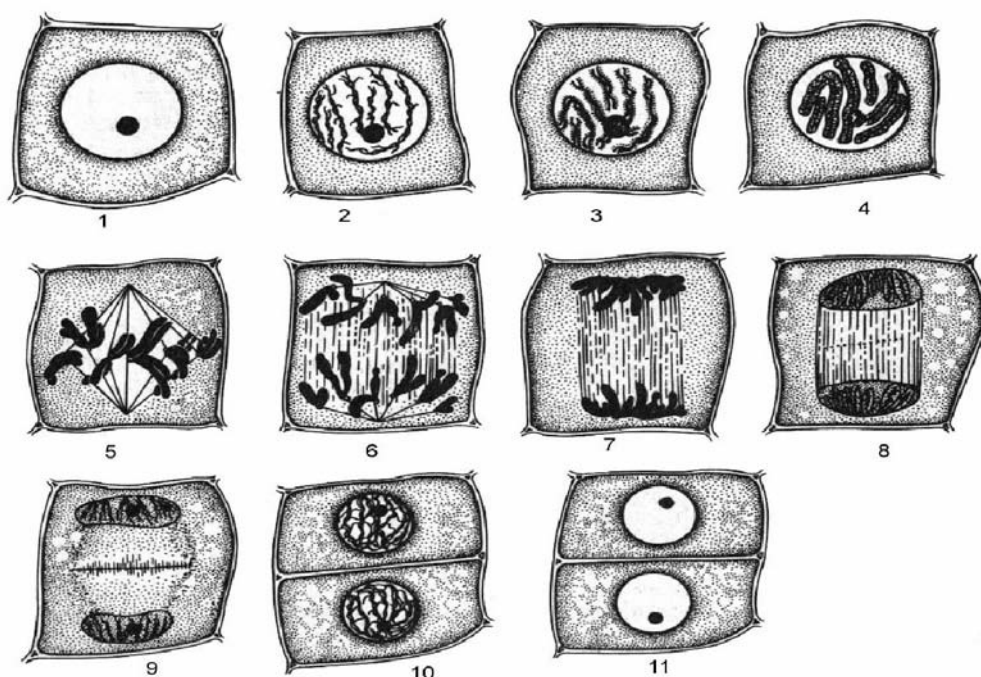


Рис. 2.37. Фазы митоза и цитокинез в кончике корня лука (схема): 1 – интерфаза; 2, 3, 4, – профаза; 5 – метафаза; 6 – анафаза; 7, 8, 9 – телофаза; 10 – цитокинез; 11 – дочерние клетки

Профаза – конденсация хромосом и образование веретена. Прометафаза – расхождение centrosом к полюсам клетки и начало перемещения хромосом (метакинез). Анафаза – движение хромосом к полюсам. Телофаза – деление клетки.

Следует обратить внимание на то, что митоз представляет собой единый и непрерывный процесс и границы между отдельными его этапами не всегда могут быть выявлены. Кроме того, у некоторых биологических объектов детали митоза могут варьировать, общий же план митоза остаётся одинаковым для всех видов. Митоз – классическое проявление философского принципа «единства во множестве, или тождества в многообразии», когда у всех эукариотов сходен не только конечный результат (деление клетки), но и составляющие ступени процесса (фазы митоза).

Мейоз (от греч. «meiosis» – уменьшение). Это редукционное деление клетки, приводящее к уменьшению вдвое числа хромосом (с диплоидного набора до гаплоидного, $2n \rightarrow 1n$). Поскольку жизнь организма, возникшего в результате полового процесса, начинается со слияния двух половых клеток – яйцеклетки и сперматозоида, то возникает вопрос, как поддерживается диплоидный набор хромосом и почему он не увеличивается. Если бы это происходило в каждом новом поколении, то очень быстро число хромосом в соматических клетках достигло бы нереального числа. В 1887 г. немецкий биолог Август Вейсман выдвинул гипотезу о сохранности стабильного диплоидного набора хромосом в соматических клетках. Согласно его представлениям при образовании половых клеток (гамет) количество хромосом сокращается наполовину, что и получило в дальнейшем полное подтверждение. Процесс образования половых клеток занимает два клеточных цикла, называемых мейотическое деление I и мейотическое деление II, в котором отсутствует предварительный синтез ДНК. Ещё один важный отличительный момент мейоза – это наличие в первом мейотическом делении генетического процесса, характеризующегося обменом участками между гомологичными хромосомами и получившего название кроссинговера (от англ. «crossing-over» – перекрёст, перехлёст), приводящего к рекомбинации генов. Во время профазы мейоза I в световой микроскоп уже видны двойные хромосомы (каждая хромосома состоит из двух хроматид, связанных вместе одной центросомой). Вся профаза мейоза I довольно сложная и состоит из нескольких стадий.

1. Лептотена – стадия тонких нитей (начало формирования хромосом). На этой стадии теломерные участки хромосом у некоторых животных формируют хромоцентр, из которого как бы разворачивается «букет» нитей и начинает выявляться отличительный процесс мейоза – конъюгация гомологичных хромосом, их сближение, которое охватывает сначала теломерные участки, связанные с ядерной оболочкой, а также центромерные участки. В этих местах образуется тяж белковой природы – синаптонемный (синаптонемальный) комплекс, который позже в зиготене свяжет гомологичные хроматиды по всей длине.

2. Зиготена – стадия конъюгирующих нитей (синапсис), к этому времени уже двойных в результате прошедшего в S-фазе синтеза ДНК. На стадии зиготены начинают формироваться новые хромосомные ансамбли, получившие название бивалентов (парные соединения удвоенных гомологичных хромосом, т.е. образования, состоящие из четырех хроматид). Число бивалентов равно гаплоидному набору хромосом. Этот порядок объединения сохраняется и на следующей стадии – пахитены. Зиготенная стадия отличается ещё одним уникальным событием – синтезом специфической ДНК, получившей название zДНК (занимает 0,3 % от общей длины ДНК), которая и обеспечивает в определённых участках начало конъюгации хромосом, скорее всего, ещё в G₂-периоде. Эти «узнающие друг друга» связи затем замещаются синаптонемными комплексами.

3. Пахитена – стадия толстых нитей (стадия спирализации вокруг друг друга парных гомологов), когда происходит окончательное сближение бивалентов. На этой стадии происходит второе специфическое для мейоза явление – кроссинговер – взаимный обмен идентичными участками хромосом. Кроме того, на этих первых трёх стадиях на хромосомах хорошо видны хромомеры и начинается избирательная активация транскрипционных процессов (активируются некоторые хромомеры, и хромосомы приобретают вид «ламповых щёток», или «ёршиков»). На этой стадии осуществляется также амплификация рибосомных генов, что приводит к появлению дополнительных ядрышек. Все эти изменения хорошо видны на следующей стадии диплотены.

4. Диплотена – стадия двойных нитей, когда хромосомы уже превратились в результате рекомбинации в отличные от исходных гомологов. На этой стадии хорошо видны хиазмы или перекрёсты – участки, ещё связывающие расходящиеся хромосомы и становящиеся видимыми в результате отталкивания гомологов друг от друга, которое обычно начинается в зоне центромер. В зоне хиазм видно, что в перекрёст вовлекаются только две хроматиды из четырёх – по одной из каждого гомолога. На этой стадии продолжается транскрипционная активность хромосом, что совпадает с ростом формирующихся половых клеток (особенно ооцитов). В это время клетка синтезирует и запасает белки, необходимые для ранних этапов развития зародыша.

5. Диакинез – стадия потери ядрышек, укорочения бивалентов и расхождения нитей.

Все эти стадии по сравнению с профазой митоза намного продолжительнее по времени протекания. Следующая стадия – метафаза мейоза I, когда биваленты выстраиваются в экваториальной плоскости веретена. А затем в анафазе мейоза I, в отличие от митоза, расходятся не сестринские хроматиды, а гомологичные хромосомы, состоящие из двух сестринских хроматид. Расхождение по дочерним клеткам хромосом из пар происходит совершенно случайно, что вкупе с кроссинговером повышает генетическое разнообразие клеток по хромосомам, но не по аллельным генам, которое уменьшается в два раза (т.е. в каждом хромосомном наборе нет аллельных генов).

Второе мейотическое деление. Вслед за телофазой мейоза I следует короткая интерфаза без синтеза ДНК и клетки приступают ко второму делению, которое по морфологии и последовательности событий не отличается от митоза. Парные сестринские хроматиды, связанные в центромерных участках, проходят профазу, метафазу, а в анафазе они разъединяются и расходятся в дочерние клетки. Таким образом, появляются клетки с гаплоидным содержанием ДНК. Поэтому именно второе деление мейоза в цитологическом, а не в генетическом смысле является редукционным. В результате всего процесса мейоза из одной диплоидной клетки в результате случайного распределения хромосом образуются четыре гаплоидных клетки, различающиеся генетически.

Завершающий этап мейоза для мужских и женских гонцитов протекает различным способом. При мейозе сперматогониев возникают четыре одинаковых по размеру сперматоцита, затем дифференцирующихся в сперматозоиды. При мейозе оогоний уже в первое деление созревания (мейоз I) от большого ооцита отделяется мелкая клетка – направительное тельце. Этот же процесс повторяется при втором делении мейоза. В результате возникает крупная яйцеклетка и три мелких направительных тельца, которые дегенерируют.

Понятие о митотическом цикле и его периодах. В течение долгого времени основным объектом изучения процесса митотического деления клеток служили синхронно делящиеся ядра животных с быстро протекающими митозами, где вслед за телофазой почти сразу следовала профазы, митотический цикл нередко отождествляли с самим митозом. Но поскольку в других клетках после окончания митоза следует более или менее продолжительный подготовительный период, то он получил название интерфазы (первоначально – интеркинеза). Первыми, кто смог разобраться в том, что из себя представляет интерфаза, были Альма Говард и Стивен Пелк (Штефан Пельц) – сотрудники радиобиологической лаборатории Хаммерсмитовского госпиталя в Манчестере (1953 г.). Говард и Пелка установили дискретность репликации ДНК в митотическом цикле, опровергли представление об инертности клетки в интерфазе. С их работы началось изучение истории отдельных клеток с их жизненными периодами.

Общие закономерности клеточного цикла. Представление о клеточном цикле с течением времени претерпевало изменения. Вначале под клеточным циклом подразумевали весь цикл клетки от момента её возникновения до гибели, включая периоды дифференцировки и другие физиологические состояния. Постепенно понятие клеточный цикл стали использовать как синоним митотического, или пролиферативного, цикла с его четырьмя периодами. В настоящее время клеточный цикл обозначают как интервал между завершением митоза в исходной клетке и завершением митоза в её дочерней клетке. Время, необходимое для прохождения клеткой одного цикла, получило название «времени генерации». В физиологическом отношении клеточный цикл подразумевает последовательность хронологически связанных событий, происходящих в клетке, как во время подготовки клетки к делению, так и в самом митозе. Установлено, что суммарная длительность периодов S, G₂ и митоза остаётся сравнительно постоянной, а вариабельность клеточного цикла, главным образом, зависит от продолжительности пресинтетического периода G₁. Установлено, что многие реальные клеточные популяции содержат значительную долю клеток, которые вообще не участвуют в митотическом цикле. Отношение пролиферирующих клеток к общему числу клеток в популяции получило название «фракции роста» или «пролиферативного пула». В 1963 г. высказано предположение, что по окончании митоза клетка совсем не обязательно вступает в пресинтетический период G₁, а может выйти в состояние «вне цикла», из которого при необходимости она вновь может вернуться в цикл под влиянием адекватного стимула. К такому заключению

в 1963 г. независимо друг от друга пришли Генри Квастлер и Лайта, обозначившие это состояние как период (фазу) G_0 .

Открытие состояния пролиферативного покоя. Открытие того факта, что клетки могут выходить из митотического цикла и вновь возвращаться к пролиферации, имело принципиальное значение для изучения механизмов регуляции деления клеток. Объектом, который позволил выявить период G_0 , оказалась печень. Перед началом репликации всегда имеется хорошо выраженный лаг-период, указывающий на то, что клетки вообще не были в цикле. Наличие лаг-периода и кумулятивный характер кривых возрастания числа меченых клеток и митотического индекса типичны для индукции пролиферативных процессов. Лайта сумел по характеру поведения стимулированных клеток угадать их предшествующее состояние. С тех пор представления о способности клеток переходить по окончании митоза в фазу «вне цикла» получило всеобщее признание, а символ G_0 стал неотъемлемой частью азбуки клеточного цикла.

Представление о состоянии пролиферативного покоя. О.И. Епифанова и В.В. Терских сформулировали представление о пролиферативном покое, как особом физиологическом состоянии клетки, в котором она может оставаться в течение неограниченного времени, не пролиферируя, полностью оставаясь жизнеспособной и сохраняя способность вновь возвращаться в цикл под влиянием адекватного стимула. При этом клетки могут переходить в состояние покоя как после окончания митоза, так и по завершении синтеза ДНК.

Метаболические особенности покоящихся клеток. Структура клеточной поверхности и её транспортные функции. Поверхность покрыта многочисленными микроворсинками, происходит снижение складчатости поверхности, которая становится более сглаженной. Для мембран покоящихся клеток также характерно снижение текучести, способности агглютинироваться растительными лектинами, повышенная агрегация внутримембранных частиц и снижение экспрессии антигенов. В целом мембрана покоящихся клеток становится более стабильной.

Структура и функции хроматина. Хроматин покоящихся клеток отличается высокой степенью конденсации. Падает способность хроматина покоящихся клеток транскрибировать новые молекулы РНК, что указывает на его репрессированное состояние. В то же время снижение активности одних групп генов сопровождается усилением активности других генов, ответственных за переход клеток в состояние покоя и обеспечивающих дифференцированное состояние клеток данного типа.

Скорость синтеза белка в покоящихся клетках в несколько раз ниже, чем в пролиферирующих. Снижение скорости может происходить вследствие уменьшения количества цитоплазматической матричной РНК (мРНК), транспортной РНК и числа функционально активных рибосом, а также за счёт замедления процесса элонгации полипептидных цепей. Известно, что в функционирование белок-синтезирующего аппарата вовлечён актиновый цито-

скелет клеток, который претерпевает сильную реорганизацию при переходе клеток в состояние покоя. В целом в покоящихся клетках количество белка снижается вдвое.

Метаболизм покоящихся клеток характеризуется повышением скорости обновления, или кругооборота (turnover), макромолекул, включающего в себя процессы деградации и ресинтеза.

Происходит появление в покоящихся клетках новых белков. При переходе клеток в состояние покоя изменяется не только их содержание, но и состав.

Активность анаболических ферментов, катализирующих образование макромолекул, значительно снижается при переходе клеток в состояние пролиферативного покоя.

Пролиферативный покой – активное метаболическое состояние клетки. Клетки, перешедшие в состояние пролиферативного покоя, отличаются весьма своеобразным метаболическим статусом по сравнению с пролиферирующими клетками. Их характеризует значительная метаболическая инертность, проявляющаяся в снижении притока питательных веществ через плазматическую мембрану, конденсации хроматина и уменьшении количества вновь образуемых макромолекул. В покоящихся клетках избирательно активируются отдельные метаболические процессы, ускоряется обновление макромолекул и повышается активность ферментов катаболизма. Биологический смысл избирательной активности некоторых метаболических процессов в покоящихся клетках заключается в поддержании жизнеспособности клеток в отсутствии процесса воспроизведения. Покоящиеся клетки через особый тип метаболизма предотвращают избыточное образование РНК и белка и тем самым предупреждают несбалансированный рост. В покоящихся клетках активируются и процессы, предотвращающие возврат клеток к пролиферации.

Таким образом, для обеспечения своей жизнедеятельности клетка может находиться в двух альтернативных состояниях: через стремление к непрерывному размножению обеспечивает себе «биологическое бессмертие», а через состояние покоя – длительное существование без воспроизведения.

Регуляция деления клетки. Для объяснения механизма поддержания синхронного размножения клеток в эмбриогенезе Ньюпортом и Киршнером была предложена гипотеза автономного осциллятора. Согласно гипотезе, клеточный цикл в дробящихся яйцах лягушки управляется механизмом автономного осциллятора, ключевым элементом которого служит фактор созревания – MPF (maturation promoting factor, или mitosis promoting factor), содержащийся в неоплодотворённых яйцах.

В начале 90-х гг. XX в. произошёл подлинный прорыв знаний в изучении регуляторных механизмов размножения клеток. Была доказана общность молекулярно-генетических регуляторных механизмов деления клеток у всех эукариотов – от дрожжей до человека. Родилась крупнейшая объединяющая теория в биологии последних десятилетий. Показано, что MPF состоит из

двух субъединиц: каталитической – протеинкиназы (Cdk) и регуляторной – циклины.

Установлено, что в процессе эмбрионального развития лягушки митотические циклины (А и В) аккумулируются в клетке на протяжении интерфазы и в дальнейшем разрушаются в прометафазе митоза, причем деградация циклина А опережает деградацию циклина В. Показано, что в отличие от всех остальных белков, содержание которых нарастает равномерно с увеличением массы эмбриона, уровень циклинов осциллирует по принципу «зубцов пилы». Для завершения митоза необходима деградация циклинов А и В под влиянием протеолитических ферментов, входящих в состав протеосом и зависимых от убиквитинов — малых белковых молекул, активирующих целенаправленный протеолиз. Убиквитин («ubiquitous» – вездесущий, повсеместный) – небольшой белок, присоединяющийся к белкам, подлежащим утилизации, например, неправильно свёрнутым. Процесс присоединения убиквитина к молекуле белка не одноактный. Вслед за первой молекулой присоединяется вторая, затем третья и так до тех пор, пока на конце утилизируемой молекулы не образуется цепочка – «чёрная метка». Она служит сигналом для протеосомы – комплексу протеолитических ферментов, расщепляющих дефектную молекулу. В действительности процесс активации-инактивации MPF регулируется значительно более совершенным образом, а именно, тончайшим балансом между активностью протеинкиназ и фосфатаз с включением механизмов положительной и отрицательной обратной связи.

Лекция 11 Факторы роста (митогены)

План лекции

1. Понятие об экзогенных и эндогенных факторах регуляции.
2. Факторы роста и их участие в регуляции клеточного цикла.
3. Рецепторы факторов роста и внутриклеточные пути передачи митогенного сигнала.
4. MAP-киназы и каскад их фосфолирования.
5. Гены пролиферативного ответа. Протоонкогены.

Понятие об экзогенных и эндогенных факторах регуляции. В основе регуляции размножения эукариотических клеток лежит смена состояний активной пролиферации и пролиферативного покоя. Регуляторные факторы, контролируемые размножение клеток, могут быть условно подразделены на две главные группы: внеклеточные, или экзогенные, и внутриклеточные, или эндогенные ([рис. 2.38](#)).

Экзогенные факторы находятся в окружающей клетку среде и взаимодействуют с клеточной поверхностью. Соответственно, те факторы, которые синтезируются самой клеткой и действуют внутри нее, относятся к эндогенным. Такое подразделение не исключает возможности того, что некоторые факторы, будучи эндогенными по отношению к продуцирующим их клеткам, могут выходить из них и действовать на другие клетки как экзогенные регуляторы.

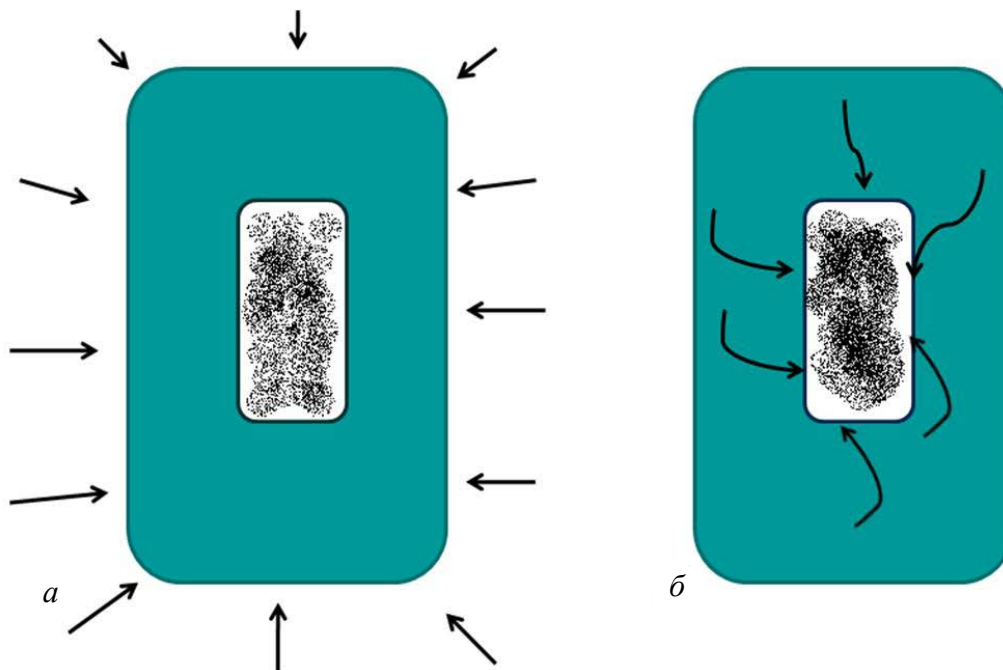


Рис. 2.38. Факторы, регулирующие размножение клеток: *а* – экзогенные (внеклеточные); *б* – эндогенные (внутриклеточные)

Если регуляторные факторы взаимодействуют с теми же клетками, которые их вырабатывают, то такой тип контроля носит название аутокринного. При паракринном контроле синтез регуляторов всегда осуществляется другими клетками.

Факторы роста и их участие в регуляции клеточного цикла. Поскольку в многоклеточном организме каждая клетка находится под влиянием большого числа самых разнообразных воздействий, регуляцию клеточного цикла удобнее изучать вне организма, культивируя клетки в искусственных питательных средах. Было замечено, что в этих условиях для нормального размножения эукариотических клеток помимо таких компонентов, как незаменимые аминокислоты, витамины и сахара, необходимы также соединения полипептидной природы, стимулирующие вступление клеток в цикл и его прохождение. Эти соединения получили название факторов роста. При отсутствии или недостатке факторов роста в питательной среде клетки переходят в состояние пролиферативного покоя. Для возникновения митогенного сигнала факторам роста нет необходимости проникать в клетку. Каждый фактор роста взаимодействует с чувствительными по отношению к нему спе-

цифическими рецепторами, расположенными на поверхности клетки, вызывающими модификацию структуры плазматической мембраны. Вследствие этого на внутренней поверхности мембраны возникают новые регуляторные сигналы, в передаче которых участвуют так называемые вторичные посредники (малые молекулы-мессенджеры) и группа специфических протеинкиназ. В результате на конечном этапе происходит активация факторов транскрипции и экспрессия генов пролиферативного ответа, что инициирует репликацию ДНК и вступление клетки в митоз. Клетки, стимулированные митогенами, проходят в пререпликативном периоде несколько этапов, отличающихся по функциональным и метаболическим характеристикам. В 1977 г. Плейджер с сотрудниками обнаружили, что для прохождения пререпликативного периода и инициации синтеза ДНК, как правило, недостаточно воздействовать на клетки каким-либо одним фактором роста. Под влиянием первоначального воздействия клетки лишь приобретают компетентность к пролиферации, то есть становятся чувствительными к новым воздействиям, от которых уже зависит их дальнейшая прогрессия в периоде G_1 , завершающаяся вступлением в S-период. В соответствии с этим все факторы роста были подразделены на факторы компетентности и факторы прогрессии. Совместное действие нескольких факторов роста является одним из наиболее общих принципов регуляции клеточного цикла у многоклеточных организмов. Некоторые из них, будучи стимуляторами для одних типов клеток, ведут себя как ингибиторы по отношению к другим. Число известных факторов роста превысило сотню, они представляют собой полипептиды с молекулярной массой в пределах 7–70 кД.

Фактор роста из тромбоцитов (PDGF) участвует в процессах тромбообразования и заживления ран. В структурном отношении PDGF представляет собой основной белок, молекула которого состоит из двух субъединиц: А и В, кодируемых отдельными генами.

Эпидермальный фактор роста (EGF) широко используется при исследовании регуляции размножения клеток, особенно на этапе передачи митогенного сигнала в клетку. Для фибробластов мыши, обработанных PDGF, EGF выполняет роль фактора прогрессии точно так же, как и для хондроцитов, приобретающих компетентность под влиянием инсулиноподобных факторов роста. Известны случаи, когда клетки могут размножаться в присутствии только одного EGF. Факторы роста фибробластов (EGF) могут играть роль факторов компетентности при воздействии на фибробласты и другие клетки мезенхимного происхождения или же обеспечивать прогрессию при стимуляции хондроцитов инсулиноподобными факторами роста. В экспериментах EGF обычно используют в сочетании с другими регуляторами размножения клеток. В организме он принимает участие в процессе ангиогенеза, стимулируя рост и развитие сосудистого эндотелия.

Инсулиноподобные факторы роста (IGF) могут играть роль факторов компетентности или прогрессии, в зависимости от типа клеток. Трансформирующие факторы роста (TGF) способны стимулировать в мягком агаре рост некоторых клеточных линий, зависящих от прикрепления к субстрату. В последующем оказалось, что их функция в клетке значительно многообразнее. Они могут принимать непосредственное участие в регуляции клеточного цикла.

Интерлейкины (IL) и факторы, стимулирующие рост клеточных колоний. Эту группу факторов роста объединяет не первичная структура, а общая функциональная направленность – участие в реакциях клеточного иммунитета и кроветворения, где они могут выступать и как стимуляторы, и как ингибиторы размножения и дифференцировки лимфоцитов на разных этапах иммунного ответа. Поэтому эти факторы получили название лимфокинов (интерлейкинов). Лимфокины входят в состав более обширной группы цитокинов – факторов, вызывающих реакции клетки на стресс. Их рецепторы, в отличие от рецепторов других факторов роста, характеризуются отсутствием внутриклеточного (цитоплазматического) домена, обладающего киназной активностью.

Рецепторы факторов роста и внутриклеточные пути передачи митогенного сигнала. При взаимодействии с чувствительными к ним клетками экзогенные факторы роста в первую очередь соприкасаются с клеточной поверхностью. Происходящие при этом события схематически изображены на [рис.2.39](#). Первая реакция клетки на воздействие факторов роста состоит в их связывании со специфическими рецепторами, находящимися в плазматической мембране. Их назначение, как и других компонентов мембраны, заключается в преобразовании внешних сигналов во внутриклеточные сигналы. Рецепторы полипептидных факторов роста представляют собой преимущественно интегральные мембранные гликопротеиды. Их домены, способные связывать лиганды, расположены на внешней стороне плазматической мембраны, а эффекторные домены находятся на ее внутренней, цитоплазматической поверхности. После связывания факторов роста с рецепторами образовавшиеся лиганд-рецепторные комплексы группируются в кластеры и затем подвергаются процессу интернализации по механизму эндоцитоза и разрушению с участием лизосом. Число рецепторов на поверхности клетки определяется скоростью интернализации комплексов, возвращением части освобожденных от лигандов рецепторов на поверхность клетки и синтезом рецепторов *de novo*.

В результате связывания факторов роста с рецепторами их цитоплазматические домены приобретают способность фосфорилировать определенные белки по тирозиновым остаткам. Протеинкиназная активность рецепторов увеличивается в результате их аутофосфорилирования, как это, например, показано для рецепторов EGF и PDGF.

В плазматической мембране обеспечивается дальнейший процесс передачи информации с участием цепочки мембранных белков, последовательно взаимодействующих друг с другом. Подобное взаимодействие вызывает конформационную перестройку каждого следующего в цепочке белка – изменение его структуры и функции. Элементы, получающие информацию от первого звена – рецептора поверхности, представляют собой мембранные белки, активирующиеся при связывании гуанозинтрифосфата и расщеплении его до гуанозиндифосфата. Эти белки получили название G-белков. Активированные G-белки взаимодействуют со следующим элементом цепочки – ферментом усилителем – фосфолипазой C, которая расщепляет мембранный фосфолипид – фосфатидилинозит-4,5-дифосфат (PI-4,5-P₂) на диацилглицерин (диациллицерол; DAG) и трифосфоинозит (инозитолтрифосфат; IP₃), превращая таким образом молекулы вещества-предшественника в молекулы-посредники, или «вторичные мессенджеры», число которых может быть значительным, что резко усиливает внутриклеточный сигнал и увеличивает возможности в акцентировании сигнала.

Дальнейшие события разворачиваются уже в цитоплазме. DAG активирует Ca²⁺ и фосфолипидзависимую протеинкиназу C, которая, осуществляя фосфорилирование белков по остаткам серина и треонина, посылает сигналы в ядро, а IP₃ стимулирует мобилизацию кальция из внутриклеточных депо, что усиливает реакции фосфорилирования, а также активирует транспорт ионов Ca²⁺ через наружную мембрану клетки.

Описанный путь передачи митогенного сигнала характерен для многих факторов роста, в частности, для PDGF. Однако расщепление PI-4,5-P₂ на DAG и IP₃ не является обязательным условием передачи сигнала. Известно, например, что EGF не способствует накоплению IP₃ и слабо мобилизует Ca²⁺ из внутриклеточных депо. В то же время он активно участвует в гидролизе фосфатидилхолина с образованием DAG, что косвенно приводит к активации протеинкиназы C.

В некоторых случаях при воздействии митогенов содержание IP₃ возрастает за счет непосредственного фосфорилирования его предшественников с помощью фермента трифосфоинозиткиназы (PI-3-киназы) и протекает без участия фосфолипазы C и последующего гидролиза PI-4,5-P₂. Наряду с фосфолипазой C, в качестве усилительного фермента, активируемого G-белками, функционирует также аденилатциклаза, которая превращает аденозинтрифосфат (АТФ; АТР) в циклический аденозинмонофосфат (цАТФ; сАМР), участвующий в многочисленных внутриклеточных событиях, протекающих как при размножении, так и при дифференцировке клеток. Таким образом, регуляторные возможности клетки и этом плане в высшей степени многообразны.

МАР-киназы и каскад их фосфорилирования. Иногда передача сигнала от клеточной поверхности к ядру происходит через каскад последовательного фосфорилирования протеинкиназ, включающий в себя три, редко четыре ступени. На последней ступени находятся МАР-киназы (mitogen-

activated protein kinases), субстратами которых обычно являются факторы транскрипции (рис. 2.39).

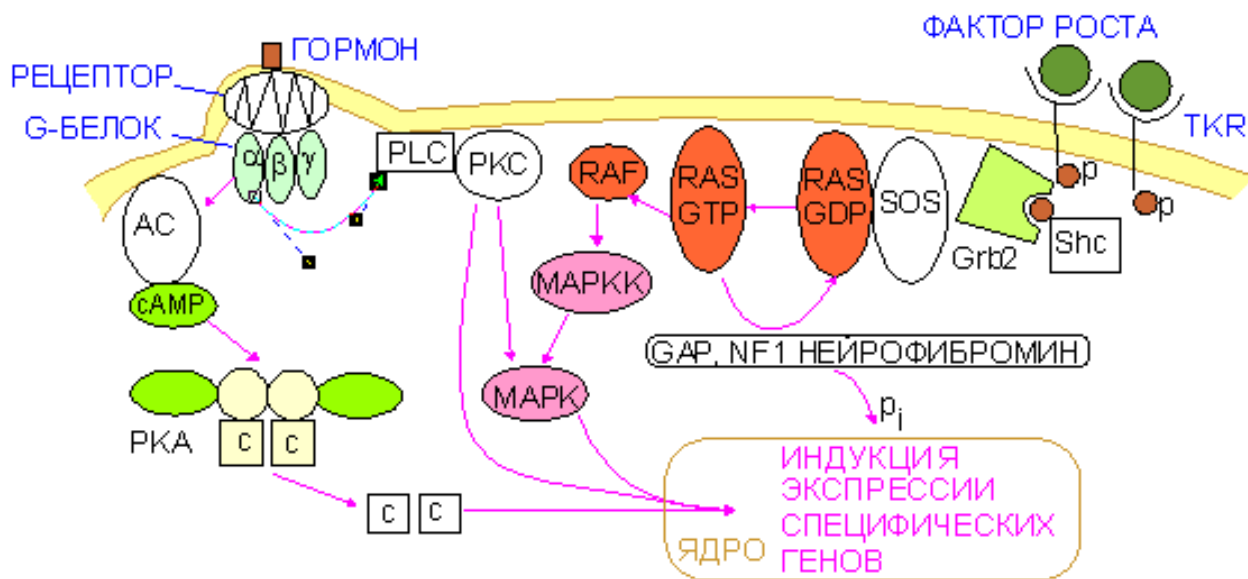


Рис. 2.39. Обобщенная схема двух основных путей передачи митогенного сигнала от рецептора в ядро

Факторами транскрипции считаются ядерные белковые регуляторы, которые вызывают экспрессию линейно расположенных генов, в том числе генов пролиферативного ответа. В частности, MAP-киназы стимулируют транскрипцию гена, кодирующего циклин D – один из позитивных регуляторов клеточного цикла. Активация факторов транскрипции происходит, как правило, в ядре, причем MAP-киназы способны проникать в ядро только в фосфорилированном виде. Однако в некоторых случаях факторы транскрипции могут пребывать в латентном состоянии в цитоплазме, где и происходит их активация, после чего они уже сами перемещаются в ядро. Весь процесс передачи митогенного сигнала от момента взаимодействия фактора роста с рецептором до начала экспрессии генов пролиферативного ответа, активированных факторами транскрипции, занимает 8–10 минут.

Гены пролиферативного ответа. Протоонкогены. В литературе нередко встречается такое понятие, как «гены клеточного цикла». Эти гены весьма многочисленны, поскольку кодируемые ими белки регулируют прохождение разных этапов цикла. Естественно, что в центре внимания оказались гены, экспрессия которых происходит при выходе клетки из состояния покоя в состояние активной пролиферации, то есть в момент её вступления в цикл. Такие гены получили название генов раннего пролиферативного ответа, или «самых ранних генов» (immediate early genes), в отличие от «поздних генов», которые экспрессируются в пререпликативном периоде на границе периодов G₁/S. «Ранние гены» включают в себя довольно обширное семейство, куда входят некоторые протоонкогены, а также другие гены.

В последние три десятилетия детально изучены многочисленные гены вирусов, функция которых связана с неопластической трансформацией клеток. Они получили название вирусных онкогенов (*v-onc*). В дальнейшем было установлено, что нормальные клетки позвоночных животных и других организмов содержат целые семейства эволюционно консервативных генов, ДНК которых сходна по нуклеотидной последовательности с ДНК вирусных онкогенов. Эти консервативные гены потенциально способны трансформировать клетки, однако они не проявляют эту свою способность в обычных условиях. Они называются клеточными онкогенами (*c-onc*), или протоонкогенами, поскольку было показано клеточное происхождение вирусных онкогенов, т.е. первичными были клеточные гены. Исследование протонкогенов проводится путем анализа продуктов их активности – онкобелков. Названия конкретных протоонкогенов обычно соответствуют первым буквам или сокращенным обозначениям опухоли, вызываемой гомологичным онкогеном вируса (например, ген *sis* – производное от «Simian sarcoma»; ген *erbB* – от «erythroblastoma»; *ras* – от «rhabdomyosarcoma» и т.п.). Продукт гена *sis* практически идентичен субъединице В молекулы фактора роста из тромбоцитов – PDGF. Обнаружение этого факта породило в начале 80-х гг. XX в. очередные надежды на скорое решение проблемы рака, однако, к сожалению, большие надежды не оправдались, но все же было установлено, что клетки могут секретировать онкобелок, кодируемый геном *sis*, в окружающую среду и таким образом стимулировать размножение клеток, имеющих рецепторы к PDGF. Ген *erbB* является наиболее изученным представителем целой группы проонкогенов (в том числе генов *neu*, *ros*, *fms*, *kit*), которые объединяет то, что их продукты представляют собой тирозинкиназы, гомологичные по аминокислотной последовательности рецепторам эпидермального фактора роста, локализованным в наружной мембране. В частности, продукт гена *erbB* можно считать усеченным рецептором эпидермального фактора роста, соответствующим его внутреннему домену. Продукт протоонкогена *src* – тирозинкиназа, также расположенная в плазматической мембране и участвующая в процессе передачи митогенного сигнала. Семейство онкогенов *ras* включает в себя несколько близких по первичной структуре генов, гомологичных онкогенам вирусов рабдомиосаркомы мыши Кирстена (Ki-*ras*) и Харви (Ha-*ras*), а также онкогены, выделенные из клеток нейробластомы (N-*ras*) и карциномы мочевого пузыря человека (EJ-*gas*). Продукт генов *ras* – белок Ras (p21) локализован на внутренней поверхности плазматической мембраны и относится к группе G-белков. Белок Ras активируется, связываясь с GTP. Онкогены *ras* обычно несут мутации, приводящие к тому, что кодируемые ими молекулы Ras постоянно находятся в состоянии активной конформации. Экспрессия гена *ras* осуществляется преимущественно в конце периода G₁, однако функция кодируемого им белка не ограничивается участием в инициации синтеза ДНК. Он служит одним из звеньев в цепи передачи митогенного сигнала и должен присутствовать в клетке при инициации событий следующего цикла. При передаче сигнала от рецепторов факторов роста, в частно-

сти, от рецептора EGF следующим нижерасположенным звеном вслед за белком Ras является продукт одного из группы протоонкогенов *raf* – серинтреониновая киназа Raf. Белок Raf – один из участников MAP-киназного каскада. Активированный белок Ras связывается с Raf и активирует его. После гидролиза GTP Ras отсоединяется от Raf и эта протеинкиназа инактивируется. Если рецептор фактора роста еще активен, Ras соединяется с новой молекулой GTP и вновь активирует Raf. В случае онкотрансформации клетки конститутивно активный Ras постоянно активирует Raf или же протеинкиназа Raf становится сама конститутивно активной и не зависимой от Ras. Активная протеинкиназа Raf фосфорилирует и тем самым активирует белки MEK (МКК), а те, в свою очередь, белки ERKs. Ядерная локализация белков, кодируемых протоонкогенами *fos*, *jun*, *myc* и *myb*, сразу же позволила высказать предположение, которое в дальнейшем подтвердилось, об их участии в регуляции выхода покоящихся клеток из состояния покоя. Экспрессия этих генов относится к ранним событиям после воздействия на клетки факторов роста. Иногда их объединяют под общим названием «семейство генов компетентности» или «семейство ранних генов».

Протоонкогены являются частью контроля нормального клеточного размножения. На разных этапах последовательной передачи митогенного сигнала в ядро преимущественную роль играет функция того или иного протоонкогена. В ответ на пришедший сигнал в ядре уже через несколько минут начинается экспрессия «ранних генов» пролиферативного ответа, функция которых состоит в формировании состояния компетентности (готовности) клетки к дальнейшим пролиферативным событиям. Под влиянием факторов прогрессии происходит экспрессия «поздних генов», контролирующих соответственно прохождение клетками поздних этапов пререпликативного периода и вступление их в период синтеза ДНК. Эти этапы прохождения цикла уже необратимы, и клетка не нуждается в дополнительных факторах роста.

Продукты активности «поздних генов» носят название белков-инициаторов, или индукторов репликации ДНК, и каждый из них играет определенную роль в этом сложном процессе. Среди данной группы белков особое внимание привлекает к себе фактор PCNA (proliferating cell nuclear antigen – ядерный антиген пролиферирующих клеток), который, как теперь известно, служит одним из ключевых элементов регуляции клеточного цикла. PCNA представляет собой кислый ядерный белок с молекулярной массой около 30 кД. Его ген локализован в 20-й хромосоме человека и экспрессируется через 16–18 ч после воздействия на клетки фактора роста, т. е. на границе G₁/S-периодов. PCNA является δ-кофактором ДНК-полимеразы и поэтому принимает непосредственное участие в инициации синтеза ДНК.

МОДУЛЬ 3

ОСНОВЫ ГИСТОЛОГИИ

Лекция 12

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ТКАНЕЙ. СИСТЕМА ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ

План лекции

1. Введение, основные принципы организации тканей.
2. История изучения тканей и их классификация.
3. Общая характеристика эпителиальных тканей. Покровный эпителий. Строение и функции.
4. Железистый эпителий. Строение и функции.

Введение, основные принципы организации тканей. Ткань – филогенетически сложившаяся система клеток и неклеточных структур, объединённая, как правило, общностью происхождения, строения и специализированная на выполнении определенных функций ([рис. 3.1](#)).

Любую ткань необходимо рассматривать как частную систему по отношению к системе высшего ранга – организму. Ведущими элементами тка-

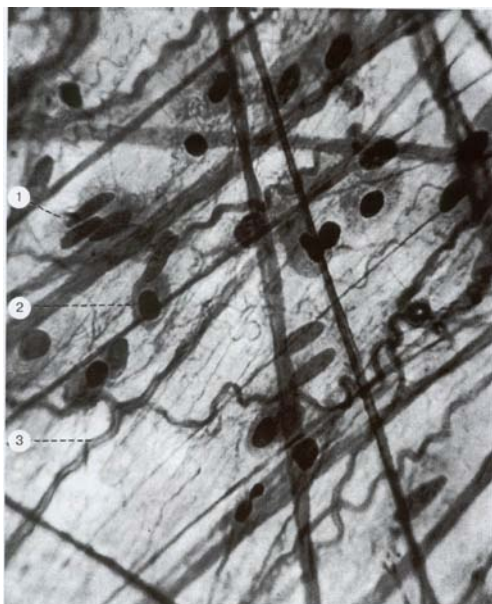


Рис. 3.1. Ткань – филогенетически сложившаяся система клеток и неклеточных структур: 1, 2 – клетки; 3 – межклеточное вещество (соединительно-тканые волокна)

невой системы являются клетки, однако большая роль в выполнении функций отводится межклеточному веществу. Кроме клеток различают производные клеток – симпласт, синцитий, постклеточные структуры.

Симпласт – многоядерная структура, образованная при слиянии однотипных клеток, например, поперечно-полосатое мышечное волокно.

Синцитий – структура, состоящая из клеток, соединенных цитоплазматическими мостиками.

К постклеточным структурам относятся эритроциты, тромбоциты, роговые чешуйки эпидермиса.

Межклеточное вещество (тканевый матрикс) подразделяют на основное вещество и волокна. Основное вещество может быть представлено гелем, зодем или быть минерализовано. Среди волокон различа-

ют три основных типа – ретикулярные, коллагеновые и эластические. Структуры тканевого матрикса построены из молекул, вырабатываемых и секретиремых клетками.

Клетки одинаковой морфофизиологической характеристики относятся к одному типу клеток, такое определение клеточного типа устраивало гистологов до определённого времени. В настоящее время наиболее правильным, строгим и современным определением понятия клеточного типа является следующее: клетки с идентичным набором разрешенных к экспрессии генов относятся к одному клеточному типу.

Клетки всегда находятся во взаимодействии друг с другом и с межклеточным веществом и формируют различные структурные объединения. Все межклеточные взаимодействия, как непосредственные, так и через межклеточное вещество, обеспечивают функционирование ткани как единой системы.

Как правило, ткань содержит совокупность клеточных форм, составляющих ту или иную линию дифференцировки – дифферон или гистогенетический ряд.

В диффероне последовательно различают: стволовые клетки → клетки-предшественницы → зрелые клетки, достигшие состояния терминальной дифференцировки.

Стволовые клетки – самоподдерживающаяся популяция клеток, способных дифференцироваться в нескольких направлениях и формировать различные клеточные типы. Стволовые клетки обладают высокими пролиферативными потенциями, но, как правило, делятся редко.

Клетки-предшественницы по мере дифференцировки постепенно теряют свою пролиферативную потенцию. Наиболее ранняя стадия клеток-предшественниц – коммитированная, или полустволовая, клетка. При этом если клетка-предшественница может участвовать в образовании, например, трёх клеточных типов, то её непосредственный потомок может дифференцироваться только в двух направлениях и т.д.

Зрелая клетка – функционально активная клеточная форма, которой заканчивается гистогенетический ряд (дифферон).

Гистогенез (формирование ткани) – скоординированные в пространстве и времени процессы пролиферации, дифференцировки, детерминации, интеграции и функциональной адаптации.

Пролиферация протекает гиперплазией (увеличение числа клеток) и гипертрофией (увеличение массы клеток).

В ходе дифференцировки клетки накапливают те или иные внутриклеточные органеллы, образуя клеточные популяции. В нормальных условиях переход от более дифференцированного состояния к менее дифференцированному невозможен, то есть соблюдается принцип необратимости дифференцировки. Это свойство дифферона часто нарушается при новообразованиях (неоплазиях) – патологических разрастаниях клеток с нарушением кон-

троля размножения и способности к построению тканевых и органных многоклеточных структур.

Детерминация – определение пути развития. Различают лабильную и стабильную степень детерминации, и чем выше дифференцировка, тем больше степень детерминации.

В гистогенезе все клетки интегрированы и создают вместе с межклеточным веществом морфофункциональные характеристики той или иной ткани.

Функциональная адаптация ткани – способность адекватно реагировать на изменения окружающей среды.

История изучения тканей и их классификация. Первая попытка систематизации тканей принадлежит французскому анатому Ксавье Биша, который в 1801г. выделял 21 разновидность тканей на макроскопическом уровне. В 1835–37 гг. Лейдиг и Келлиker, основываясь на микроскопических исследованиях, предложили классификацию тканей, выделив 4 группы тканей: эпителиальные, соединительные, мышечные, нервные.

Изучая ткани позвоночных и беспозвоночных животных, А. А. Заварзин обратил внимание на сходное строение тканей, выполняющих одинаковую функцию, и создал теорию параллельных рядов тканевой эволюции. Суть теории заключается в том, что эволюция тканей шла параллельными рядами и в одном направлении – по пути увеличения числа клеточных форм и их специализации. Предложенная А. А. Заварзиным классификация тканей включает: систему пограничных тканей, систему тканей внутренней среды, систему мышечных тканей и ткани нервной системы.



А. А. Заварзин



Н. Г. Хлопин

Хлопин Н. Г. создал теорию дивергентного развития тканей в фило- и онтогенезе. По Н. Г. Хлопину ткани в эволюции развивались путем расхождения признаков, и он дал генетическую классификацию тканей. Согласно Хлопину из восьми зачатков: энтодермы, целомической выстилки, энтомезенхимы, миотомов, хорды, кожной эктодермы, нейроэктодермы, прехордальной пластинки – образуются все виды тканей. Другими словами, в основу классификации тканей автор положил источники развития.

В настоящее время используется классификация тканей, основанная на морфологических особенностях тканей: система эпителиальных тканей, система соединительных тканей, система мышечных тканей, система нейральных тканей (рис.3.2).

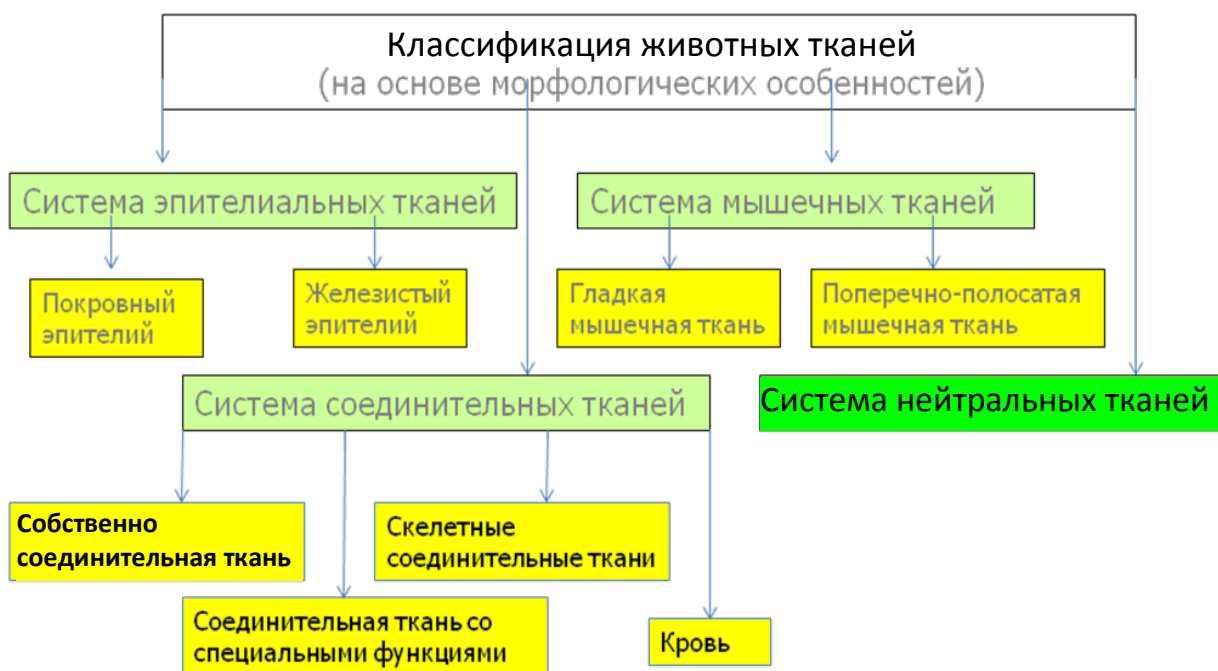


Рис. 3.2. Классификация животных тканей

Общая характеристика эпителиальных тканей. Покровный эпителий. Строение и функции. Эпителиальная ткань занимает пограничное положение, отделяя организм от внешней среды, выстилает полости тела.

Характерными особенностями эпителиальных тканей являются:

- оформление клеток в пласт (практически отсутствует межклеточное вещество);
- гетерополярность клеток – наличие апикального и базального полюсов;
- отсутствие собственных кровеносных сосудов;
- наличие базальной мембраны, отделяющей эпителиальные клетки от рыхлой соединительной ткани, которая является источником питательных веществ для эпителия;
- большая регенераторная способность;

- эпителиоциты могут иметь органоиды специального назначения (реснички, жгутики, тонофибриллы).

Для системы эпителиальных тканей используется две классификации: гистогенетическая (по происхождению или источникам развития) и морфофункциональная (по строению и функции).

Согласно гистогенетической классификации выделяют:

1. Эпителии кожного типа (эктодермальные) – многослойный плоский ороговевающий и неороговевающий эпителий; эпителий слюнных, сальных, молочных и потовых желез; переходный эпителий мочеиспускательного канала; многорядный мерцательный эпителий воздухоносных путей; альвеолярный эпителий легких; эпителий щитовидной и парашитовидной железы, тимуса и аденогипофиза;

2. Эпителии кишечного типа (энтеродермальный) – однослойный призматический эпителий кишечного тракта; эпителий печени и поджелудочной железы;

3. Эпителий почечного типа (нефродермальный) – эпителий нефрона;

4. Эпителии целомического типа (целодермальный) – однослойный плоский эпителий серозных покровов (брюшины, плевры, околосоудочной сумки); эпителий половых желез; эпителий коры надпочечников;

5. Эпителии нейроглиального типа – эпиндимный эпителий мозговых желудочков; эпителий мозговых оболочек; пигментный эпителий сетчатки глаза; обонятельный эпителий; глиальный эпителий органа слуха; вкусовой эпителий; эпителий передней камеры глаза; хромофобный эпителий мозгового слоя надпочечников; периневральный эпителий.

Для эпителиальных пластов принята морфофункциональная классификация, учитывающая количество слоев клеток (одно- и многослойные), рядность однослойного эпителия (однорядный, многорядный), форму клеток и характер полярной дифференцировки.

Слойность определяется по наличию контакта с базальной мембраной. Если все клетки пласта находятся в контакте с базальной мембраной, такой эпителий определяется как однослойный. Если это условие не выполняется, эпителий – многослойный. Как правило, эктодермальные эпителии – многослойные, а энтодермальные – однослойные.

Рядность однослойных эпителиев отражает наличие или отсутствие в составе пласта клеток разной формы и типов. Рядность по сути определяется по расположению ядер клеток относительно базальной мембраны.

Форма клеток учитывает отношение их высоты к толщине. Различают плоский, кубический, цилиндрический (призматический) пласты эпителия. Морфофункциональная классификация однослойного эпителия:

1. Однослойный однорядный эпителий подразделяют:

- а) на однослойный плоский;

- б) однослойный кубический;

- в) однослойный цилиндрический (призматический):

- однослойный призматический каемчатый;

- однослойный призматический железистый;
 - однослойный призматический мерцательный.
2. Однослойный многоядный мерцательный эпителий.
 3. Многослойный эпителий подразделяют:
 - а) на многослойный плоский неороговевающий;
 - б) многослойный плоский ороговевающий;
 - в) переходный.

В однослойном однорядном эпителии все клетки пласта без исключения непосредственно контактируют с базальной мембраной, имеют одинаковую высоту, поэтому ядра располагаются на одном уровне.

Однослойный плоский эпителий состоит из одного слоя резко уплощенных клеток полигональной формы, основание (ширина) клеток больше, чем высота (толщина). Такой тип эпителия выстилает серозные оболочки (брюшина, плевра, околосоудная сумка). В отношении эндотелия (клетки, выстилающие кровеносные и лимфатические сосуды, полости сердца) среди гистологов единого мнения нет: одни относят эндотелий к однослойному плоскому эпителию, другие – к соединительной ткани со специальными свойствами. Источники развития: эндотелий развивается из мезенхимы; однослойный плоский эпителий серозных покровов – из спланхнотомов (вентральная часть мезодермы). Такой эпителий имеет разграничительную функцию и уменьшает трение внутренних органов путем выделения серозной жидкости.

Однослойный кубический эпителий имеет вид куба, когда диаметр (ширина) клетки равен её высоте и встречается в выводных протоках экзокринных желез, в извитых почечных канальцах.

Однослойный призматический (цилиндрический) эпителий – это эпителий, у которого на срезе ширина клеток меньше, чем высота. В зависимости от особенностей строения и функции различают:

- однослойный призматический железистый, имеется в желудке, в канале шейки матки, специализирован на непрерывную выработку слизи;
 - однослойный призматический каемчатый, выстилает кишечник, на апикальной поверхности клеток имеется большое количество микроворсинок, специализированных на всасывание;
 - однослойный призматический реснитчатый, выстилает маточные трубы, на апикальной поверхности эпителиоциты имеют реснички.
- Регенерация однослойного однорядного эпителия происходит за счет стволовых (камбиальных) клеток, равномерно разбросанных среди других дифференцированных клеток.

В однослойном многоядном мерцательном эпителии все клетки контактируют с базальной мембраной, но имеют разную высоту, и поэтому ядра располагаются на разных уровнях, т.е. в несколько рядов. Выстилает воздухоносные пути. В составе этого эпителия различают разновидности клеток:

- короткие и длинные вставочные клетки;

- бокаловидные клетки, плохо воспринимают красители (в препарате – белые), вырабатывают слизь;
- реснитчатые клетки, на апикальной поверхности имеют мерцательные реснички.

Функция однослойного многорядного мерцательного эпителия – очистка и увлажнение проходящего в легкие воздуха.

Многослойный эпителий состоит из нескольких слоев клеток, причем с базальной мембраной контактирует только самый нижний ряд клеток.

Многослойный плоский неороговевающий эпителий выстилает передний (ротовая полость, глотка, пищевод) и конечный отдел (анальный отдел прямой кишки) пищеварительной системы, роговицу. Состоит из следующих слоев:

1. Базальный слой – цилиндрической формы эпителиоциты со слабо базофильной цитоплазмой, часто с фигурой митоза; в небольшом количестве стволовые клетки для регенерации;
2. Шиповатый слой состоит из значительного количества слоев клеток шиповатой формы, клетки активно делятся;
3. Покровные клетки – плоские, стареющие клетки, не делятся, с поверхности постепенно слущиваются ([рис. 3.3](#)).

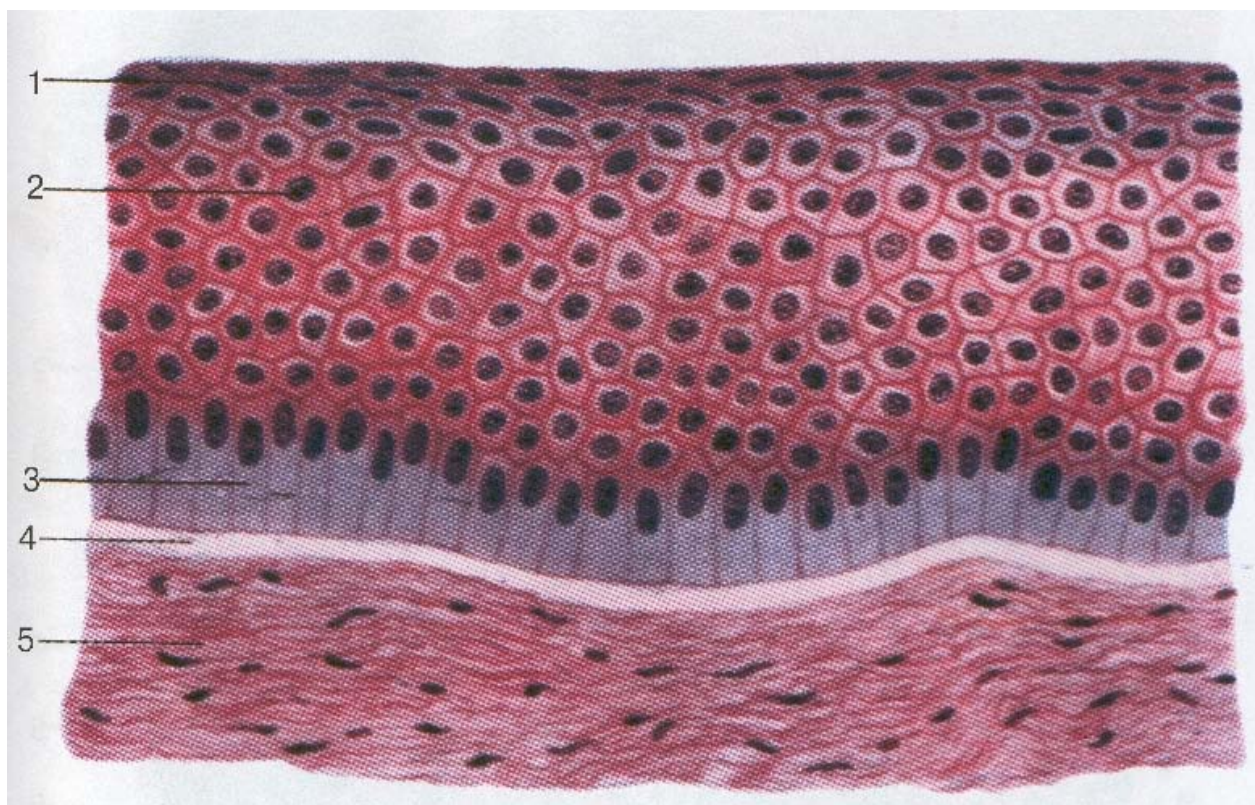


Рис. 3.3. Многослойный плоский неороговевающий эпителий роговицы глаза коровы: 1–клетки поверхностного слоя; 2–клетки среднего слоя; 3– клетки базального слоя; 4–базальная мембрана; 4–соединительная ткань

Источник развития – эктодерма. Прехордальная пластинка – в составе энтодермы передней кишки. Функция многослойного плоского неороговевающего эпителия – механическая защита.

Многослойный плоский ороговевающий эпителий – это эпителий кожи. Развивается из эктодермы, защищает от механических повреждений, лучевого, бактериального и химического воздействия, разграничивает организм и окружающую среду.

Состоит из слоев:

1. Базальный слой – во многом похож на аналогичный слой многослойного неороговевающего эпителия; дополнительно содержит до 10 % меланоцитов – отростчатых клеток с включениями меланина в цитоплазме, которые обеспечивают защиту от УФЛ; имеется небольшое количество клеток Меркеля (входят в состав механорецепторов); дендритические клетки с защитной функцией путем фагоцитоза; в эпителиоцитах содержатся тонофибриллы (органойд специального назначения), обеспечивающие прочность;

2. Шиповатый слой – эпителиоциты с шиповидными выростами; встречаются дендроциты и лимфоциты крови; эпителиоциты еще делятся;

3. Зернистый слой – несколько рядов вытянутых уплощенно-овальных клеток с базофильными гранулами кератогиалина (предшественник рогового вещества – кератина) в цитоплазме; клетки не делятся;

4. Блестящий слой – клетки полностью заполнены элаидином (образуется из кератина и продуктов распада тонофибрилл), отражающим и сильно преломляющим свет (под микроскопом границ клеток и ядер не видно);

5. Слой роговых чешуек – состоит из роговых пластинок из кератина, содержащих пузырьки с жиром и воздухом, кератосомы (соответствуют лизосомам). С поверхности чешуйки слущиваются ([рис. 3.4](#)).

Переходный эпителий выстилает полые органы, стенка которых способна сильно растягиваться (лоханка, мочеточники, мочевого пузыря).

Слои переходного эпителия:

1. Базальный слой – мелкие темные низкопризматические или кубические клетки – малодифференцированные и стволовые клетки, которые обеспечивают регенерацию;

2. Промежуточный слой – состоит из крупных грушевидных клеток с узкой базальной частью, контактирует с базальной мембраной (стенка не растянута, поэтому эпителий утолщен); когда стенка органа растянута, грушевидные клетки уменьшаются по высоте и располагаются среди базальных клеток;

3. Покровные клетки – крупные куполообразные клетки; при растянутой стенке органа клетки уплощаются; клетки не делятся, постепенно слущиваются ([рис. 3.5](#)).

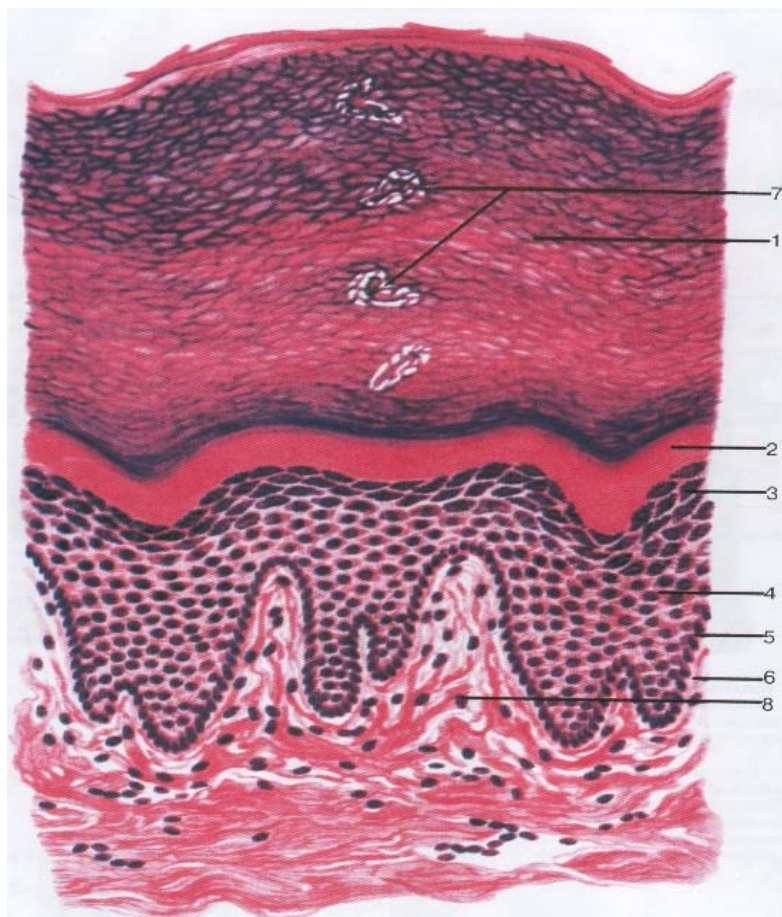


Рис. 3.4. Многослойный плоский ороговевающий эпителий кожи пальца человека: 1 – роговой слой; 2 – блестящий слой; 3 – зернистый слой; 4 – шиповатый слой; 5 – базальный слой; 6 – базальная мембрана; 7 – выводной проток потовой железы; 8 – волокнистая соединительная ткань

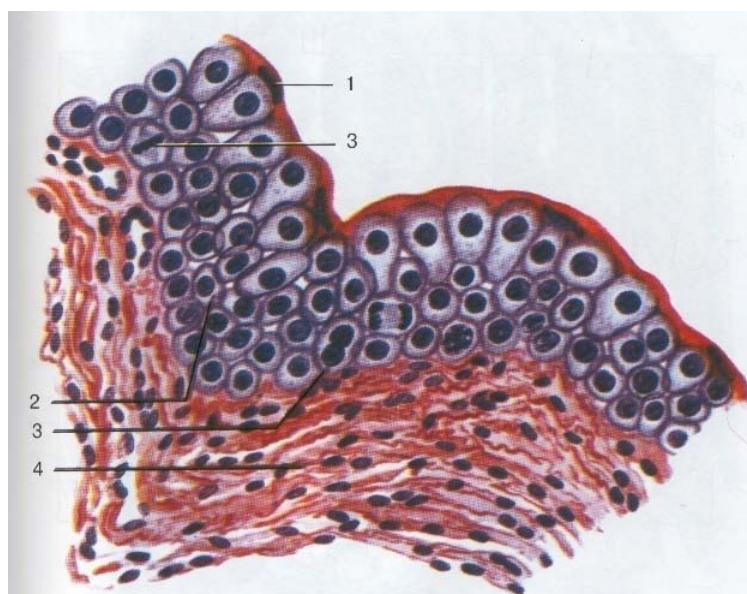


Рис. 3.5. Переходный эпителий мочевого пузыря (нерастянутая стенка органа): 1 – клетки поверхностного плоского эпителия; 2 – клетки базального и промежуточного слоев эпителия; 3 – клетки на стадии амитоза и митоза; 4 – соединительная ткань

Таким образом, строение переходного эпителия изменяется в зависимости от состояния органа: когда стенка не растянута, эпителий утолщен за счет «вытеснения» части клеток из базального слоя в промежуточный слой; при растянутой стенке толщина эпителия уменьшается за счет уплощения покровных клеток и перехода части клеток из промежуточного слоя в базальный. Источники развития: эпителий лоханки и мочеточника образуется из мезонефрального протока (производное сегментных ножек), эпителий мочевого пузыря – из энтодермы аллантаоиса и энтодермы клоаки. Функция переходного эпителия – защитная.

Железистый эпителий. Строение и функции. Железистый эпителий специализирован на выработку секрета и образует железы. Классификация железистого эпителия по месту залегания:

Эндокринные железы не имеют выводящих протоков, и секрет выделяется непосредственно в кровь или лимфу. Эндокринные железы обильно снабжены кровеносными сосудами, которые доставляют в железу необходимые ингредиенты для синтеза гормонов и/или биологически активных веществ, оказывающих сильное регулирующее влияние на органы и системы даже в небольших дозах.

Экзокринные железы имеют выводящие протоки и выделяют секрет на поверхность эпителиев. Они образованы двумя видами эпителиоцитов, формирующих концевые (секреторные) отделы и выводящие пути (рис. 3.6).

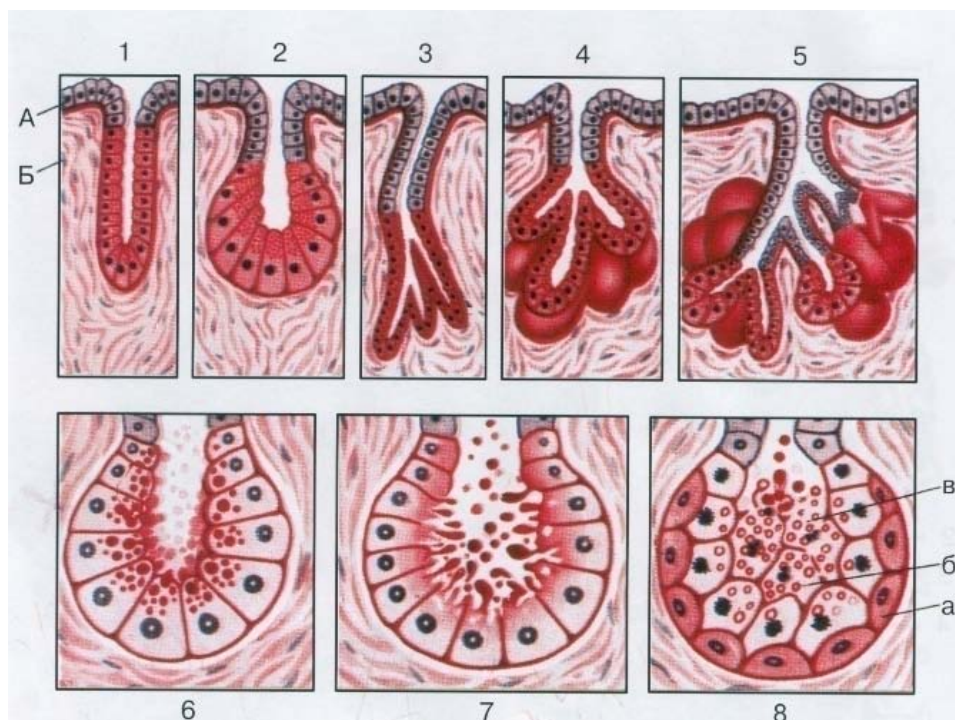


Рис. 3.6. Строение и типы секреции экзокринных желез: А – эпителий; Б – волокнистая соединительная ткань; 1 – простая трубчатая железа; 2 – простая альвеолярная железа; 3 – сложная трубчатая железа; 4 – сложная альвеолярная железа; 5 – трубчато-альвеолярная железа; 6 – мерокриновый тип секреции; 7 – апокриновый тип секреции; 8 – голокриновый тип секреции (а – клетки росткового слоя; б – клетки распадающегося типа; в – секрет)

Принципы классификации экзокринных желез:

По строению выводящих протоков делятся:

- на простые – выводящий проток не ветвится;
- сложные – выводящий проток ветвится.

По форме секреторных отделов делятся:

- на альвеолярные – секреторный отдел в виде альвеолы, пузырька;
- трубчатые – секреторный отдел в виде трубочки;
- смешанные – трубчато-альвеолярные.

По соотношению выводящих протоков и секреторных отделов делятся:

- на неразветвленные – в один выводящий проток открывается один секреторный отдел;
- разветвленные – каждый секреторный отдел имеет свой выводящий проток, который сливается в один, общий выводящий, выделяющий секрет на поверхность эпителия.

По типу секреции делятся:

- на мерокриновые – при выделении секрета целостность клеток не нарушается, что характерно для большинства желез;
- апокриновые – секрет выделяется вместе с разрушением апикальной части клеток или вершечек микроворсинок (например, молочные железы);
- голокриновые – секреция сопровождается полным разрушением железистых клеток (например, сальные железы кожи).

По локализации делятся:

- на эндоэпителиальные – одноклеточная железа в толще покровного эпителия (например, бокаловидные клетки в эпителии кишечника и воздухоносных путях);
- экзоэпителиальные железы – секреторный отдел лежит вне эпителия, в подлежащих тканях.

По характеру секрета: на белковые, слизистые, слизисто-белковые, липидные, белково-липидные и другие.

Секреция является сложным процессом, включающим четыре фазы:

1. Поглощение железистой клеткой исходных материалов для синтеза секрета (аминокислоты, липиды, углеводы, минеральные вещества и другие органические молекулы).
2. Синтез, созревание и накопление в железистых клетках секрета.
3. Выделение секрета.
4. Восстановление железистых клеток, имеющих апокриновый и голокриновый тип секреции.

В цитоплазме клеток железистого эпителия находятся органеллы, необходимые для синтеза секрета, имеющие разную степень развития в зависимости от характера секрета.

В железистом эпителии постоянно происходят процессы физиологической регенерации. В большинстве желез регенерация происходит путем деления специальных стволовых клеток, которые, дифференцируясь, превра-

щаются в железистые клетки (клеточная регенерация). Отдельные железы (например, слюнные железы, поджелудочная железа) не имеют стволовых и малодифференцированных клеток, и в них происходит внутриклеточная регенерация изношенных органоидов при отсутствии способности к делению клеток.

Лекция 13 Система соединительных тканей

План лекции

1. Введение.
2. Собственно соединительная ткань. Типы. Клетки, межклеточное вещество, их строение и функции.
3. Соединительная ткань со специальными функциями.
4. Кровь как особый вид соединительной ткани.

Введение. Соединительные ткани – ткани мезенхимного генеза, имеющие широкое распространение, характеризующиеся разнообразием клеточных форм и хорошо развитым межклеточным веществом. Физико-химические особенности межклеточного вещества и строение его в значительной степени определяют функциональное значение разновидностей соединительных тканей ([рис. 3.7](#)).

Соединительные ткани выполняют механическую, опорную, формообразующую, защитную, пластическую и трофическую функции.

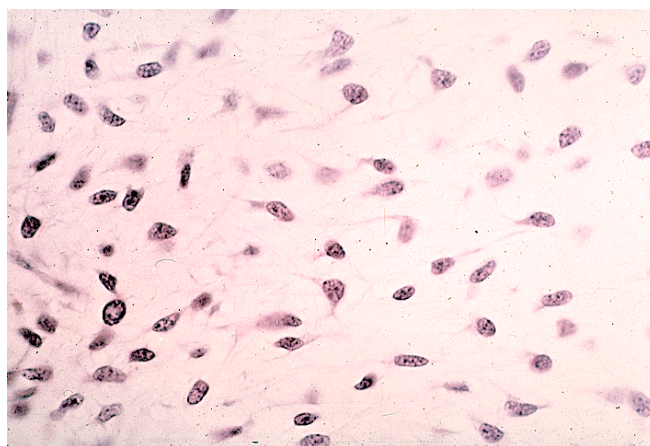


Рис. 3.7. Соединительные ткани

Группу соединительных тканей составляют: собственно соединительные ткани, соединительные ткани со специальными свойствами и скелетные соединительные ткани.

Собственно соединительная ткань. Типы клеток, межклеточное вещество, их строение и функции. В основу классификации собственно соединительной ткани положен принцип соотношения клеток и степень упорядоченности расположения соединительно-тканых волокон межклеточного вещества. Собственно соединительную ткань подразделяют на волокнистые соединительные ткани (рыхлая и плотная), соединительные ткани со специальными свойствами. Плотная волокнистая соединительная ткань подразделяется на неоформленную и оформленную.

Рыхлая волокнистая соединительная ткань обнаруживается во всех органах, окружает и сопровождает кровеносные и лимфатические сосуды, располагается под базальной мембраной любого эпителия, образует прослойки и перегородки внутри всех паренхиматозных органов и слои в составе оболочек полых органов ([рис. 3.8](#)).

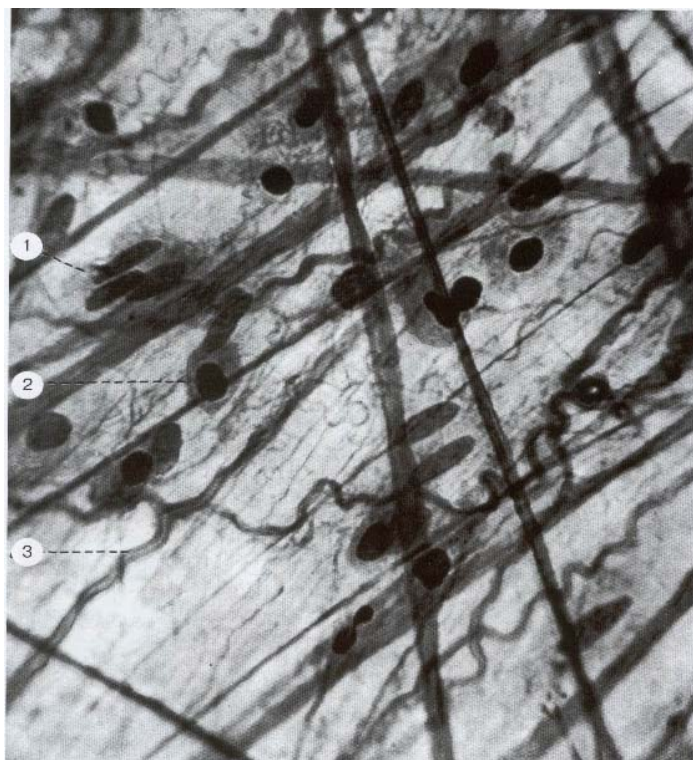


Рис. 3.8. Рыхлая волокнистая соединительная ткань: 1 – фибробласты; 2 – макрофаги; 3 – соединительно-тканное волокно

Клетки рыхлой волокнистой соединительной ткани представлены фибробластами, макрофагами, плазмочитами, тканевыми базофилами (тучные клетки), адипоцитами, пигментоцитами (меланоциты), адвентициальными клетками, перицитами сосудов и лейкоцитами, которые мигрировали из крови. Клетки соединительной ткани гетерогенны по происхождению.

Фибробласты развиваются в эмбриогенезе из мезехимных клеток, после рождения – из стволовых клеток. Фибробластический дифферон представлен стволовыми клетками, фибробластами (полустволовые клетки-предшественники, малоспециализированные, дифференцированные – зрелые, активно функционирующие), фиброцитами (дефинитивные формы клеток), фиброкластами (клетки с большой фагоцитарной и гидролитической активностью), миофибробластами (сократительные клетки, имеющие общие черты с гладкомышечными клетками и содержащими актино-миозиновые комплексы). Основная функция активно функционирующих фибробластов состоит в синтезе компонентов межклеточного вещества в виде коллагена, эластина, фибронектина, гликозаминогликанов, протеогликанов, различных цитокинов.

Фибробласт – уплощенная клетка звездчатой формы, образует широкие клиновидные отростки; содержит крупное овальное ядро, несколько ядрышек, в цитоплазме располагается хорошо развитый шероховатый эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи, много митохондрий, имеются лизосомы, секреторные пузырьки, гликоген, многочисленные микротрубочки и микрофиламенты (рис. 3.9).

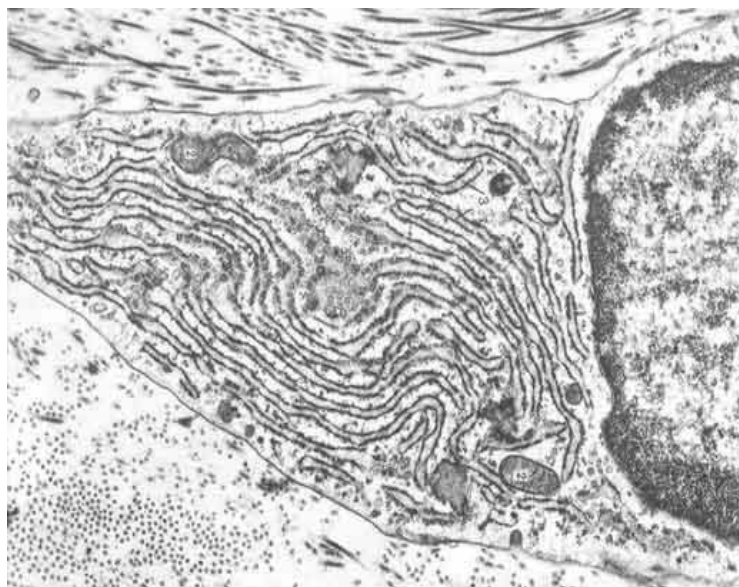


Рис. 3.9. Фибробласт из кожи морской свинки

Макрофаги – вторая по численности группа клеток рыхлой неоформленной соединительной ткани. Макрофаги образуются из стволовой гемопоэтической клетки в результате дифференцировки моноцитов. Это профессиональные фагоциты, которые присутствуют во всех органах и тканях. Это очень мобильная популяция клеток, способная быстро перемещаться. Макрофаги подразделяют на резидентные (присутствуют в тканях в норме в отсутствие воспаления) и подвижные (популяция передвигающихся, так называемых «вызванных» макрофагов). Резидентные макрофаги подразделяют на свободные, имеющие округлую форму, и фиксированные – клетки звездча-

той формы, прикрепляющиеся своими отростками к внеклеточному матриксу или другим клеткам.

Строение макрофагов зависит от их активности и локализации. Ядро макрофагов неправильной формы, в котором различаются глыбки хроматина. В цитоплазме присутствуют митохондрии, свободные рибосомы, хорошо выраженный комплекс Гольджи, гранулярная эндоплазматическая сеть, лизосомы, фаголизосомы, остаточные тельца. В лизосомах макрофагов идентифицируются миелопироксидаза, протеинкиназы, кислые гиrolазы, лизоцим, катионные белки, лактоферрин, супероксиддисмутаза – антиоксидантный фермент, способствующий образованию H_2O_2 , OH^- , O_2^{2-} . Плазмолемма макрофагов образует глубокие складки и длинные микровыросты, на поверхности плазмолеммы имеются рецепторы для опухолевых клеток, эритроцитов, *T*- и *B*-лимфоцитов, антигенов и иммуноглобулинов. Под плазмолеммой в большом количестве присутствуют актиновые микрофиламенты, микротрубочки, промежуточные филаменты, необходимые для миграции по механизму хемотаксиса и специфического и неспецифического фагоцитоза. Активированный макрофаг секретирует более 60 факторов.

Тучные клетки морфологически и функционально сходны с базофилами крови, хотя являются клетками различного клеточного типа. Тучные клетки происходят из предшественника в костном мозге, но окончательную дифференцировку претерпевают в соединительной ткани. Располагаются обычно вокруг кровеносных сосудов, много этих клеток в коже, в слизистой оболочке органов дыхательной и пищеварительной систем, матке, молочных железах, тимусе, миндалинах. Форма тканевых базофилов разнообразна – от округло-овальной до отростчатой с размерами от 4 до 14 мкм в ширину и до 20 мкм в длину. В цитоплазме очень много базофильных гранул, содержащих гепарин, гистамин и другие биологически активные вещества. Секретируемый клетками гепарин участвует в понижении свёртываемости крови, а гистамин участвует в воспалительных и аллергических реакциях. В целом тучные клетки регулируют местный гомеостаз.

Плазмоциты (плазматические клетки) образуются из иммунологически активированных *B*-лимфоцитов, синтезируют и секретируют Ig. По морфологии имеют сходство с лимфоцитами, хотя есть свои особенности. Ядро округлое или овальное, располагается несколько эксцентрично и содержит диспергированный гетерохроматин в виде пирамид, обращенных к центру острой вершиной и отграниченных друг от друга радиальными полосками. В цитоплазме хорошо развит аппарат Гольджи, гранулярная ЭПС. Цитоплазма базофильна, со светлым «двориком» около ядра. Величина плазмоцитов колеблется от 7 до 10 мкм.

Липоциты (адипоциты, жировые клетки) обладают способностью накапливать в больших количествах резервный жир, принимают участие в питании, энергообразовании и метаболизме воды. Адипоциты могут собираться в группы и/или находиться по одиночке и, как правило, сопровождают кровеносные сосуды.

Зрелая жировая клетка обычно содержит одну большую каплю жира, которая оттесняет все внутриклеточные органоиды, в том числе и ядро, к периферии. В липоците обнаруживаются ферменты жирового обмена, которые обеспечивают высокий уровень метаболизма. Новые жировые клетки человека могут развиваться при усиленном питании из адвентициальных клеток.

Пигментоциты (меланоциты) лишь формально относятся к соединительной ткани, так как расположены в ней. В цитоплазме этих клеток содержится пигмент меланин. У людей черной и желтой рас пигментные клетки более распространены, чем у людей с белым цветом кожи.

Адвентициальные клетки – малодифференцированные клетки, располагаются рядом с кровеносными сосудами. Являются резервными клетками и могут дифференцироваться в другие клетки, например в фибробласты.

Перициты – отростчатые клетки, примыкающие снаружи к артериолам, венам и капиллярам, участвуют в регуляции просвета капилляров, тем самым регулируют кровоснабжение окружающих тканей. Перициты имеют дисковидное ядро с небольшими углублениями и содержат обычный набор органелл. Функция перицитов связана с синтезом компонентов базальной мембраны капилляров. Кроме того, они контролируют пролиферацию эндотелиальных клеток при нормальном росте и регенерации. При заживлении ран и восстановлении сосудов перициты дифференцируются в гладкомышечные клетки.

Межклеточное вещество рыхлой волокнистой соединительной ткани состоит из основного вещества и волокон.

Различают коллагеновые, эластические и ретикулярные волокна.

Коллагеновые волокна – главный компонент большинства соединительных тканей, содержит фибриллярный белок коллаген, представляющий спираль из трёх про- α -цепей. Под световым микроскопом имеют волнистый вид, длина спирали – 300 нм, диаметр – 1,5 нм. Молекулы коллагена синтезируются в фибробластах. Под поляризационным микроскопом коллагеновые волокна имеют продольную и поперечную исчерченность. Различают 13 типов коллагеновых волокон. В собственно соединительной ткани располагается коллаген первого типа. Сборка коллагеновых волокон происходит в межклеточном веществе, и имеется несколько уровней внеклеточной организации. Коллагеновые волокна не растягиваются, очень прочны на разрыв (6 кг/мм²), и это определяет их основную функцию, то есть обеспечивает механическую прочность ткани.

Эластические волокна – тонкие ($d = 1-3$ мкм), менее прочные (4–6 кг/см²), чем коллагеновые волокна, но зато очень эластичные волокна из белка эластина, синтезируются так же, как и коллагеновые волокна в фибробластах. Эти волокна исчерченностью не обладают, имеют прямой ход, часто разветвляются. Наличие эластических волокон в соединительной ткани определяет её эластичность и растяжимость. Форма волокон округлая или

уплощенная. В рыхлой волокнистой соединительной ткани эластические волокна анастомозируют друг с другом.

Ретикулярные волокна считаются разновидностью коллагеновых волокон и содержат повышенное количество углеводов, которые синтезируются ретикулярными клетками органов кроветворения. В отличие от коллагеновых волокон имеют меньший диаметр и сильно ветвятся, образуя трехмерную, петлистую сеть (ретикулум).

Клетки и волокна соединительной ткани заключены в аморфный компонент, или основное вещество, представляющее из себя гомогенную, гелеобразную, бесструктурную массу из макромолекул полисахаридов, связанных с тканевой жидкостью. Полисахариды представлены сульфатированными гликозаминогликанами, гепаринсульфатом, хондроэтинсульфатом, образующими комплексы с белками и гиалуроновой кислотой. Органическая часть основного вещества синтезируется в фибробластах, фиброцитах. Основное вещество, как коллоидная система, может переходить из состояния гель в состояние золь и наоборот и тем самым играет большую роль в регуляции обмена веществ между кровью и другими тканями.

Плотная волокнистая соединительная ткань характеризуется большим количеством соединительно-тканых волокон коллагеновой природы, незначительным количеством аморфного вещества и клеточных компонентов. Соединительно-тканые волокна могут располагаться упорядоченно и неупорядоченно, создавая оформленную и неоформленную плотную волокнистую соединительную ткань, соответственно. Клетки этой ткани представлены в подавляющем большинстве фибробластами и фиброцитами, в небольшом количестве встречаются макрофаги, тучные клетки, плазмциты, малодифференцированные клетки. К оформленной плотной волокнистой соединительной ткани относятся сухожилия, связки, фасции, а к неоформленной – сетчатый слой дермы, капсулы паренхиматозных органов. В плотной волокнистой соединительной ткани между коллагеновыми волокнами встречаются прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани с кровеносными сосудами и нервными волокнами.

Соединительные ткани со специальными свойствами. К таким тканям относят ретикулярную, жировую, слизистую и пигментную.

Ретикулярная ткань составляет основу кроветворных органов, в небольшом количестве имеется вокруг кровеносных сосудов. Состоит из ретикулярных клеток и межклеточного вещества, состоящего из основного вещества и ретикулярных волокон. Ретикулярные клетки, крупные с отростками и оксифильной цитоплазмой, соединяясь друг с другом отростками и ретикулярными волокнами, образуют рыхлую сеть. Ретикулярные клетки способны к фагоцитозу, вырабатывают компоненты ретикулярных волокон. Ретикулярная ткань неплохо регенерирует за счет деления ретикулярных клеток и выработки ими межклеточного вещества. Ретикулярная ткань выполняет опорно-механическую и трофическую функции для созревающих клеток крови, осуществляет фагоцитоз погибших клеток, инородных частиц, анти-

генов, создает специфическое микроокружение, определяет направление дифференцировки кроветворных клеток.

Жировая ткань – это скопления жировых клеток, располагающихся во многих органах. Условно различают две разновидности жировой ткани – бурую и белую, что связано с особенностями окраски клеток. Белая жировая ткань широко распространена в организме человека. Бурая жировая ткань встречается у новорожденных, а также у грызунов и зимоспящих животных.

Слизисто-студенистая ткань имеется только у эмбриона, располагается под кожей и в пупочном канатике. В этой ткани очень мало клеток, преобладает межклеточное вещество, богатое гиалуроновой кислотой, обеспечивающее высокий тургор данной ткани. Слизисто-студенистая ткань механически защищает нижележащие ткани и препятствует пережатию кровеносных сосудов пуповины.

Кровь как особый вид соединительной ткани. Кровь – жидкая соединительная ткань. Она состоит из жидкой части – плазмы и отдельных форменных элементов – эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Форменные элементы крови образуются в кроветворных органах (в красном костном мозге, печени, селезенке, лимфатических узлах).

В организме человека и животных кровь выполняет важные функции – дыхательную, трофическую, выделительную, защитную, гуморальную, участвует в терморегуляции.

Объем крови в теле человека с массой тела 70 кг составляет около 5–5,5 л. Кровь, межклеточное вещество и лимфа образуют внутреннюю среду организма, которая имеет постоянный состав. Это обеспечивает нормальный обмен веществ между клетками тканей и органов. Вместе с нервной и эндокринной системами кровь принимает участие в поддержании гомеостаза.

Плазма крови – это бесцветная жидкость, которая состоит на 90–93 % из воды и сухого вещества, в котором около 6,6–8,5 % принадлежит белкам и 1,5–3,5 % – органические и неорганические соединения.

Эритроциты, или красные кровяные тельца, у человека и млекопитающих представлены высокоспециализированными безъядерными клетками, содержащими гемоглобин для обеспечения транспортировки кислорода и углекислоты в организме. Кроме того, эритроциты участвуют в транспорте различных веществ и являются компонентом антиоксидантной системы организма.

Количество эритроцитов у женщин – $3,9–4,9 \cdot 10^{12}/л$, у мужчин – $4,0–5,2 \cdot 10^{12}/л$, с диаметром 7–8 мкм. Эритроциты у человека и млекопитающих во взвешенном состоянии имеют форму двояковогнутого диска, такая конфигурация создаёт наибольшую площадь поверхности по отношению к объёму, что обеспечивает максимальный газообмен. Поверхность отдельного эритроцита приблизительно равна 125 мкм^2 , а объём 90 мкм^3 , общая площадь поверхности циркулирующих в крови эритроцитов составляет около $3500–3700 \text{ м}^2$. В кровяное русло эритроциты выбрасываются из костного мозга в виде ретикулоцитов, имеющих в цитоплазме зернистость. Переход ретикулоцита

в эритроцит происходит в кровяном русле. Потенциальная продолжительность жизни эритроцитов составляет 100–120 дней. В сутки из кровотока удаляется 0,5–1,5 % общей массы эритроцитов и столько же вбрасывается.

Число эритроцитов у здоровых людей может варьироваться в зависимости от возраста, гормонального фона, психоэмоциональной и физической нагрузок, а также действия экологических факторов.

Лейкоциты (белые кровяные клетки) разнородны по морфологии и биологической роли. В одном литре крови взрослого человека содержится $3,8-9,8 \cdot 10^9$ лейкоцитов. Белые кровяные клетки имеют шаровидную форму, в цитоплазме которых находятся гранулы – специфические (вторичные) и азурофильные (лизосомы). В зависимости от типа гранул лейкоциты подразделяются на гранулоциты (зернистые) и агранулоциты (незернистые). Гранулоциты, к которым относятся нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, содержат специфические и азурофильные гранулы и дольчатое сегментированное ядро разнообразной формы и называются полиморфноядерными лейкоцитами. Агранулоциты – моноциты и лимфоциты, содержат только азурофильные гранулы, имеют несегментированное ядро и называются мононуклеарными лейкоцитами. Содержание лейкоцитов в 1 мм^3 крови и их соотношение (в %) представлено в [табл. 3.1](#).

Таблица 3.1

Содержание лейкоцитов в крови

Тип клетки	Число клеток в 1 мм^3 крови	Соотношение, %
Нейтрофилы	2500–7500	50–70
Эозинофилы	50–500	1–5
Базофилы	20–100	0–1
Моноциты	100–800	2–10
Лимфоциты	1500–4000	20–45

Полиморфноядерные лейкоциты образуются в костном мозге из клеток-предшественников, начало которым дают стволовые клетки. По мере созревания ядра в клетках появляются гранулы, типичные для каждого вида клеток. В кровотоке эти клетки перемещаются вдоль стенок капилляров в первую очередь за счет амебоидных движений. Нейтрофилы способны покинуть внутреннее пространство сосуда и скапливаться в месте инфекции. Время жизни гранулоцитов около 10 дней, после чего они разрушаются в селезенке.

Нейтрофилы – наиболее многочисленные из лейкоцитов и составляют 40–75 % от общего количества лейкоцитов.

Диаметр нейтрофилов в мазке крови – 12–14 мкм. Большинство красителей окрашивает их ядро в фиолетовый цвет; ядро нейтрофилов периферической крови может иметь от одной до пяти долей. Цитоплазма окрашивается в розоватый цвет; под микроскопом в ней можно различить множество ин-

тенсивных розовых гранул. Количество митохондрий и органелл, необходимых для синтеза белка, минимально, и поэтому нейтрофилы не способны к продолжительному функционированию. У женщин примерно 1 % нейтрофилов несет половой хроматин (образованный одной из двух X-хромосом) – тельце в форме барабанной палочки, прикрепленное к одной из ядерных долей. Эти так называемые тельца Барра, позволяющие определять пол при исследовании образцов крови.

Главная функция нейтрофилов – фагоцитоз тканевых обломков и уничтожение микроорганизмов.

Эозинофилы по своим размерам сходны с нейтрофилами, составляют 1–5 % лейкоцитов, циркулирующих в крови. Их ядро редко имеет больше трех долей, соединенных тонкой перемычкой, цитоплазма содержит хорошо развитую гранулярную эндоплазматическую сеть, небольшое количество цистерн гладкой ЭР, скопление рибосом, отдельных митохондрий, много гликогена и множество крупных гранул, которые четко окрашиваются в красно-оранжевый цвет красителем эозином. Эозинофилы участвуют в уничтожении паразитов и аллергических реакциях.

Базофилы составляют 0–1 % от общего числа лейкоцитов циркулирующей крови и размерами 10–12 мкм. Они имеют уплощенное ядро, которое состоит из четко выраженных трёх долек, изогнутых в виде буквы S. В цитоплазме располагаются все виды органелл, свободные рибосомы, гликоген и цитоплазматические гранулы, окрашиваемые основными красителями в синий цвет. Активируемые базофилы могут покидать кровотоки, выселяться в ткани и мигрировать к очагу воспаления, кроме того, участвовать в аллергических реакциях.

Моноциты – самые крупные лейкоциты с диаметром 15–20 мкм, количество их составляет 2–9 % от всех лейкоцитов циркулирующей крови. Они образуются в костном мозге. Крупное подковообразное, эксцентрично расположенное ядро моноцитов имеет пятнистый вид из-за неравномерно конденсированного хроматина. Цитоплазма при окраске голубовато-серая, содержит незначительное число включений, окрашивающихся красителем азуром в сине-фиолетовый цвет. Моноциты образуются как в костном мозге, так и в селезенке и в лимфатических узлах. Их основная функция – фагоцитоз.

Лимфоциты – небольшие одноядерные клетки, составляют 20–45 % от общего числа лейкоцитов, циркулирующих в крови. Популяция лимфоцитов периферической крови неоднородна по размерам; их величина варьируется от 4,5 до 10 мкм. Принято выделять малые (4,5–6 мкм), средние (7–10 мкм) и большие лейкоциты (10–18 мкм) лейкоциты. Ядра клеток плотные и круглые, цитоплазма голубоватого цвета, с очень редкими гранулами. Несмотря на то, что лимфоциты выглядят морфологически однородно, они отчетливо

различаются по своим функциям и свойствам клеточной мембраны. Их делят на три большие категории: *B*-клетки, *T*-клетки и *NK*-клетки.

B-лимфоциты составляют менее 10 % лимфоцитов крови, созревают у человека в костном мозге, после чего мигрируют в лимфоидные органы. Они служат предшественниками клеток, образующих антитела (плазматические клетки). Для того, чтобы *B*-клетки трансформировались в плазматические, необходимо присутствие *T*-клеток.

Созревание *T*-клеток начинается в костном мозге, где образуются протимоциты, которые затем мигрируют в тимус (вилочковую железу) – орган, расположенный в грудной клетке за грудиной. Там они дифференцируются в *T*-лимфоциты – весьма неоднородную популяцию клеток иммунной системы, выполняющих различные функции. *T*-лимфоциты составляют большинство лимфоцитов крови, на их долю приходится 80 % и более. Главная функция – участие в клеточном и гуморальном иммунитете. Они синтезируют факторы активации макрофагов, факторы роста *B*-клеток и интерфероны. Есть среди *T*-клеток индукторные (хелперные) клетки, которые стимулируют образование *B*-клетками антител. Есть и клетки-супрессоры, которые подавляют функции *B*-клеток и синтезируют фактор роста *T*-клеток – интерлейкин-2 (один из лимфокинов).

NK-клетки отличаются от *B*- и *T*-клеток тем, что у них нет поверхностных детерминант. Некоторые из них служат «естественными киллерами», т. е. убивают раковые клетки и клетки, зараженные вирусом. Однако в целом роль *NK*-клеток неясна.

Тромбоциты представляют собой бесцветные безъядерные тельца сферической, овальной или палочкообразной формы диаметром 2–4 мкм. В норме содержание тромбоцитов в периферической крови составляет 200000–400000 на 1 мм³. Продолжительность их жизни – 8–10 дней. Стандартными красителями (азур-эозин) они окрашиваются в однородный бледно-розовый цвет. С помощью электронной микроскопии показано, что тромбоциты являются фрагментами цитоплазмы очень крупных клеток мегакариоцитов, присутствующих в костном мозге. Мегакариоциты происходят из потомков тех же стволовых клеток, которые дают начало эритроцитам и лейкоцитам. Тромбоциты играют ключевую роль в свертывании крови. Кроме того, в последнее время отмечено участие тромбоцитов в аллергических реакциях и восстановлении целостности сосудов.

Лекция 14

Скелетные ткани. Система мышечных тканей. Гладкая мышечная ткань

План лекции

1. Общая характеристика хрящевой ткани. Клетки хрящевой ткани.
2. Межклеточное вещество хрящевой ткани.
3. Общая характеристика костной ткани. Клетки костной ткани. Костный матрикс.
4. Типы костной ткани и их строение. Остеогенез.
5. Общая характеристика мышечной ткани. Гладкая мышечная ткань. Ее строение.

Общая характеристика хрящевой ткани. Клетки хрящевой ткани. К скелетным типам тканей внутренней среды относятся хрящевая и костная ткани, выполняющие опорную, защитную, механическую функции и принимающие участие в водно-солевом обмене. Хрящевая ткань состоит из клеток – хондроцитов и хондробластов, а также из большого количества межклеточного вещества, отличающегося прочностью и упругостью. Плотное межклеточное вещество (матрикс) представлено аморфным и волокнистым компонентами. Хрящевая ткань содержит 10–12 % органических соединений, 4–6 % минеральных солей, и остальную долю составляет вода. Хрящевая ткань, как и покровный эпителий, не содержит кровеносных сосудов. При развитии хрящей ткани из мезенхимы мезенхима уплотняется, при этом клетки теряют свои отростки, усиленно пролиферируют и образуют скелетогенный зачаток, из которого хондрогенные клетки дифференцируются в хондробласты. Молодые хондробласты начинают создавать тонкие прослойки межклеточного вещества и образуют первичную хрящевую ткань или прехондриальную ткань. По периферии хрящевой закладки на границе с мезенхимой возникает надхрящница или перихондрий, состоящий из наружного соединительного и внутреннего хондрогенного слоев. В хондрогенной зоне клетки интенсивно делятся и наслаиваются на уже имеющийся хрящ по его периферии. Так происходит аппозиционный рост хряща. Хрящевые клетки, лежащие в толще молодого хряща, ещё какое-то время делятся, что увеличивает массу хряща изнутри. Такой рост хряща называется интерстициальным.

Хондробласты располагаются одиночно по периферии хрящевой ткани. Представляют собой вытянутые уплощенные клетки с базофильной цитоплазмой, содержащей хорошо развитую зернистую эндоплазматическую сеть и аппарат Гольджи. Эти клетки синтезируют компоненты межклеточного вещества, выделяют их в матрикс и постепенно дифференцируются в definitive клетки хрящевой ткани – хондроциты. Хондробласты обладают способностью митотического деления ([рис. 3.10](#)).

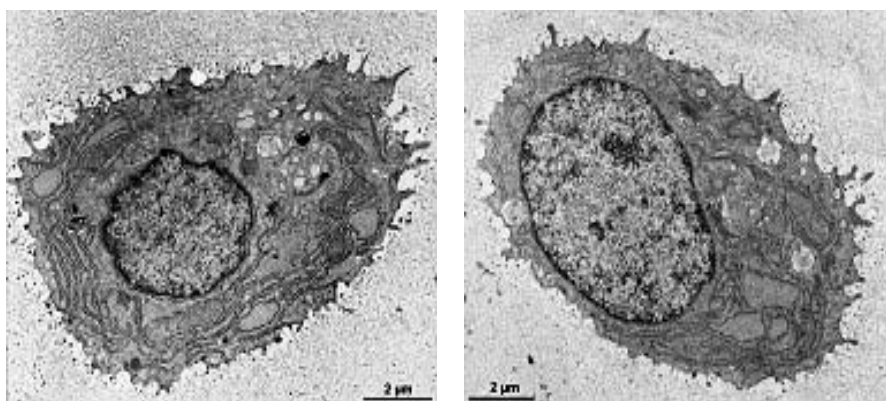


Рис. 3.10. Хондробласты различной степени дифференцировки

Хондроциты по степени зрелости, морфологии и функции подразделяются на клетки I, II и III типа.

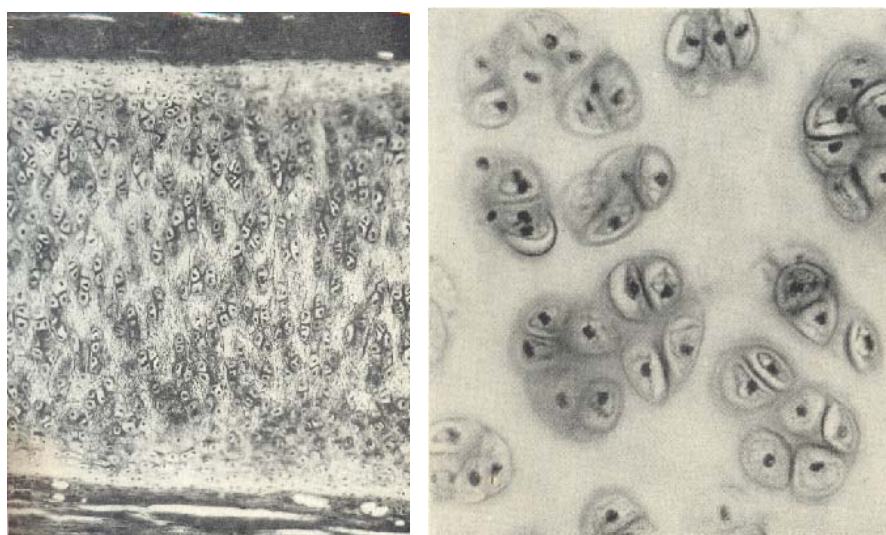


Рис. 3.11. Изогенные группы хондроцитов

Все разновидности хондроцитов локализуются в более глубоких слоях хрящевой ткани в особых полостях – лакунах, являющихся продуктом жизнедеятельности хрящевых клеток. Молодые хондроциты (I типа) митотически делятся, однако дочерние клетки оказываются в одной лакуне и образуют группу клеток – изогенную группу (клон). Изогенная группа является общей структурно-функциональной единицей хрящевой ткани. Расположение хондроцитов в изогенных группах в разных хрящевых тканях неодинаково ([рис. 3.11](#)).

Межклеточное вещество хрящевой ткани. Содержит до 75 % воды, что позволяет веществам с низкой молекулярной массой из сосудов надхрящницы диффундировать в матрикс и осуществлять питание хондроцитов. Важное значение для обеспечения прочности и упругости хряща имеют белки хрящевого матрикса. Функционально наиболее значимы коллагены, протеогликаны и хондронектин. Коллаген II типа, образующий коллагеновые

волокна, составляет до 40 % сухого веса хряща. Коллаген IX сшивает коллагеновые волокна, а также α_2 - цепь ковалентно связывает хондроитинсульфат. Содержание коллагена IX в хряще в пять раз меньше, чем коллагена II. Аморфное вещество содержит, главным образом, сульфатированные гликозаминогликаны, и прежде всего хондроитинсульфаты, а также протеогликаны. Гликозаминогликаны связывают большое количество воды и обуславливают плотность межклеточного вещества. Кроме того, в аморфном веществе содержится значительное количество минеральных веществ, не образующих кристаллы. Хондронектин, контролируя консистенцию матрикса, важен для развития хряща и поддержания его структуры.

В зависимости от строения межклеточного вещества хрящевые ткани подразделяют на гиалиновую, эластическую и волокнистую.

Общая характеристика костной ткани. Клетки костной ткани. Костный матрикс. Костная ткань – особая форма соединительной ткани, в которой около 70 % от её сухого вещества приходится на неорганические соединения ([рис. 3.12](#)). У позвоночных в постнатальном периоде развития организма из такой ткани сформированы кости скелета. Osteогенные клетки происходят из мезенхимы, имеют веретеновидную форму. При высоком pO_2 остеогенные клетки дифференцируются в остеобласты, а при низком pO_2 – в хондрогенные клетки.

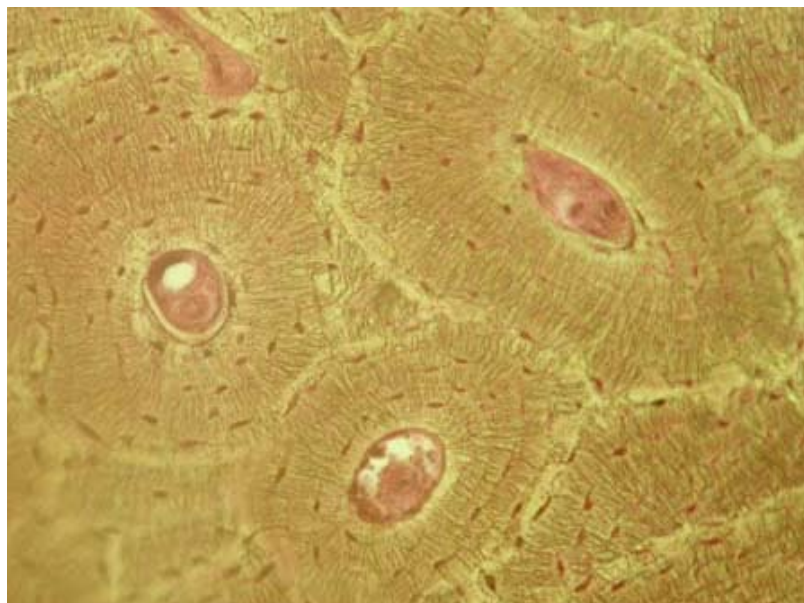


Рис. 3.12. Костная ткань

Oстеобласты представляют из себя популяцию неделящихся отростчатых клеток, имеющих кубическую, полиганальную или цилиндрическую форму. Ядро расположено эксцентрично, цитоплазма резко базофильна. Размеры тела остеобластов составляют 15–20 мкм. Основная функция остеобластов связана с синтезом и секрецией костного матрикса. Osteобласты синтезируют белок коллаген и гликозаминогликаны. За счет этих компонентов формируется органический матрикс костной ткани. Затем эти же клетки

обеспечивают минерализацию межклеточного вещества посредством выделения солей кальция. Постепенно, выделяя межклеточное вещество, они как бы замуровываются и превращаются в остеоциты. При этом внутриклеточные органеллы в значительной степени редуцируются, синтетическая и секреторная активность снижается и сохраняется функциональная активность, свойственная остеоцитам. Остеобласты, локализующиеся в камбиальном слое надкостницы, находятся в неактивном состоянии, синтетические и транспортные органеллы слабо развиты. При травмах и переломах костей в цитоплазме остеобластов быстро развивается зернистая эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи и происходит активный синтез и выделение коллагена и гликозаминогликанов, для формирования органического матрикса создается костная мозоль, а затем идет формирование дефинитивной костной ткани. Таким способом за счет деятельности остеобластов надкостницы происходит регенерация костей при их повреждении.

Остеоциты – зрелые неделящиеся клетки, расположенные в костных полостях или лагунах, повторяющих контуры остеоцита. Длина полостей варьирует от 22 до 55 мкм, а ширина – от 6 до 14 мкм. Эти клетки имеют отростки, которые находятся в костных канальцах. В цитоплазме локализовано крупное компактное ядро, органеллы развиты слабо. Многочисленные костные канальцы, анастомозируя между собой, пронизывают всю костную ткань, сообщаясь с периваскулярными пространствами, и образуют дренажную систему костной ткани. В этой дренажной системе содержится тканевая жидкость, посредством которой обеспечивается обмен веществ не только между клетками и тканевой жидкостью, но и с межклеточным веществом. В ядре преобладает гетерохроматин. Остеоциты обладают незначительной функциональной активностью, которая заключается в поддержании обмена веществ между клетками и межклеточным веществом ([рис. 3.13](#)).



Рис. 3.13. Костные клетки

Остеокласты – костеразрушающие клетки, в сформированной костной ткани они отсутствуют, но содержатся в надкостнице и в местах разрушения и перестройки костной ткани. Остеокласты – крупные (диаметр 90 мкм и более) многоядерные клетки, дифференцируются из моноцитов и относятся к системе мононуклеарных фагоцитов. Поскольку в онтогенезе непрерывно осуществляются локальные процессы перестройки костной ткани, то в этих местах обязательно присутствуют и остеокласты. В процессе эмбрионального остеогенеза эти

клетки играют важную роль и определяются в большом количестве.

Остеокласты имеют характерную морфологию:

- эти клетки являются многоядерными (3 и более ядер);

- это довольно крупные клетки (диаметром около 90 мкм);
- они имеют характерную овальную форму, но часть ее, прилежащая к костной ткани, является плоской.

При этом в плоской части выделяют две зоны. Первая зона, наиболее обширная, богатая цитоплазматическими выростами, так называемая гофрированная каемка, является областью абсорбции и секреции гидролитических ферментов. Вторая зона – зона плотного контакта остеокласта к костной поверхности, окружая первую, она как бы герметизирует область действия ферментов. В этой зоне цитоплазма светлая, содержит мало органелл, большое количество микрофиламентов актиновой природы.

В цитоплазме клетки, под ядрами, располагаются многочисленные лизосомы и вакуоли разной величины. Функциональная активность остеокласта проявляется следующим образом: в гофрированной зоне из остеокласта выделяется большое количество H^+ и Cl^- , что создает и поддерживает в замкнутом пространстве лакуны кислую среду, а фермент карбоангидраза II способствует образованию угольной кислоты. Выделяющаяся угольная кислота вызывает деминерализацию костной ткани, а протеолитические ферменты разрушают органический матрикс межклеточного вещества. Фрагменты коллагеновых волокон фагоцитируются остеокластами и разрушаются внутриклеточно. Посредством этих механизмов происходит резорбция (разрушение) костной ткани, и потому остеокласты обычно локализируются в углублениях костной ткани. После разрушения костной ткани за счет деятельности остеобластов, выселяющихся из соединительной ткани сосудов, происходит построение новой костной ткани.

Костный матрикс составляет 50 % сухого веса кости и состоит из неорганической (50 %) и органической (25 %) частей и воды (25 %). Неорганическая часть в значительном количестве содержит гидроксиапатит, который вместе с другими неорганическими веществами образуют кристаллы. Остеонектин связывает коллаген с кристаллами гидроксиапатита. В состав неорганической составляющей костного матрикса также входят бикарбонаты, цитраты, фториды, соли Mg^{2+} , K^+ , Na^+ . Органическая часть костного матрикса представлена коллагеном типа I – 90–95 % и коллагеном типа V, неколлагеновыми белками – остеонектином, остеокальцином, сиалопротеинами, протеолипидами, а также глюкозамингликанами. Остеонектин поддерживает в присутствии коллагена осаждение Ca^{2+} и PO_4^{3-} . Остеокальцин участвует в процессе кальцификации и служит маркером для оценки активности кости.

Типы костной ткани и их строение. Остеогенез. Существует два основных типа костной ткани – грубоволокнистая (ретикулофиброзная) и пластинчатая. Эти разновидности костной ткани различаются структурными, физическими свойствами, которые коренятся, главным образом, в строении межклеточного вещества.

Грубоволокнистая костная ткань встречается главным образом у зародышей. У взрослых её можно встретить на месте заросших черепных швов и в местах прикреплений сухожилий к костям. Коллагеновые волокна образу-

ют беспорядочно расположенные толстые пучки. В основном веществе ретикулофиброзной костной ткани находятся удлиненно-овальные лакуны, с длинными анастомозирующими канальцами, повторяющими форму остеоцитов.

Пластинчатая костная ткань относится к зрелой (вторичной) костной ткани. Она образована костными пластинками и является наиболее распространенной разновидностью костной ткани во взрослом организме. Пластинчатая костная ткань формирует губчатое и компактное вещество кости. Губчатое вещество представляет из себя переплетающиеся трабекулы, полости между которыми заполнены костным мозгом. Трабекула состоит из костных пластинок и снаружи окружена одним слоем остеобластов. Трабекулы расположены соответственно направлению сил сжатия и растяжения. Губчатое вещество заполняет эпифизы длинных трубчатых костей и образует внутреннее содержимое коротких и плоских костей скелета. Основная масса компактного вещества состоит из остеонов, образует диафизы длинных трубчатых костей и слоем различной толщины покрывает все остальные кости скелета.

Костная пластинка – слой костного матрикса толщиной 3–7 мкм, состоящий из костных пластинок, образованных костными клетками и минеральным аморфным веществом с коллагеновыми волокнами. В толще пластинки в костных канальцах проходят отростки остеоцитов. Коллагеновые волокна в пределах пластинки ориентированы упорядоченно и лежат под углом к волокнам соседней пластинки, благодаря чему достигается большая прочность пластинчатой костной ткани.

Остеон, или хаверсова система, построена из 4–20 костных пластинок. В центре остеона расположен хаверсовый канал (канал остеона), заполненный рыхлой волокнистой соединительной тканью с кровеносными сосудами и нервными волокнами. Каналы Фолькмана связывают каналы остеона между собой, а также с сосудами и нервами надкостницы. Снаружи остеон образует спайную линию (линия цементации), отделяющую его от фрагментов старых остеонов. В ходе образования остеона находящиеся в непосредственной близости от сосуда хаверсового канала остеогенные клетки дифференцируются в остеобласты. Снаружи располагается сформированный остеобластами слой остеоида (неминерализованный органический костный матрикс). В дальнейшем остеоид минерализуется и остеобласты дифференцируются в остеоциты. Следующий концентрический слой возникает изнутри подобным образом. По наружной поверхности остеоида на границе с минерализованным костным матриксом проходит фронт обызвествления, где начинается процесс отложения минеральных солей.

Различают два способа остеогистогенеза:

1. Развитие непосредственно из мезенхимы – прямой (внутримембранный) остеогистогенез;
2. Развитие из мезенхимы через стадию хряща – непрямой (энхондриальный) остеогистогенез.

Посредством прямого остеогистогенеза развивается небольшое количество костей (плоские кости). В участках мезенхимы, содержащих кровеносные сосуды, группы мезенхимных клеток формируют первичные центры окостенения. Мезенхимные клетки дифференцируются в остеобласты, которые начинают вырабатывать остеоид. Остеоид минерализуется, остеобласты переходят в остециты, замурованные в лакунах минерализованного костного матрикса. Сформировавшаяся незрелая ткань существует в форме трабекул. Отдельные трабекулы различных участков растут и объединяются друг с другом. Анастомозирующая сеть костных трабекул формирует губчатое вещество, которое замещается пластинчатой костной тканью.

Непрямой остеогистогенез начинается со 2-го месяца эмбриогенеза. Вначале в мезенхиме за счет деятельности хондробластов закладывается хрящевая модель будущей кости из гиалиновой хрящевой ткани. Морфогенетические белки кости индуцируют энхондральный остеогенез. Затем происходит замена хрящевой ткани костной, вначале в диафизах, а затем в эпифизах.

Окостенение в диафизе осуществляется двумя способами: перихондрально и энхондрально.

Вначале в области диафиза хрящевой закладки кости из надхрящницы выселяются остеобласты и образуют ретикулофиброзную костную ткань, которая в виде манжетки охватывает по периферии хрящевую ткань. В результате этого надхрящница превращается в надкостницу. Такой способ образования костной ткани называется перихондральным. После образования костной манжетки нарушается трофика глубоких частей гиалинового хряща в области диафиза, в результате чего здесь происходит отложение солей кальция – омеление хряща. Затем под индуктивным влиянием обызвествленного хряща, в эту зону из надкостницы через отверстие в костной манжетке прорастают кровеносные сосуды, в адвентиции которых содержатся остеокласты и остеобласты.

Остеокласты разрушают омелевший хрящ, за счет деятельности остеобластов формируется пластинчатая костная ткань в виде первичных остеонов, которые характеризуются широким просветом (каналом) в центре и нечеткими границами между пластинками. Такой способ образования костной ткани в глубине хрящевой ткани и носит название энхондрального.

Одновременно с энхондральным окостенением происходит перестройка грубоволокнистой костной манжетки в пластинчатую костную ткань, составляющую наружный слой генеральных пластин. В результате перихондрального и энхондрального окостенения хрящевая ткань в области диафиза замещается костной. При этом формируется полость диафиза, заполняющаяся вначале красным костным мозгом, сменяющимся затем на желтый костный мозг.

Эпифизы трубчатых костей и губчатые кости развиваются только энхондрально. Вначале в глубоких частях хрящевой ткани эпифиза отмечается омеление. Затем туда проникают сосуды с остеокластами и остеобластами и за

счет их деятельности происходит замена хрящевой ткани пластинчатой в виде трабекул. Периферическая часть хрящевой ткани сохраняется в виде суставного хряща. Между диафизом и эпифизом длительное время сохраняется хрящевая ткань – метаэпифизарная пластинка, за счет постоянного размножения клеток метаэпифизарной пластинки происходит рост костей в длину.

В метаэпифизарной пластинке выделяют три зоны клеток:

1. Пограничная зона;
2. Зона столбчатых клеток;
3. Зона пузырьчатых клеток.

Примерно к двадцати годам метаэпифизарные пластинки редуцируются, происходит синостозирование эпифизов и диафиза, после чего рост костей в длину прекращается. В процессе развития костей за счет деятельности остеобластов надкостницы происходит рост костей в толщину.

Регенерация костей после их повреждения и переломов осуществляется за счет деятельности остеобластов надкостницы. Перестройка костной ткани осуществляется постоянно на протяжении всего онтогенеза: одни остеоны или их части разрушаются, другие – образуются. Таким образом, костная ткань является динамической системой.

Общая характеристика мышечной ткани. Гладкая мышечная ткань. Ее строение. Мышечная ткань осуществляет двигательные функции организма. Во всех сократительных элементах мышечной ткани функционирует актомиозиновый хемомеханический преобразователь. Кроме актина и миозина в процессе сокращения – расслабления мышечных элементов участвуют регуляторные белки и Ca^{2+} . У части гистологических элементов мышечной ткани видны сократительные единицы – саркомы, которые выявляют поперечно-полосатую исчерченность ткани, а у другой части мышечной ткани исчерченность отсутствует. Это обстоятельство позволяет различать два типа мышечной ткани: поперечно-полосатую (исчерченную) мышечную ткань, которая в свою очередь подразделяется на скелетную и сердечную, и гладкую (неисчерченную) мышечную ткань ([рис. 3.14](#)).

Сокращение гладких мышц инициируется нервными импульсами, некоторыми гормонами и не зависит от воли человека, так как их тонус не контролируется нашим сознанием. К гладким мышцам относятся мышцы внутренних органов, системы пищеварения, стенок кровеносных сосудов, кожи и матки, обеспечивая их сокращение и расслабление.

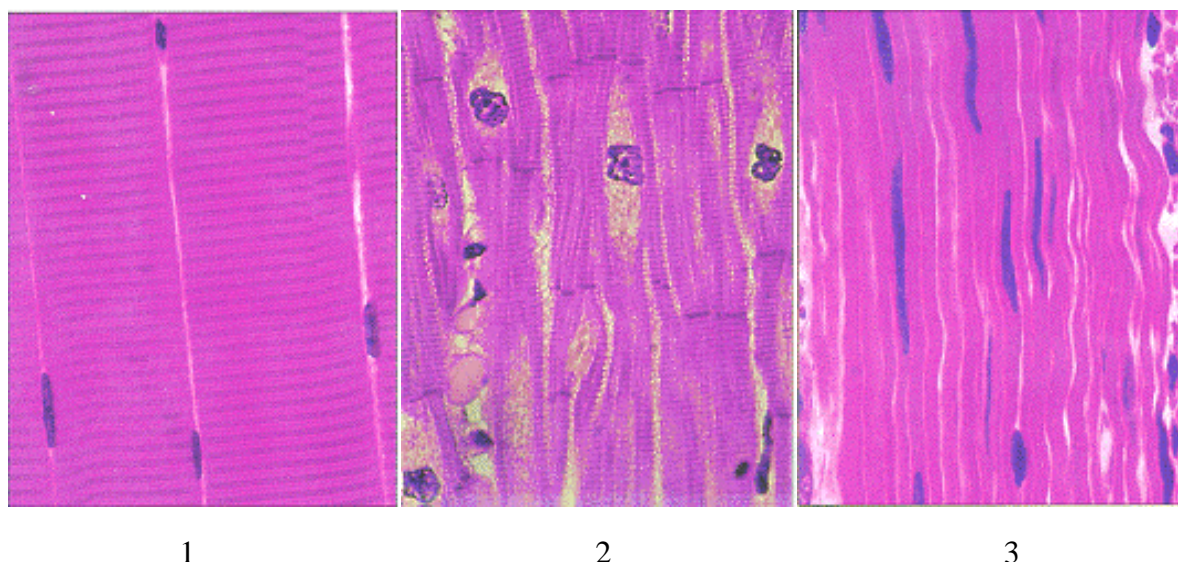


Рис. 3.14. Виды мышечной ткани: 1 – поперечно-полосатая скелетная; 2 – поперечно-полосатая сердечная; 3 – гладкая

Функционально сердечная мышца отличается от скелетной и занимает промежуточное положение между гладкими и скелетными мышцами. Сердечная мышца сокращается ритмично с последовательно меняющимися циклами сокращения (систола) и расслабления (диастола) независимо от воли человека, произвольно. Ее сокращение регулируется гормонами.

Скелетная мускулатура относится к поперечно-полосатой мускулатуре и обеспечивает перемещение человека в пространстве. В организме взрослого мужчины скелетная мускулатура составляет более 40 % общей массы, у пожилых людей – около 30 %, у детей – около 25 %, у женщин – меньше. Проявление различных двигательных качеств человека, особенно силы и скорости, зависит от морфологического строения мышц, особенностей протекания биохимических процессов в них, а также от регуляторного воздействия нервной системы.

Гладкая мышечная ткань развивается из мезенхимы. Она составляет двигательный аппарат внутренних органов, кровеносных и лимфатических сосудов. Ее сокращения имеют медленный, тонический характер. Структурной единицей гладкой мышечной ткани является клетка удлинённой веретенообразной формы — гладкий миоцит. Она покрыта плазмолеммой, к которой снаружи примыкает базальная мембрана и соединительно-тканые волокна. Внутри клетки в ее центре, в миоплазме, имеется вытянутой формы ядро, вокруг которого расположены митохондрии и другие органеллы.

В миоплазме миоцитов под электронным микроскопом обнаружены сократительные белковые нити — миофиламенты. Различают миофиламенты актиновые, миозиновые и промежуточные. Актиновые и миозиновые миофиламенты обеспечивают сам акт сокращения, а промежуточные предохраняют гладкие миоциты от их избыточного расширения при укорочении. Миофиламенты гладких миоцитов не образуют дисков, поэтому эти клетки не имеют

поперечной исчерченности и получили название гладких, неисчерченных. Гладкие миоциты хорошо регенерируют. Они делятся митозом, могут развиваться из малодифференцированных соединительно-тканых клеток, способны к гипертрофии. Между клетками располагается опорная строма гладкой мышечной ткани — коллагеновые и эластические волокна, образующие плотные сети вокруг каждой клетки.

Гладкие мышечные клетки синтезируют сами волокна этой стромы.

Особенности гладкой мышечной ткани: произвольность и небольшая сила сокращений, способность к длительному тоническому сокращению, меньшая утомляемость, небольшая потребность в энергии и кислороде.

Лекция 15

Поперечно-полосатая мышечная ткань. Нервная ткань

План лекции

1. Поперечно-полосатая мышечная ткань. Особенности строения и функции.
2. Скелетная поперечно-полосатая мышечная ткань. Строение саркомера и структура поперечно-полосатого мышечного волокна.
3. Актин и миозин – основные сократительные белки.
4. Сердечная поперечно-полосатая мышечная ткань.
5. Нервная ткань. Общая характеристика.
6. Нейроциты.
7. Нейроглия.

Поперечно–полосатая мышечная ткань. Особенности строения и функции. Поперечно–полосатая мышечная ткань подразделяется на скелетную и сердечную. Источником развития элементов скелетной поперечно–полосатой мышечной ткани являются клетки миотомов. Одни из них дифференцируются на месте, другие же мигрируют из миотомов в мезенхиму. В мезенхиме эти клетки детерминированы в направлении развития элементов мышечной ткани. Морфологически они ничем не отличаются от клеток мезенхимы. Их дифференцировка продолжается в местах закладки будущих мышц.

При этом возникают две линии дифференцировки. Клетки одной из них сливаются, образуя симпластические структуры – мышечные трубочки (миотубы). В них происходит дифференцировка специальных органелл – миофибрилл, которые сначала располагаются под плазмолеммой, а затем заполняют большую часть миотубы. Ядра из центральной области смещаются к периферии – формируется миосимпласт. Клетки другой линии остаются

самостоятельными, дифференцируются в миосателлиты, которым отводится роль восстановления мышечной ткани при повреждении.

Скелетная поперечно-полосатая мышечная ткань. Строение саркомера и структура поперечно-полосатого мышечного волокна. Структурно-функциональной единицей скелетной мышцы является симпласт или мышечное волокно – клетка больших размеров, имеющая форму вытянутого цилиндра с заостренными краями. Длина мышечной клетки чаще всего соответствует длине целой мышцы и достигает 14 см, а диаметр равен нескольким сотым долям миллиметра. Мышечное волокно окружено оболочкой – сарколеммой. Скелетные мышцы прикреплены в основном к костям. Их сокращение инициируется нервными импульсами и подчиняется сознательному контролю. Снаружи отдельные мышечные волокна окружены рыхлой соединительной тканью, которая содержит кровеносные, лимфатические сосуды и нервные волокна. Группы мышечных волокон образуют пучки, которые, в свою очередь, объединяются в целую мышцу, помещенную в плотный чехол соединительной ткани, переходящей на концах мышцы в сухожилия, крепящиеся к кости. Базальная мембрана, окружающая каждое мышечное волокно, синтезируется с помощью мышечного волокна, эндомизиальных фибробластов и эндотелиальных клеток. Она состоит из сети коллагена типа IV, которая связана с другими белками. Отдельное мышечное волокно окружается эндомизиальными коллагеновыми волокнами, которые сливаются с более толстыми коллагеновыми пучками, образующими перимизий, окружающий фасции волокон.

Крупные сосуды, нервы и мышечные веретена расположены в перимизии. Перимизий в свою очередь сливается с эпимизием, который является частью фасциальной ткани, окружающей целую мышцу и группу мышц. Эпимизий состоит в основном из коллагена типа I, перимизий из коллагена типа I и III, тогда как эндомизий содержит коллагены типа III, IV и V. Коллаген типа IV и V ассоциирован с базальными мембранами мышечных волокон. Коллагеновые структуры мышц важны для обеспечения их пассивных эластических свойств, т.е. резистентности к пассивному растяжению и восстановлению инициальной длины во время циклических преобразований.

Клетка окружена плазматической мембраной – сарколеммой, которая покрыта сетью коллагеновых волокон, придающих ей прочность и эластичность. Длина отдельных мышечных клеток может достигать 10 см (портняжная мышца) и даже 50 см, толщина до 0,1 мм. К мышечному волокну подходят окончания двигательных нервов и множество кровеносных сосудов.

Внутренность мышечного волокна заполнена саркоплазмой, представляющей собой вязкую жидкость, содержащую ядра, митохондрии, миоглобин и нитевидные миофибриллы толщиной 1–3 мкм каждая и располагающихся от одного конца мышечного волокна к другому. Красный цвет саркоплазмы обусловлен присутствием в ней миоглобина – внутриклеточного дыхательного пигмента, благодаря которому создается запас кислорода. Миофибриллы находятся в окружении саркоплазматического ретикулула, который прини-

мают участие в процессах роста, развития и восстановления мышцы. Взаимосвязанные мембранные трубочки находятся в узком пространстве между миофибриллами, окружая их и располагаясь параллельно между ними.

Помимо многоядерности отличительной чертой мышечного волокна является наличие в цитоплазме тонких волокон – миофибрилл, расположенных вдоль клетки и уложенных параллельно друг другу, состоящих из актиновых и миозиновых нитей. Число миофибрилл в волокне достигает двух тысяч. Структурными единицами миофибриллы являются саркомеры, которые располагаются вдоль мышечных волокон через каждые 2,3 мкм. Миофибриллы являются сократительными элементами клетки и обладают способностью уменьшать свою длину при поступлении нервного импульса, стягивая тем самым мышечное волокно. Под микроскопом видно, что миофибрилла имеет поперечную исчерченность – чередующиеся темные и светлые полосы. При сокращении миофибриллы светлые участки уменьшают свою длину и при полном сокращении исчезают вовсе. Для объяснения механизма сокращения миофибриллы около пятидесяти лет назад Хью Хаксли была разработана модель скользящих нитей, затем она нашла подтверждение в экспериментах и сейчас является общепринятой.

Кроме основных сократительных белков актина и миозина в построении саркомера и его работе участвует десмин и тропомиозин (рис. 3.15). Актин – белок, способный активировать гидролиз АТФ. Актин может существовать в виде мономера (*G*-актин, «глобулярный актин») или полимера (*F*-актин, «фибриллярный актин»). Молекула актина состоит из двух доменов.

Актин и миозин – основные сократительные белки. Каждый мономер актина содержит одну молекулу прочно связанной АТФ. Исторически домены называются большим и малым, хотя их размеры практически одинаковы. Между доменами существует глубокая щель. При полимеризации *G*-актина в *F*-актин ориентация всех мономеров одинакова, поэтому *F*-актин обладает полярностью. Волокна *F*-актина имеют два разноименно заряженных конца – (+) и (-), которые полимеризуются с различной скоростью. В мышечных клетках эти концы стабилизированы специальными белками. Полимеризованный актин внешне похож на две скрученные друг относительно друга нитки бус, где каждая бусина представляет собой мономер актина.

Элементарной структурной единицей толстых нитей саркомера является молекула миозина. В настоящее время описано более десяти различных видов молекул миозина. В состав молекулы миозина скелетных мышц входят 6 полипептидных цепей – две тяжелые цепи миозина и четыре легкие цепи миозина. Эти цепи прочно ассоциированы друг с другом (нековалентными связями) и образуют единый ансамбль, который и является молекулой миозина. Тяжелые цепи миозина имеют сильно асимметричную структуру.

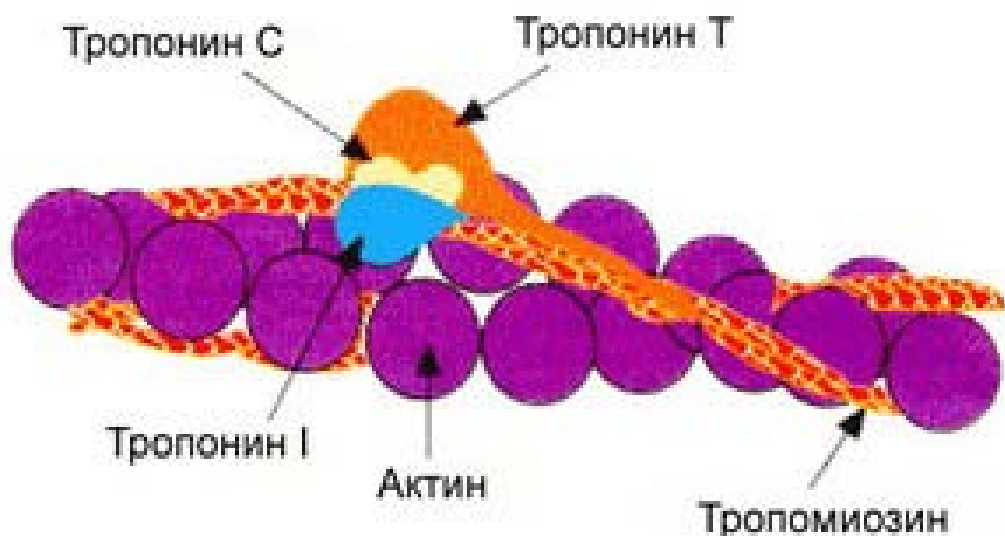


Рис. 3.15. Тропоновый комплекс, обнаруженный в составе тонких филаментов мышечного сократительного аппарата, состоящий из трех белковых субъединиц: тропонина I, тропонина T и тропонина C

У каждой тяжелой цепи есть длинный спиралевидный хвост и маленькая компактная грушевидная головка. Спирализованные хвосты тяжелых цепей миозина скручены между собой наподобие каната. Этот канат обладает довольно высокой жесткостью, и поэтому хвосты молекулы миозина образуют палочковидные структуры. В нескольких местах жесткая структура нарушена. В этих местах расположены шарнирные участки, обеспечивающие подвижность отдельных частей молекулы миозина.

С каждой головкой тяжелой цепи миозина связана одна регуляторная и одна существенная легкая цепь миозина. Обе легкие цепи миозина влияют на способность миозина взаимодействовать с актином и участвуют в регуляции мышечного сокращения.

Палочкообразные хвосты могут слипаться друг с другом за счет электростатических взаимодействий. При этом молекулы миозина могут располагаться либо параллельно относительно друг друга, либо антипараллельно. Комбинация параллельной и антипараллельной упаковок приводит к формированию биполярных (двухполюсных) филаментов миозина.

Половина молекул миозина повернута своими головами в одну сторону, а вторая половина – в другую сторону. Биполярный миозиновый филамент располагается в центральной части саркомера.

Головки миозина могут дотягиваться до нитей актина и контактировать с ними. При замыкании таких контактов образуются поперечные мостики, которые генерируют тянущее усилие и обеспечивают скольжение нитей актина относительно миозина.

Сердечная поперечно-полосатая мышечная ткань. Саркомер – участок мышечного волокна, ограниченный двумя Z-линиями. Они отделяют участки двух соседних саркомеров, которые содержат только нити актина

и составляют вместе I-полосу (I-диск). На срезе саркомера участок, занятый *M*-линией и прилежащими зонами, в которых располагаются только миозиновые нити, носит название *H*-полосы (светлой зоны), а участок, в котором располагаются нити миозин и частично актина, – *A*-полосы (*A*-диска).

Существенную роль в сокращении и расслаблении играет эндоплазматический ретикулум, который в мышечной ткани называется саркоплазматическим (рис. 3.16).

Именно в тяжелой фракции саркоплазматического ретикулума и были обнаружены *Ca*-каналы.

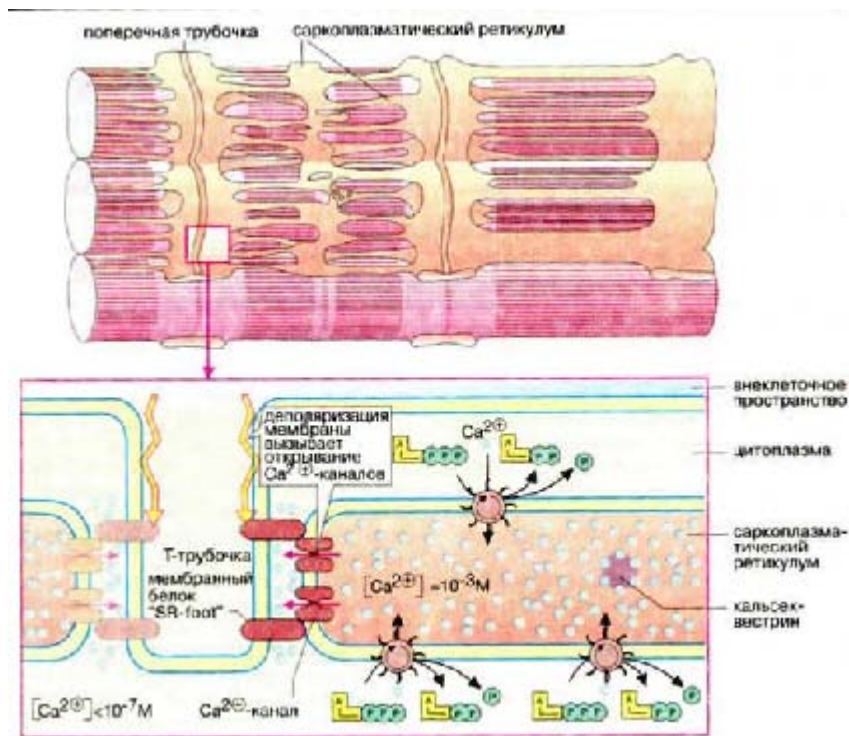


Рис. 3.16. Саркоплазматический ретикулум

Саркоплазматический ретикулум – это внутриклеточная мембранная система взаимосвязанных уплощенных пузырьков и канальцев (цистерн), которая окружает саркомеры миофибрилл. В скелетных мышцах саркоплазматический ретикулум морфологически разделяется на два отдела: терминальные цистерны (ТЦ), контактирующие с трубочками *T*-системы (ТТ) – впячиваниями плазматической мембраны (ПМ), и продолговатые трубочки, расположенные в центральной части саркомеров. С помощью электронной микроскопии было обнаружено, что мембраны терминальных цистерн саркоплазматического ретикулума непосредственно соединены с мембранами трубочек *T*-системы посредством соединительных ножек (СН). Терминальные цистерны саркоплазматического ретикулума двух соседних саркомеров, связанные соединительными ножками с трубочкой *T*-системы, образуют триаду. Фрагменты триад были найдены в тяжелой фракции саркоплазматического ретикулума.

Легкая фракция саркоплазматического ретикулула состоит из фрагментов продолговатых трубочек ретикулула и отличается от тяжелой фракции высоким содержанием белка Са-АТФазы.

Под влиянием потенциала действия, который распространяется по цитолемме и *T*-трубочкам, ионы кальция высвобождаются, поступают к миофибриллам и инициируют сократительный акт, взаимодействуя с регуляторными белками. После чего актиновые и миозиновые миофиламенты получают возможность взаимодействовать друг с другом специализированными боковыми цепочками и перемещаться друг другу навстречу.

Сердечная поперечно-полосатая мышечная ткань развивается из симметрических участков висцерального листка спланхнотома в шейной части тела зародыша. Эти участки называются миоэпикардальной пластинкой, большинство клеток которой дифференцируются в сердечные миоциты (кардиомиоциты), остальные клетки мезотелия эпикарда. В ходе гистогенеза дифференцируется несколько видов кардиомиоцитов: сократительные, проводящие, переходные (промежуточные), а также секреторные. В отличие от скелетной поперечно-полосатой мышечной ткани ядра располагаются в центральной части клетки. Большинство ядер полиплоидны. У полюсов ядра в цитоплазме находятся обычные органоиды. Агранулярная эндоплазматическая сеть хорошо развита. Она формирует субсарколемальные системы, прилежащие к *T*-системам. Здесь же имеются включения гликогена и липидов. Митохондрии образуют цепочки вокруг специальных органелл – миофибрилл.

Миофибриллы построены из постоянно существующих упорядоченно расположенных нитей актина и миозина. Для закрепления миофибрилл служат особые структуры – телофрагмы и мезофрагмы. Телофрагмы представляют собой сети из белковых молекул, натянуты поперек клетки и прикреплены к цитолемме. На продольном срезе кардиомиоцита они выглядят линиями толщиной около 100 нм, получившими название *Z*-линии. Посередине саркомера располагается мезофрагма (*M*-линии на продольном срезе). От мезофрагмы в сторону телофрагмы отходят нити миозина. От телофрагмы навстречу им – нити актина. Они встречаются и на некотором расстоянии идут параллельно, причем каждый толстый (миозиновый) филамент сопровождается шестью тонкими (актиновыми) миофиламентами.

Клетки сократительных кардиомиоцитов имеют удлиненную форму и в конце соединяются друг с другом так, что цепочки кардиомиоцитов составляют функциональные волокна толщиной 10–20 мкм, а области контакта образуют вставочные диски. Их боковые поверхности покрыты базальной мембраной, в которую снаружи вплетаются тонкие ретикулярные и коллагеновые волокна.

Нервная ткань. Общая характеристика. Нервная ткань лежит в основе нервной системы организма – сложной пространственной структуры в виде единой сети с многочисленными связями как на уровне отдельной клетки,

так и клеточных ансамблей. Нервная система регулирует и координирует физиологические процессы отдельных клеток, тканей, органов, их систем и организма в целом, хранит информацию, интегрирует, перерабатывает сигналы, поступающие из внешней и внутренней среды.

Гистологические элементы нервной ткани (нейроны и глиоциты) и органов чувств развиваются из нескольких источников ([рис. 3.17](#)). В ходе нейруляции образуется нейэктодерма, формируются нервная трубка, нервный гребень и нейрогенные плакоды. В нейроонтогенезе происходит ряд морфогенетических процессов (например, гибель нейронов, направленный рост аксонов). Их совокупный эффект приводит к образованию нервной системы, функционирование которой *conditio sine qua non* определяют синапсы – специализированные межклеточные контакты между нейронами, а также между нейронами и исполнительными элементами (мышечными и секреторными).

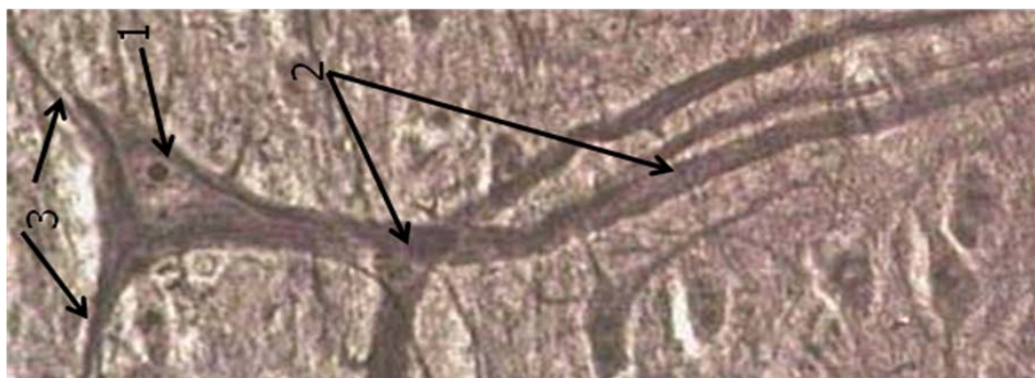


Рис. 3.17. Нейрон: 1 – тело нервной клетки; 2 – аксон; 3 – дендриты

Нервная ткань состоит из нейронов, выполняющих специфическую функцию, и нейроглии, обеспечивающей существование и специфическую функцию клеток нервной ткани и осуществляющей опорную, трофическую, разграничительную, секреторную и защитную функции.

Нейробласты – клетки с большим округлым ядром, плотным ядрышком и бледной цитоплазмой – дают начало всем нейронам ЦНС. Нейроны – классический пример клеток, относящихся к статической популяции. Ни при каких условиях они *in vivo* не способны к пролиферации и обновлению. Обонятельные нейроны (происходят из обонятельных плакод) эпителиальной выстилки носовых ходов – единственное известное исключение.

Глиобласты – предшественники макроглии (астроциты и олегодендроглиоциты – глиоциты). Все типы макроглии способны к пролиферации.

Генез клеток микроглии спорен. Согласно наиболее распространенной точке зрения, клетки микроглии относятся к системе мононуклеарных фагоцитов. Достаточно вероятным представляется их нейроэктодермальный генез. В этом случае подразумевается гетерогенность популяции клеток микроглии.

В постнатальном онтогенезе не происходит образования новых нейроцитов, или другими словами, погибающие нейроны не восстанавливаются.

Но из этого не следует, что в нервной системе отсутствует регенерация. Она осуществляется за счет восстановления целостности поврежденных нейронов, роста их отростков, размножения глиальных и швановских клеток.

Нейроциты. Нейроны (термин предложил Вильгельм фон Вальдейер) – главные клеточные типы нервной ткани. Это возбудимые клетки осуществляют передачу электрических сигналов (между собой при помощи нейромедиаторов в синапсах) и обеспечивают способность мозга к переработке информации.

Нейроциты различных отделов нервной системы значительно отличаются друг от друга по функциональному значению и морфологическим особенностям. В зависимости от функции нейроны делятся на рецепторные (чувствительные, или афферентные), ассоциативные и эффекторные (эфферентные). Афферентные нейроциты генерируют нервный импульс под влиянием различных воздействий внешней или внутренней среды организма. Ассоциативные (вставочные) нервные клетки осуществляют взаимодействие между нейронами. Эффекторные нейроциты передают возбуждение на ткани рабочих органов, побуждая их к действию. Размеры нейронов значительно варьируются, так диаметр тела клетки колеблется от 4–6 мкм до 130 мкм. Вариабельна и специфична также форма клеток различных отделов нервной системы.

Характерной чертой для всех зрелых нейронов является наличие у них отростков, которые обеспечивают проведение нервного импульса. По функциональному значению отростки нейронов делятся на два вида. Отростки, выполняющие функцию отведения нервного импульса обычно от тела нейрона, называются аксонами или нейритами. Нейрит заканчивается концевым аппаратом либо на другом нейроне, либо на тканях рабочего органа. Дендриты, которые сильно ветвятся, приводят импульс к телу нейроцита. Количество и длина дендритов, характер их ветвления специфичны для различных типов нейроцитов. По количеству отростков нейроны делят:

- на униполярные – с одним отростком;
- псевдоуниполярные – с двумя отростками, которые имеют общий ствол отхождения от тела нервной клетки;
- биполярные – с двумя отдельными отростками (аксоном и дендритом);
- мультиполярные – с тремя и более отростками, при этом 1 аксон и остальные дендриты.

Мультиполярные нейроны наиболее распространены у млекопитающих животных и человека.

Кроме отростков у нейроцитов различают перикарион (тело), в центре которого располагается обычно одно ядро. Форма ядра нейронов округлая содержащая, в основном эухроматин и 1–2 и более крупных, четких ядрышек, что соответствует высокой функциональной активности.

Двухядерные и многоядерные нейроциты встречаются очень редко. Исключение составляют нервные клетки некоторых ганглиев вегетативной

нервной системы (например, нейроны шейки матки и предстательной железы могут содержать до 15 ядер).

Наиболее развитыми органеллами цитоплазмы клетки является гранулярный и агранулярный эндоплазматический ретикулум (ЭР). Наличие развитого зернистого ЭР и его локализация в перикарионе доказано с помощью окраски нейрона основными красителями по методу Ниссиля. При микроскопировании препаратов базофильные глыбки имеют пятнистый вид, и эту область цитоплазмы нейрона называют тигроидом. В цитоплазме локализованы рибосомы, митохондрии, лизосомы, клеточный центр. Особую роль в обеспечении специфической функциональной активности нейрона играет плазмолемма, которая способна проводить возбуждение, связанное с быстрым перемещением локальной деполяризации плазмолеммы по её дендритам к перикариону и аксону.

Под плазмолеммой перикариона располагается цитоскелет, состоящий из микротрубочек, промежуточных филаментов (нейрофиламентов) и микрофиламентов. Отростки нервных клеток также имеют субмембранную систему, элементы которой ориентированы параллельно в составе дендритов и нейритов, включая их тончайшие концевые ветвления. Микротрубочки – наиболее крупные элементы цитоскелета, их диаметр 24 нм. С ними связывают внутриклеточный, в том числе аксонный транспорт. От перикариона к отросткам перемещаются различные вещества и органеллы. Микротрубочки в перикарионе и дендритах не имеют направленной ориентации. В аксоне большинство микротрубочек ориентированы (+) – концом к терминали, а (–) – концом к перикариону. Характер ориентации микротрубочек имеет важное значение для распределения по отросткам различных органелл. К (+) – концу перемещаются митохондрии и секреторные пузырьки, а к (–) – концу – рибосомы, мультивезикулярные тельца, элементы аппарата Гольджи.

Способность синтезировать и секретировать биологически активные вещества свойственна всем нейронам. Однако существуют нейроны, которые специализированы преимущественно для этой функции – секреторные нейроны. Эти клетки имеют специфические морфологические признаки. Секреторные нейроны – крупные клетки, в цитоплазме и в аксонах находятся различной величины гранулы нейросекрета. Нейросекреты выбрасываются в кровь и/или мозговую жидкость и играют роль нейрорегуляторов, обеспечивая взаимодействие нервной и гуморальной интеграции.

Нейроглия. Межклеточным веществом нервной ткани является нейроглия. Она имеет клеточное строение и выполняет в нервной ткани опорную, разграничительную, трофическую, секреторную и защитную функции. Клетки нейроглии составляют почти половину объема мозга. Все клетки нейроглии делят на два генетически различных вида: глиоциты (макроглия) и микроглию. Среди глиоцитов различают эпендимоциты, астроциты и олигодендроциты.

Эпендимоциты образуют плотный слой клеточных элементов, выстилающих спинномозговой канал и все желудочки мозга. В процессе гистоген-

неза нервной ткани эти глиальные клетки дифференцируются первыми из глиобластов нервной трубки и выполняют на этой стадии развития разграничительную и опорную функции. Вытянутые тела глиобластов на внутренней поверхности нервной трубки образуют слой эпителиоподобных клеток. На поверхности клеток, обращенной в полость канала нервной трубки, дифференцируются реснички. Мерцательные колебания ресничек способствуют движению спинномозговой жидкости. Базальные концы эпендимоцитов снабжены длинными отростками, которые, разветвляясь, пересекают всю нервную трубку, образуя её поддерживающий аппарат. Отростки, достигая внешней поверхности нервной трубки, принимают участие в образовании поверхностной глиальной пограничной мембраны, отделяющей вещество трубки от других тканей. Некоторые эпендимоциты выполняют секреторную функцию, выделяя различные активные вещества прямо в полость мозговых желудочков или кровь.

Эпендимоциты сосудистых сплетений желудочков мозга имеют кубическую форму.

На базальном полюсе образуются многочисленные и глубокие складки, цитоплазма содержит крупные митохондрии и включения. Есть сведения, что эпендимоциты участвуют в образовании цереброспинальной жидкости и регуляции её состава.

Астроциты – звездчатые клетки, их отростки отходят от тела клетки в разных направлениях, оплетают нейроны, сосуды, клетки эпендимы желудочков мозга, образуя расширения в виде концевой ножки. Различают волокнистые астроциты с длинными, слабо или совсем неветвящимися отростками. Они лежат преимущественно в белом веществе мозга. Протоплазматические астроциты с многочисленными короткими и ветвящимися отростками находятся в сером веществе мозга.

Функции астроцитов многочисленны:

- в гистогенезе создают проводящие пути для миграции недифференцированных нейронов в коре мозжечка и для вставаний аксонов в зрительный нерв;
- транспортируют метаболиты из капилляров мозга в нервную ткань, астроцитарные ножки почти полностью покрывают капилляры мозга;
- участвуют в регуляции состава межклеточной жидкости, метаболизме возбуждающего и тормозного нейромедиаторов ЦНС;
- изолируют рецептивные поверхности нейронов;
- выделяют ряд веществ, способствующих росту аксонов.

Олигодендроглиоциты составляют самую многочисленную группу клеток нейроглии. В разных отделах нервной системы олигодендроглиоциты имеют различную форму. Они окружают тела нейронов в центральной и периферической нервной системе. Олигодендроглиоциты являются миелинообразующими клетками ЦНС и имеют высокую плотность органелл. В белом веществе мозга олигодендроглиоциты расположены рядами между нервными волокнами,

и именно миелин придает белому веществу характерный цвет, отличающий его от серого вещества. Олигодендроглиоциты играют важную роль в образовании оболочек вокруг отростков (аксонов) клеток, и при этом они называются леммоцитами или швановскими клетками.

Микроглия представлена мелкими, неправильной формы клетками, имеющими многочисленные ветвящиеся отростки. В цитоплазме находится ядро с крупными глыбками хроматина, множество лизосом и плотные пластинчатые тельца. Клетки микроглии способны к амёбовидному движению и в ответ на повреждение нервной ткани быстро размножаются и активизируются.

Отростки нервных клеток, обычно покрытые оболочками, называют нервными волокнами. В различных отделах нервной системы оболочки нервных волокон значительно отличаются друг от друга по своему строению. Все нервные волокна делятся на миелиновые и безмиелиновые.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За время развития цитологии и гистологии накоплен и обобщен огромный материал по микроскопическому и субмикроскопическому строению клеток и тканей, выдвинут ряд научных теорий. Наиболее важная из них – клеточная теория, оказавшая огромное значение на развитие биологических наук, которая и в наши дни является основой для разработки ряда актуальных биологических проблем. В цитологии изучаются особенности изменения клеток во время прохождения митотического цикла. Благодаря работам А. А. Заварзина и Н. Г. Хлопина сформулированы теории параллелизма развития тканевых систем и теория дивергентной эволюции тканей; их теории отражают разные стороны процесса эволюции структур тканевого уровня организации. Идеи А. А. Заварзина и Н. Г. Хлопина оказали большое влияние на развитие гистологии.

В курсе «Цитология с основами гистологии» изучены материалы о клеточной организации, механизмах клеточного деления, тканях, вопросы гистогенеза, системы тканей. Показано, что клетка – это основа развития строения и функций всех организмов.



БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

Основная литература

1. Верещагина, В. А. Основы общей цитологии / В. А. Верещагина. – М. : Академия, 2007. – 176 с.
2. Горшкова, Т. А. Растительная клеточная стенка как динамическая система / Т. А. Горшкова. – М. : Наука, 2007. – 431 с.
3. Гусев, М. В. Микробиология : учеб. для студентов биол. специальностей / М. В. Гусев, Л. А. Минеева. – М.: Академия, 2007. – 463 с.
4. Гистология : учеб. – 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. Э. Г. Улумбекова, Ю. А. Челышева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 598 с.
5. Данилов, Р. К. Гистология / Р. К. Данилов, А. А. Клишов, Т. Г. Боровая. – СПб. : ЭЛБИ-СПБ, 2004. – 368 с.
6. Данилов, Р. К. Гистология. Эмбриология. Цитология : учеб. для студентов медицинских вузов / Р. К. Данилов. – М. : Медиц. информ. агентство, 2006. – 454 с.
7. Дерябин, Д. Г. Функциональная морфология клетки : учеб. пособие / Д. Г. Дерябин. – М. : ЛДУ, 2005. – 320 с.
8. Иванова, С. В. Мейоз / С. В. Иванова. – М. : РГАУ-МСХА им. К. А. Темирязева, 2006. – 42 с.
9. Кларк, Д. Молекулярная биология / Д. Кларк, Л. Рассел. – М. : Компания КОНД, 2004. – 248 с.
10. Генетика развития растений / Л. А. Лутова, Н. А. Проворов, О. Н. Тиходеев, И. А. Тихонович, Л. Т. Ходжайова, С. О. Шишкова. – СПб. : Наука, 2000. – 539 с.
11. Селезнева, Т. Д. Гистология / Т. Д. Селезнева, А. С. Мишин, В. Ю. Барсуков. – М. : Эксмо, 2007. – 352 с.
12. Самусев, Р. П. Атлас по цитологии, гистологии и эмбриологии / Р. П. Самусев, Г. И. Пупышева, А. В. Смирнов. – М. : ОНИКС XXI век, 2004. – 400 с.
13. Фаллер, Д. М. Молекулярная биология клетки / Д. М. Фаллер, Д. Шилде. – М.: Изд-во БИНОМ, 2006. – 256 с.
14. Ченцов, Ю. С. Введение в клеточную биологию / Ю. С. Ченцов. – М. : Академкнига, 2004. – 495 с.
15. Чухлебова, Н. С. Ботаника (цитология, гистология, анатомия) / Н. С. Чухлебова, Л. М. Бугинова, Н. В. Ледовская. – М. : Колос, 2007. – 148 с.

Дополнительная литература

16. Антипчук, Ю. П. Гистология с основами эмбриологии / Ю. П. Антипчук. – М. : Просвещение, 1983. – 240 с.
17. Атабекова, А. И. Цитология растений / А. И. Атабекова, Е. И. Устинова. – М. : Колос, 1967. – 232 с.



18. Афанасьев, Ю. И. Гистология / Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юдина. – М. : Медицина, 1999. – с. 671.
19. Билич, Г. Л. Цитология / Г. Л. Билич, Г. С. Катинас, Л. В. Назарова. – СПб. : Деан, 1999. – 188 с.
20. Биология / В. Н. Ярыгин, В. И. Васильева, И. Н. Волков и др. – М. : Высш. шк., 1999. – 352 с.
21. Босток, К. Хромосома эукариотической клетки / К. Босток, Э. Самнер. – М. : Мир, 1981. – 598 с.
22. Вермель, Е. М. История учения о клетке / Е. М. Вермель. – М. : Наука, 1970. – 260 с.
23. Введение в цитологию / под ред. В. П. Михайлова. – Л. : Медицина, 1968. – 270 с.
24. Гистология, цитология, эмбриология. Атлас / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий, Т. К. Дубовая и др. – М. : Медицина, 1996. – 544 с.
25. Заварзин, А. А. Основы общей цитологии / А. А. Заварзин, А. Д. Харзова. – Л., 1982. – 160 с.
26. Кюнель, В. Цветной атлас по цитологии, гистологии и микроскопической анатомии / В. Кюнель. – М. : Астрель, 2007. – 533 с.
27. Молекулярная биология : в 3 т. / Б. Альбертс, Д. Брей, Дж. Льюис и др. – М. : Мир, 1994.
28. Нобел, П. Физиология растительной клетки / П. Нобел. – М. : Мир, 1973. – 288 с.
29. Прокофьева – Бельговская, А. А. Гетерохроматические районы хромосом / А. А. Прокофьева – Бельговская. – М. : Наука, 1986. – 431 с.
30. Рябов, К. П. Гистология с основами эмбриологии / К. П. Рябов. – М. : Наука, 1990. – 186 с.
31. Робертис, Э. Биология клетки / Э. Робертис, В. Новинский, Ф. Саэс. – М. : Мир, 1973. – 484 с.
32. Саламатова, Т. С. Физиология растительной клетки / Т. С. Саламатова. – Л. : ЛГУ, 1983. – 232 с.
33. Спиринов, А. С. Рибосома / А. С. Спиринов, Л. П. Гаврилова. – М. : Наука, 1968. – 256 с.
34. Спиринов, А. С. Молекулярная биология. Структура рибосомы и биосинтез белка / А. С. Спиринов. – М. : Высшая школа, 1986. – 300 с.
35. Уилсон, Дж. Молекулярная биология клетки / Дж. Уилсон, Т. Хант. – М. : Мир, 1994. – 517 с.
36. Хржановский, В. Г. Курс общей ботаники / В. Г. Хржановский. – М. : Высш. шк., 1982. – 544 с.
37. Хэм, А. Гистология : в 5 т. / А. Хэм, Д. Кормак. – М. : Мир, 1983.
38. Ченцов, Ю. С. Общая цитология / Ю. С. Ченцов. – М. : МГУ, 1995. – 384 с.
39. Elliott W., Elliott D.C. Biochemistry and Molecular Biology. Second edition. – Oxford : University Press, 2001. – 674 p.
40. Leninger A., Nelson D. L., Cox M. M. Principles of Biochemistry (Fourth Edition). Электронный ресурс [www.Molbiol.ru].