

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В
ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ
И ЭМБРИОЛОГИИ

ЦИТОЛОГИЯ

Гистология – («гистос» греч. – **ткань**, логис - **учение**)

- **Клетка** — элементарная структурная, функциональная и генетическая единица в составе всех растительных и животных организмов.
- Представление о клетке как о наименьшей самостоятельной живой единице было известно из работ
- Т. Шванна, Р. Вирхова и др.
-

ЦИТОЛОГИЯ

Структурные компоненты клетки:

Тремя основными компонентами клетки являются:

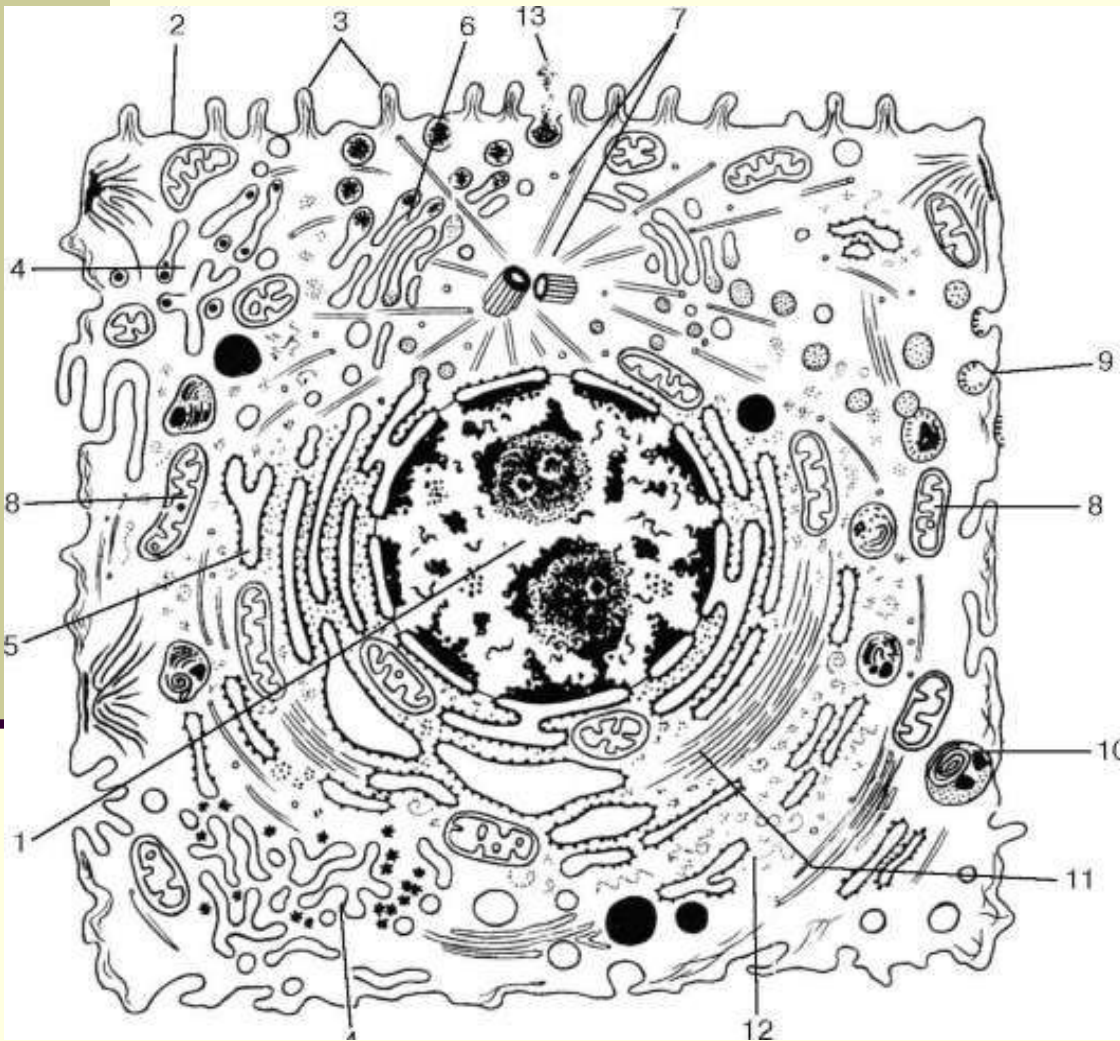
-ядро;

-цитоплазма;

и окружающая их клеточная мембрана - плазмолемма.

Цитоплазма (cytoplasm) клетки включает в себя гиалоплазму, находящиеся в ней обязательные клеточные компоненты — **органеллы**, а также различные непостоянные структуры — **включения**.

КЛЕТКА



Ультрамикроскопическое строение клетки (схема):

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

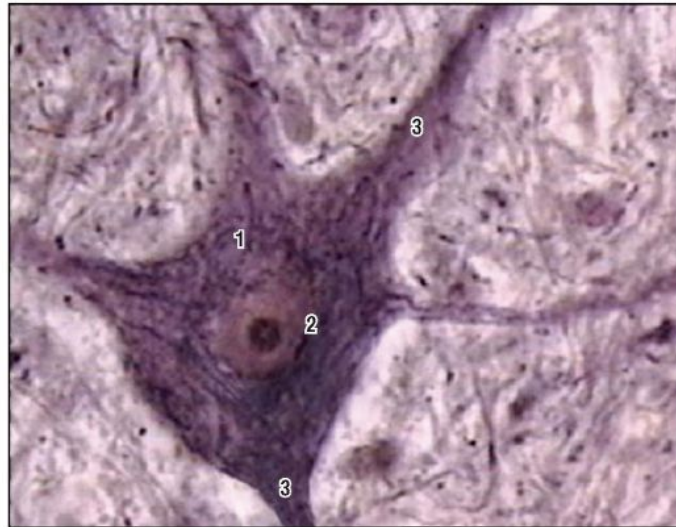
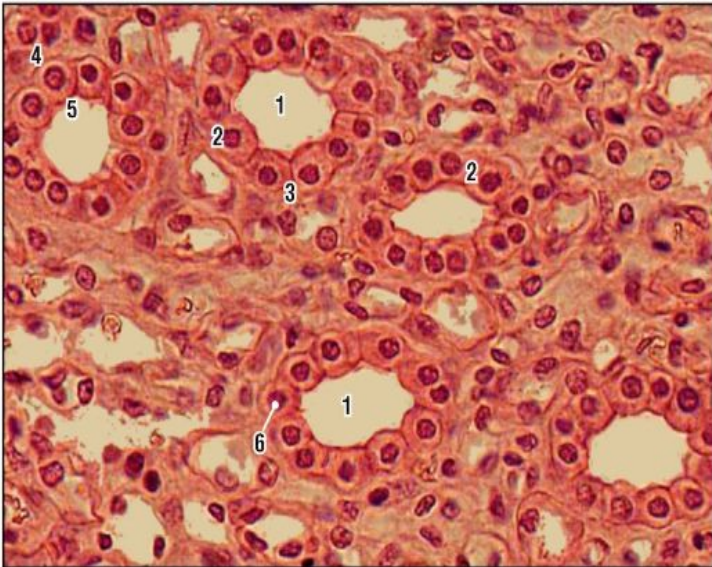
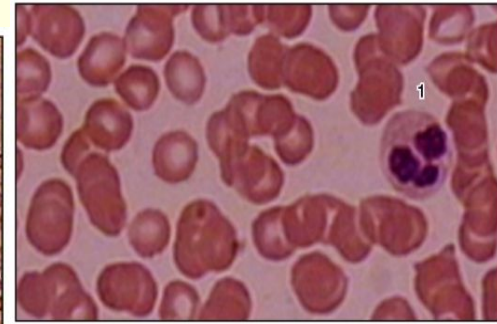
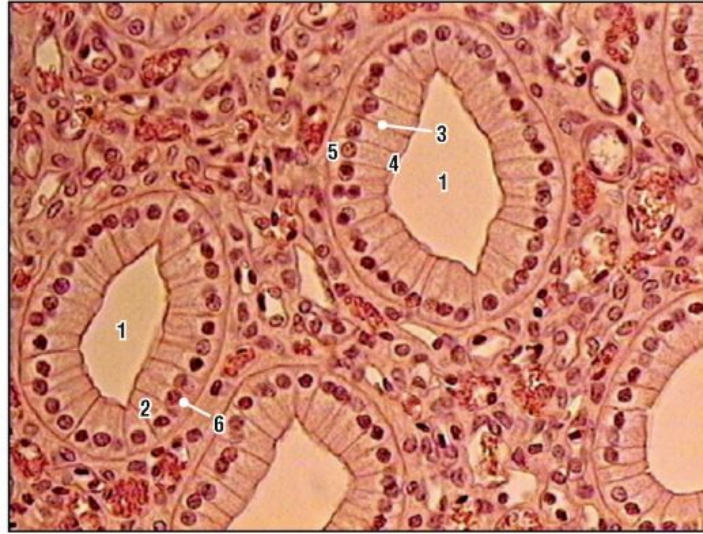
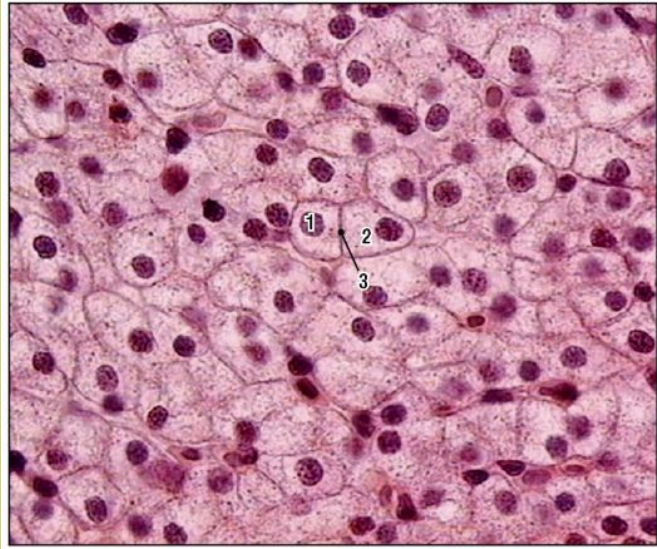


Схема строения клеточной оболочки, или плазмолеммы

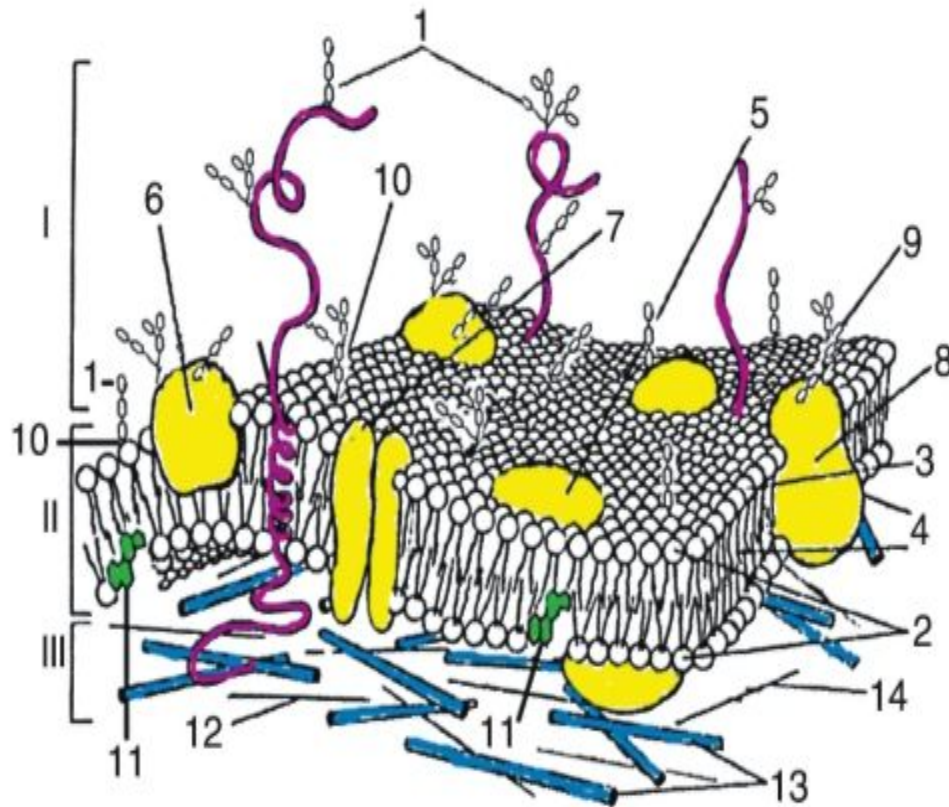


Схема строения клеточной оболочки, или плазмолеммы (по А.В. Нам, Д.Н. Cormack и В.Б. Зайцеву с изменениями):

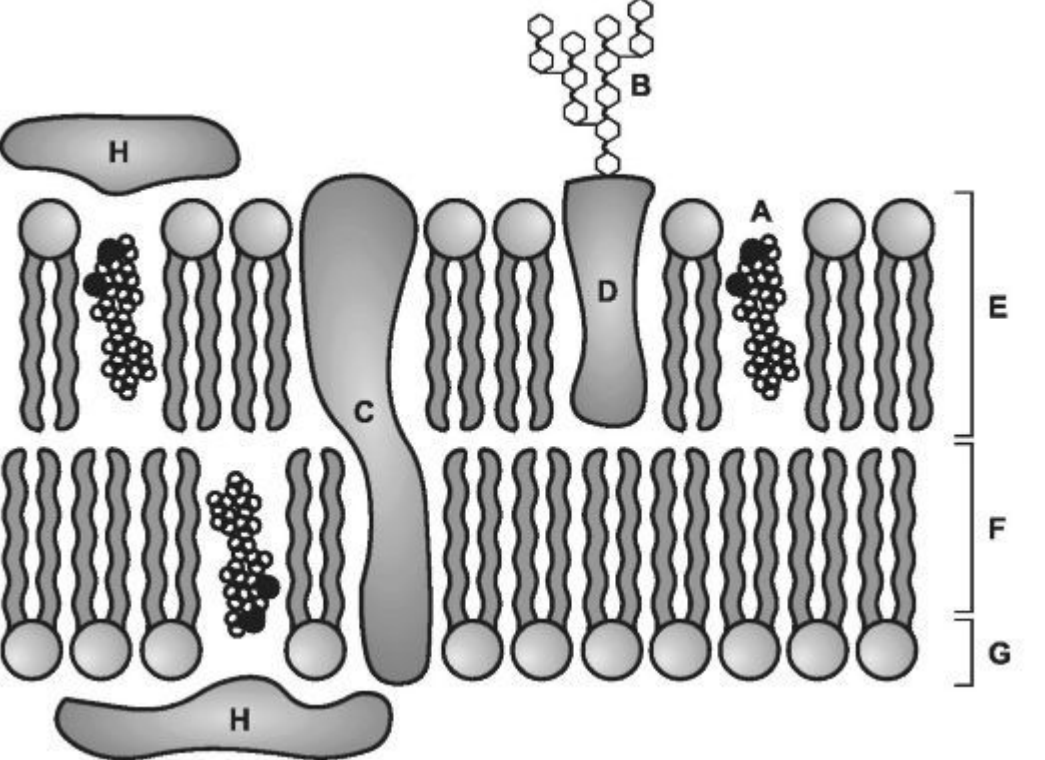
I - надмембранный комплекс - гликокаликс: 1 - углеводные цепи, олигосахариды;

II - мембранный комплекс - элементарная белково-липидная биологическая мембрана: 2 - билипидный слой; 3 - головки липидов; 4 - хвосты липидов; 5 - поверхностные белки;

6 - полуинтегральный белок; 7 - трансмембранные белки; 8 - интегральные белки; 9 гликопротеины; 10 - гликолипиды; 11 - холестерин;

III - подмембранный комплекс: 12 - актиновые микрофиламенты; 13 - микротрубочки; 14 - промежуточные филаменты

Химический состав плазматической мембраны



- А - холестерин;
- В - олигосахарид в составе гликопротеина на наружной поверхности;
- С и D - интегральные белки;
- Е - молекулы фосфолипидов;
- F - хвосты жирных кислот в составе фосфолипидов;
- G - полярные головки фосфолипидов;
- Н - периферический белок

1. Состав плазмолеммы

- 1.1. Надмембранный комплекс
- 1.2. Мембранный комплекс
- 1.3. Субмембранный

1.2. Мембранный комплекс:

Фосфолипиды
Сфинголипиды,
Холестерин 45%

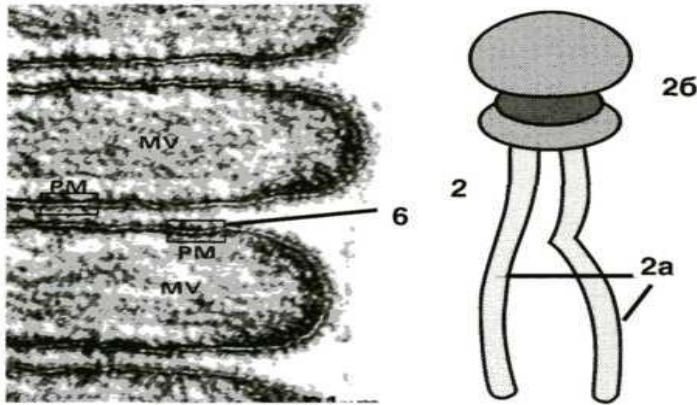
2. Белки 50%

Интегральные
Полуинтегральные
Периферические

3. Углеводы 5-10%

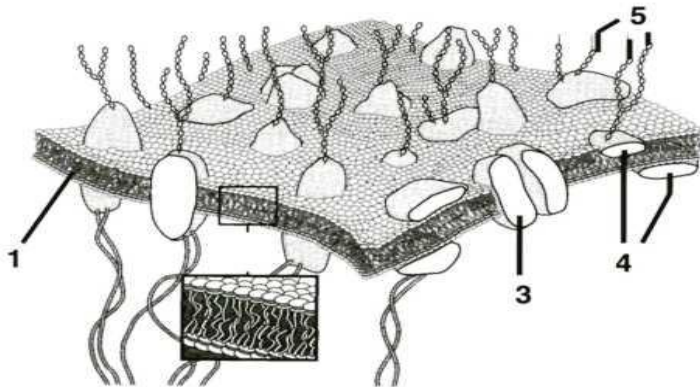
- 1.2. Надмембранный
- 1.3. Субмембранный

ЛИПИДЫ (ФОСФОЛИПИДЫ)



- 1 — двойной слой амфифильных липидов;
 - 2 — молекула липида и в ней:
 - 2а — гидрофобная часть (углеводородные "хвосты"),
 - 2б — гидрофильная часть;
 - 3 — интегральные белки: пронизывают мембрану насквозь;
 - 4 — периферические белки: связаны лишь с одной стороны мембраны;
 - 5 — углеводные компоненты: связаны с белками на внешней стороне мембраны;
 - 6 — срединная (гидрофобная) часть липидного бислоя.
- Фосфолипиды.**

Молекула фосфолипида состоит из полярной (гидрофильной) части (головка) и аполярного (гидрофобного) двойного углеводородного хвоста. В водной фазе молекулы фосфолипидов автоматически агрегируют хвост к хвосту, формируя каркас биологической мембраны в виде двойного слоя (бислоя). Таким образом, в мембране хвосты фосфолипидов направлены **внутри бислоя**, а головки обращены **кнаружи**.



сфинголипиды, гликолипиды и холестерин

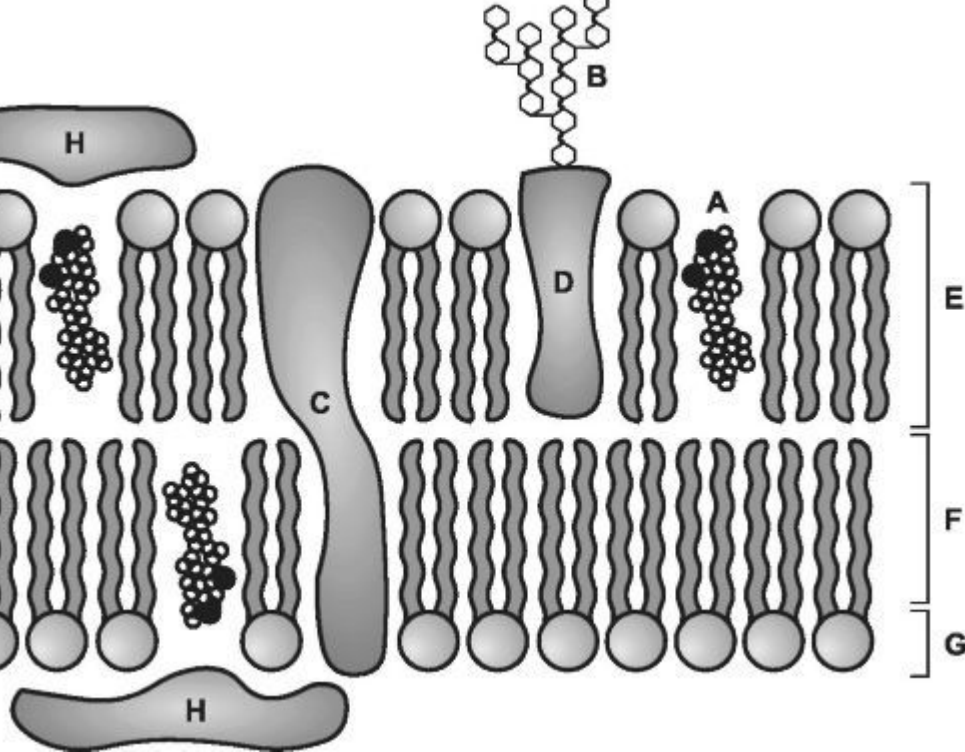
Сфинголипиды. липиды, содержащие основание с длинной цепью (**сфингозин**) . Сфинголипиды в значительном количестве находятся в миелиновых оболочках нервных клеток и олигодендроглиоцитов ЦНС

Гликолипиды – молекулы, содержащих олигосахариды липидов, присутствующие в наружной части бислоя, а их остатки сахаров ориентированы к поверхности клетки.

Гликолипиды составляют 5% липидных молекул наружного монослоя.

Холестерин – имеет важное значение не только как компонент биологических мембран, на основе холестерина происходит синтез стероидных гормонов – половых, глюкокортикоидов, минералокортикоидов.

Функции мембраны



A - холестерин;

B - олигосахарид в составе гликопротеина на наружной поверхности;

C и D - интегральные белки;

E - молекулы фосфолипидов;

F - хвосты жирных кислот в составе фосфолипидов;

G - полярные головки фосфолипидов;

H - периферический белок

1. Транспорт веществ в цитоплазму и из нее
2. Рецепция
3. Образование межклеточных контактов
4. Передача сигналов от поверхности в глубь клетки (помощью сигнальных молекул – гормоны, медиаторы, цитокины).
5. Движение клетки

Белки

Белки составляют **более 50%** массы мембран. Белки плазмолеммы подразделяются на **Интегральные, Полуинтегральные и Периферические**.

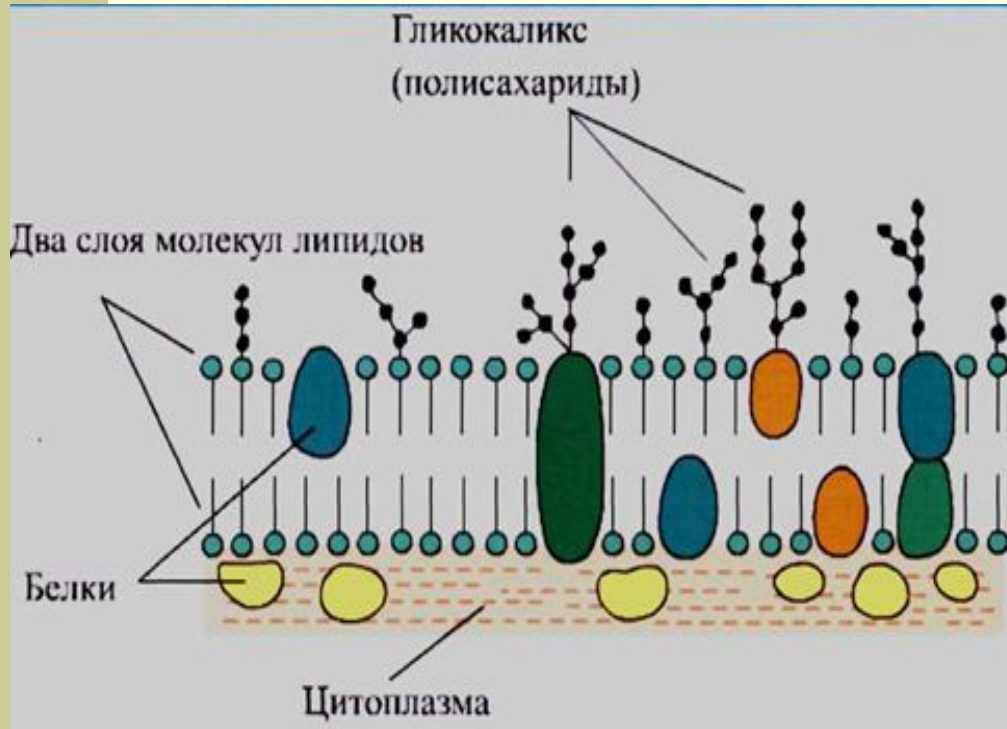
- 1. Интегральные мембранные белки** – пронизывают всю мембраны насквозь. прочно встроены в липидный бислой. **Функция** -примеры интегральных мембранных белков– **белки ионных каналов и рецепторные белки** (мембранные рецепторы).
- 2. Полуинтегральные** -полупогруженные. **Функция** –транспорт, рецепторы.
- 3. Периферические мембранные белки** (фибриллярные и глобулярные) находятся на одной из поверхностей клеточной мембраны (**наружной или внутренней**) и не ковалентно связаны с интегральными мембранными белками. **Примерами периферических мембранных белков**, связанных с наружной поверхностью мембраны, могут служить **рецепторные и адгезионные белки**.

Субмембранный комплекс

Субмембранный комплекс - Представлен –элементами опорно-сократительного аппарата клетки –**цитоскелета**.

Цитоскелет образован 4-мя компонентами:

- Микротрубочки ($d=24-25$ нм)** – полые цилиндры, стенка которых состоит из белка –**Тубулина**
- Микрофиламенты – ($d= 5-7$ нм)**, тонкие нити, состоящие из белка **Актина**. Выполняют двигательную и опорную функцию.
- Промежуточные филаменты ($d=8-10$ нм)**, в разных тканях состоят из различных белков. Выполняют только опорную функцию.
- Миофиламенты –($d=10-25$ нм)**, состоят из белка миозина. Выполняют сократительную функцию.



Надмембранный комплекс

Представлен гликокаликсом, (толщина 50нм). Гликокаликс состоит из олигосахаридов, связанных с белками (гликопротеины) и олигосахаридами, связанных с липидами (гликолипиды).

Функция гликокаликса –

- Рецепция и адгезия клеток
- Рецепторы гистосовместимости
- Специфические рецепторы к гормонам
- Специфические рецепторы к медиаторам
- Специфические рецепторы к цитокинам
- Пристеночное пищеварение

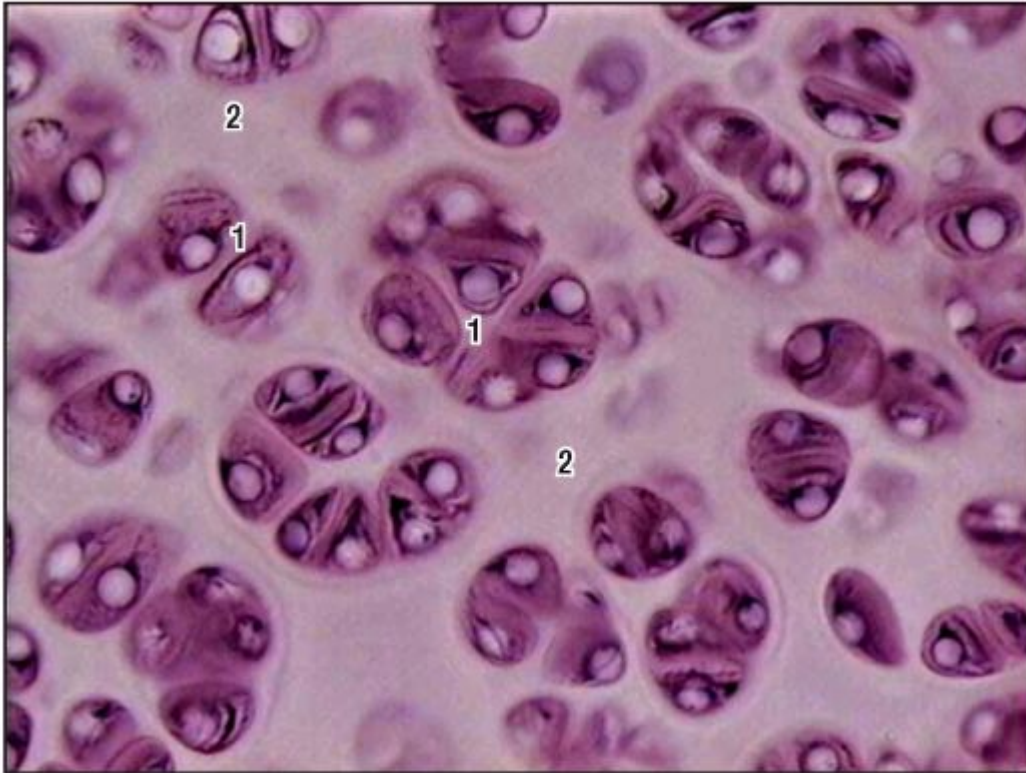
Цитоскелет обеспечивает тургор клетки, поддержание изменения её формы, перемещение в пространстве, двигательные процессы внутри клетки.

Неклеточные структуры. Симпласт.

Поперечнополосатые мышечные волокна языка (окраска: а - гематоксилином и эозином; б - железным гематоксилином, большое увеличение):

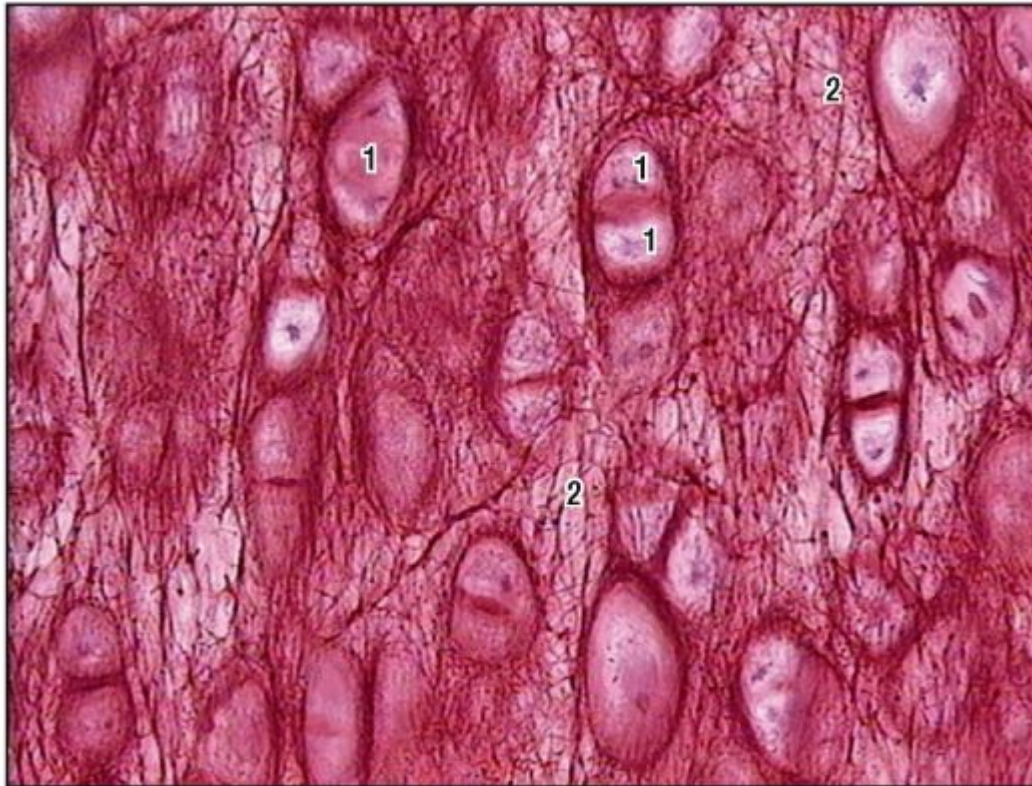
- 1 - поперечнополосатое мышечное волокно в продольном разрезе;
- 2 - оболочка мышечного волокна (сарколемма);
- 3 - цитоплазма (саркоплазма);
- 4 - ядра симпласта

Неклеточные структуры



Межклеточное вещество гиалинового хряща (окраска гематоксилином и эозином, большое увеличение):
1 - хрящевые клетки;
2 - межклеточное вещество гиалинового хряща

Неклеточные структуры



Эластические волокна в межклеточном веществе эластического хряща (окраска гематоксилином и орсеином, большое увеличение):

1 - хрящевые клетки;
2 - эластические волокна в межклеточном веществе эластического хряща

Сигналы

Сигналы. Передачу сигналов от клетки к клетке **осуществляют сигнальные молекулы** (первый посредник), вырабатываемые в одних клетках и специфически воздействующие на другие клетки - **клетки-мишени**.

Специфичность воздействия сигнальных молекул определяют присутствующие в **клетках-мишенях рецепторы**, связывающие только собственные **лиганды**.

Все сигнальные молекулы (лиганды) - в зависимости от их физико-химической природы - **подразделяют на:**

- полярные (точнее - гидрофильные) и
- аполярные (точнее - жирорастворимые).

Рецепторы регистрируют поступающий к клетке сигнал и передают его вторым посредникам.

Различают мембранные и ядерные рецепторы.

Сигналы

Мембранные рецепторы - гликопротеины.

- Они контролируют проницаемость плазмолеммы путём изменения**
- конформации белков ионных каналов (например, н-холинорецептор),
 - регулируют поступление молекул в клетку (например, холестерина),
 - связывают молекулы внеклеточного вещества с элементами цитоскелета (например, интегрины),
 - регистрируют присутствие информационных сигналов (например, нейромедиаторов, квантов света, обонятельных молекул, антигенов, цитокинов, гормонов пептидной природы).

Ядерные рецепторы - белки-рецепторы стероидных гормонов (минерало- и глюкокортикоиды, эстрогены, прогестерон, тестостерон), ретиноидов, тиреоидных гормонов, жёлчных кислот, витамина D3.

- Каждый рецептор имеет область связывания лиганда и участок, взаимодействующий со специфическими последовательностями ДНК. **Другими словами, ядерные рецепторы - активируемые лигандом транскрипционные факторы.** В геноме человека имеется более 30 ядерных рецепторов, лиганды которых находятся на стадии идентификации (сиротские рецепторы).

Избирательная проницаемость

Трансмембранная избирательная проницаемость поддерживает

- клеточный гомеостаз;
- оптимальное содержание в клетке ионов, воды, ферментов и субстратов.

Пути реализации избирательной проницаемости мембран:

- пассивный транспорт;
- облегчённая диффузия;
- активный транспорт.

Гидрофобный характер сердцевины бислоя определяет возможность (или невозможность) непосредственного проникновения через мембрану различных с физико-химической точки зрения веществ (в первую очередь, полярных и неполярных).

Мембранный транспорт

Пассивный транспорт – движение молекул в обоих направлениях по градиенту концентрации без затрат энергии.

Различают –**простую и облегченную диффузию**

Простая диффузия – характеризуется низкой специфичностью.

Она осуществляет транспорт O_2 , CO_2 , N_2 , H_2O . (Например, внешнее дыхание через аэрогематический барьер, или тканевое дыхание).

Облегченная диффузия – осуществляется с участием компонентов мембраны через ионные каналы или белки-переносчики.

Наиболее распространенные каналы Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- .

Натриевые каналы- присутствуют в возбудимых структурах(скелетные мышечные волокна, кардиомиоциты, нейроны).

Калиевые каналы – находятся в плазмолемме всех клеток. Участвуют в поддержании мембранного потенциала, регулируют объем клетки, моделируют электронную возбудимость нервных и мышечных структур.

Хлорные каналы – присутствуют в плазмолемме скелетных мышечных волокон, регулируют электронную возбудимость плазмолеммы.

Водные каналы – семейство мембранных пор для воды.

Мембранный транспорт- продолжение

Активный транспорт – энергозависимый трансмембранный перенос против градиента концентрации с участием Na^+ , K^+ , H^+ , и Ca^{2+} , -АТФазы
Пример механизма активного транспорта служит натриево-калиевый насос, осуществляемый с помощью белка –переносчика $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{-АТФазы}$ (выкачивает Na^+ из клетки в обмен на K^+

Эндоцитоз – транспорт макромолекул в клетку.

Варианты эндоцитоза:

Пиноцитоз

Фагоцитоз

Опосредованный рецепторами эндоцитоз

Клеточный обмен происходит через мембраны, и может осуществляться с помощью трех основных типов реакций:

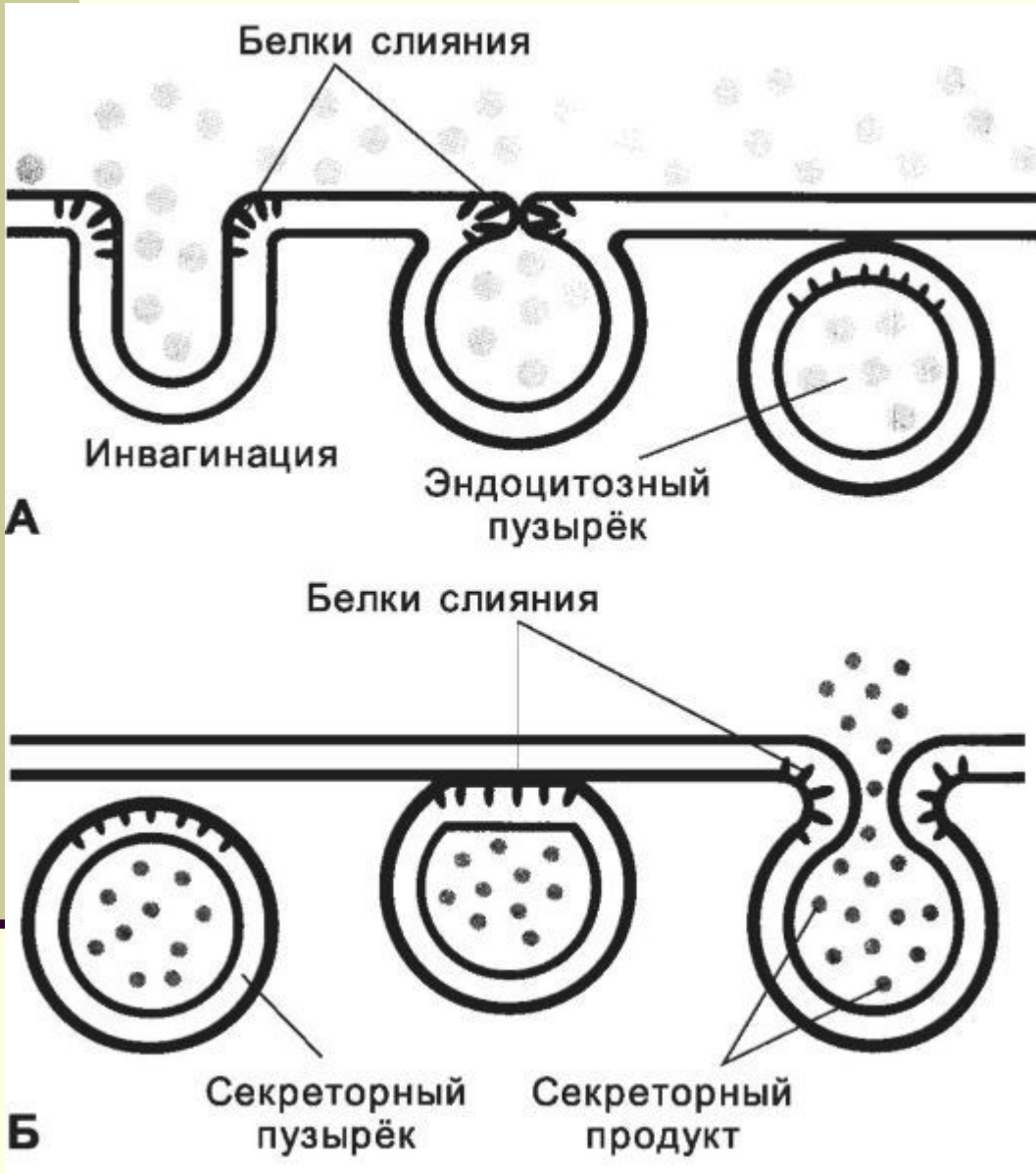
Фагоцитоз – клеточный процесс, при котором встроенные в мембрану клетки-фагоциты захватывают и переваривают твердые частички питательных веществ. В человеческом организме фагоцитоз осуществляется мембранами двух типов клеток: гранулоцитов (зернистых лейкоцитов) и макрофагов (иммунных клеток-убийц);

Пиноцитоз – процесс захвата поверхностью клеточной мембраны соприкасающихся с нею молекул жидкости. Для питания по типу пиноцитоза клетка выращивает на своей мембране тонкие пушистые выросты в форме усиков, которые как бы окружают капельку жидкости, и получается пузырек. Сначала этот пузырек выпячивается над поверхностью мембраны, а затем «проглатывается» - прячется внутрь клетки, и его стенки сливаются уже с внутренней поверхностью клеточной мембраны. **Пиноцитоз** проходит почти во всех живых клетках;

Экзоцитоз – обратный процесс, при котором внутри клетки образуются пузырьки с секреторной функциональной жидкостью (ферментом, гормоном), и её необходимо как-то вывести из клетки в окружающую среду. Для этого пузырек сначала сливается с внутренней поверхностью клеточной мембраны, затем выпячивается наружу, лопается, исторгает содержимое и снова сливается с поверхностью мембраны, на этот раз уже с внешней стороны. **Экзоцитоз** проходит, например, в клетках кишечного эпителия и коры надпочечников.

Эндоцитоз

Эндоцитоз (А) и экзоцитоз (Б).



При эндоцитозе участок плазматической мембраны впячивается и замыкается. Инвагинация плазмолеммы и сближение краёв формирующейся ямки происходит главным образом за счёт перестройки примембранного F-актина. Образуется эндоцитозный пузырьк, содержащий поглощённые частицы. При экзоцитозе мембрана транспортных или секреторных пузырьков сливается с плазматической мембраной, и содержимое пузырьков высвобождается во внеклеточное пространство. В слиянии мембран участвуют специальные белки₂₃[17]

Избирательная проницаемость

Неполярные вещества (например, холестерин и его производные) свободно проникают через биологические мембраны. По этой причине **эндоцитоз** и **экзоцитоз** полярных соединений (например, пептидных гормонов) происходят при помощи мембранных пузырьков, а **секреция стероидных гормонов** - без участия таких пузырьков. По этой же причине рецепторы неполярных молекул (например, стероидных гормонов) расположены внутри клетки.

- **Полярные вещества** (например, белки и ионы) не могут проникать через биологические мембраны. Именно поэтому рецепторы полярных молекул (например, пептидных гормонов) встроены в плазматическую мембрану, а передачу сигнала к другим клеточным компартментам осуществляют вторые посредники. По этой же причине трансмембранный перенос полярных соединений осуществляют специальные системы, встроенные в биологические мембраны.

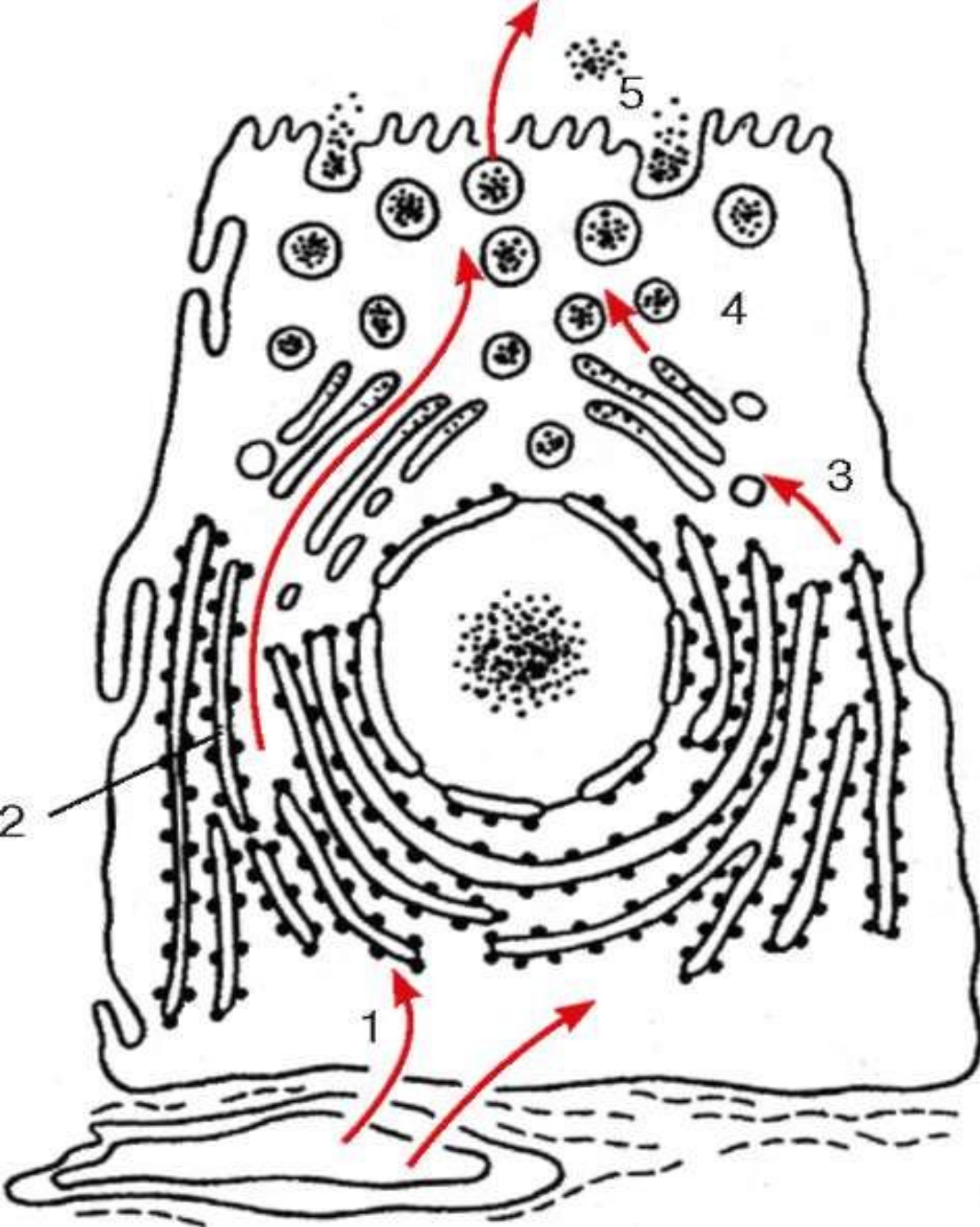
Гиалоплазма (от греч. hyalinos — прозрачный)

В состав гиалоплазмы входят главным образом различные **глобулярные белки**. Они составляют **20—25%** общего содержания белков в эукариотической клетке.

К важнейшим ферментам гиалоплазмы относятся **ферменты метаболизма сахаров, азотистых оснований, аминокислот, липидов и других важных соединений**.

В гиалоплазме располагаются ферменты активации аминокислот при синтезе белков, транспортные (трансферные) РНК (тРНК).

В гиалоплазме при участии рибосом и полирибосом (полисом) происходит синтез белков, необходимых для собственно клеточных нужд, для поддержания и обеспечения жизни данной клетки.



Участие клеточных структур в белковой секреции (схема):
1 - поступление аминокислот из гемокапилляра к рибосомам гранулярной эндоплазматической сети;
2 - синтез и сегрегация белков;
3 - переход белков в вакуоли комплекса Гольджи;
4 - отщепление от комплекса Гольджи пузырьков с секреторными продуктами;
5 - выход секрета из клетки

Классификация органелл

Одномембранные

- Плазмалемма
- Эндоплазматический ретикулум (ШЕР и ГЭР)
- Аппарат Гольджи
- Лизосомы
- Эндосомы (фагосомы, пиносомы и опушенные везикулы)
- Секреторные вакуоли и гранулы
- Пероксисомы (микротельца)
- Глиоксисомы (микротельца)
- Сферосомы (олеосомы)
- Вакуоли
- Включения

Немембранные

- Цитоскелет – микрофиламенты, микротрубочки и промежуточные филаменты (микроворсинки, реснички и жгутики)
- Рибосомы
- Клеточная стенка

Двумембранные

- Митохондрии
- Пластиды (хлоропласты)
- Клеточное ядро

К компартаментам относятся органоиды и включения

Органоиды — постоянные структуры цитоплазмы, имеющие определенное строение и функции.

Органоиды классифицируются по строению и по функцию.

По строению различают:

1. Органоиды общего назначения (имеются в большем или меньшем количестве во всех клетках, обеспечивают функции необходимые всем клеткам):

- митохондрия,
- эндоплазматическая сеть,
- пластинчатый комплекс,
- лизосомы,
- клеточный центр,
- пероксисомы.

По строению органоиды подразделяются:

1. Мембранные —

- эндоплазматическая сеть,
- митохондрии,
- пластинчатый комплекс,
- лизосомы,
- пероксисомы.

2. Немембранные —

- рибосомы,
- микротрубочки,
- центриоли,
- реснички.

Органоиды специального назначения

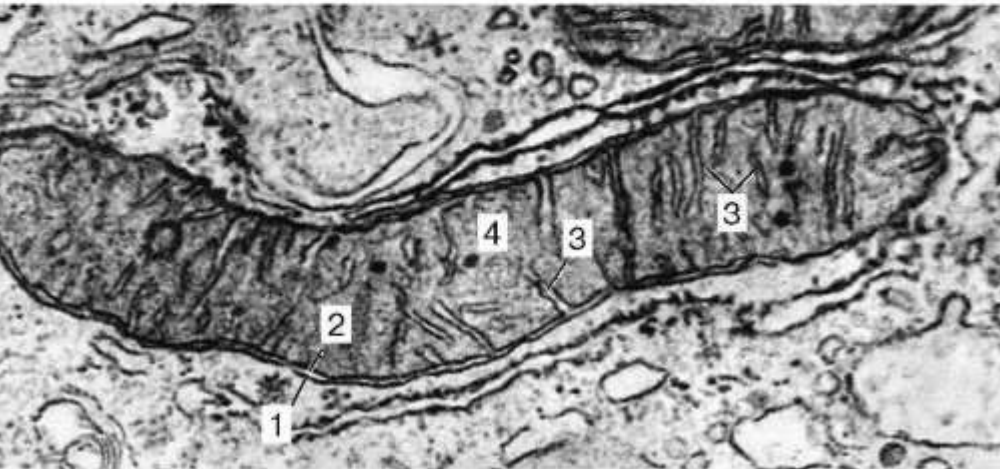
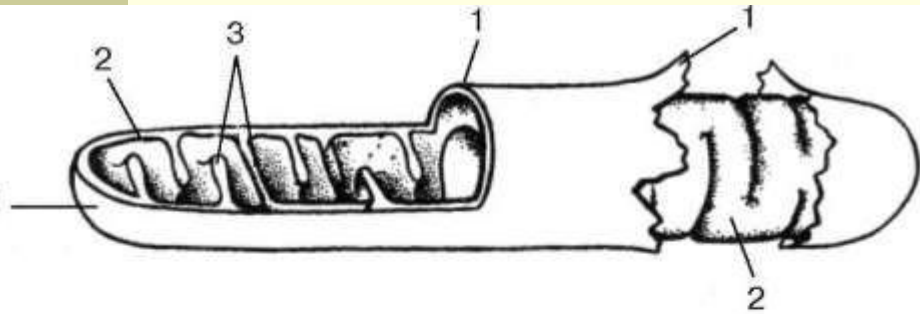
имеются только в клетках высокоспециализированных тканей и обеспечивают выполнение строгоспецифических функций этих тканей):

в эпителиальных клетках —

- реснички,
- микроворсинки,
- тонофибриллы;

в нейральных тканях — нейрофибриллы и базофильное вещество; **в мышечных тканях —** миофибриллы.

Строение и функции органоидов:



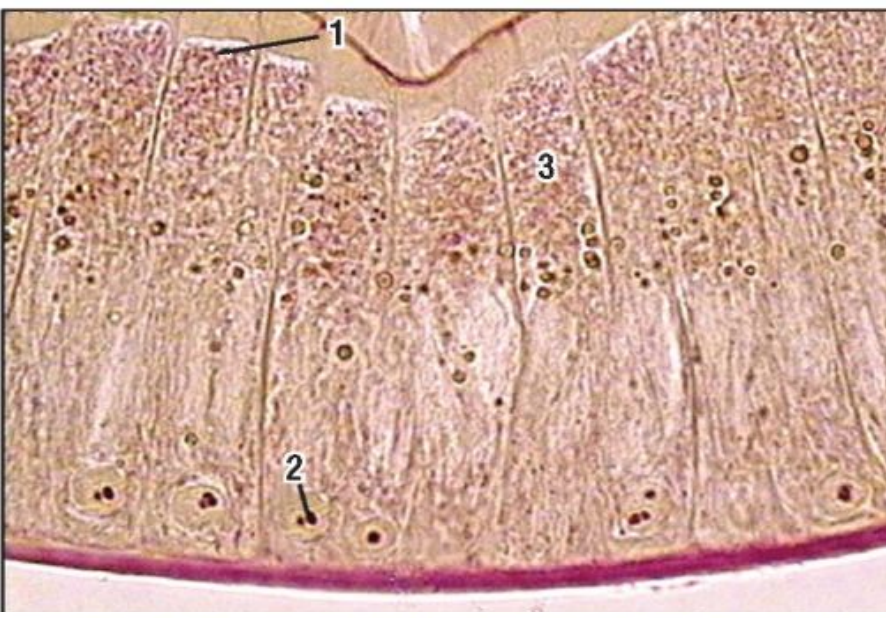
. Ультрамикроскопическое строение митохондрии:

а - схема; б - электронная микрофотография среза митохондрии печеночной клетки. 1 - наружная митохондриальная мембрана; 2 - внутренняя митохондриальная мембрана; 3 - кристы; 4 - митохондриальный матрикс

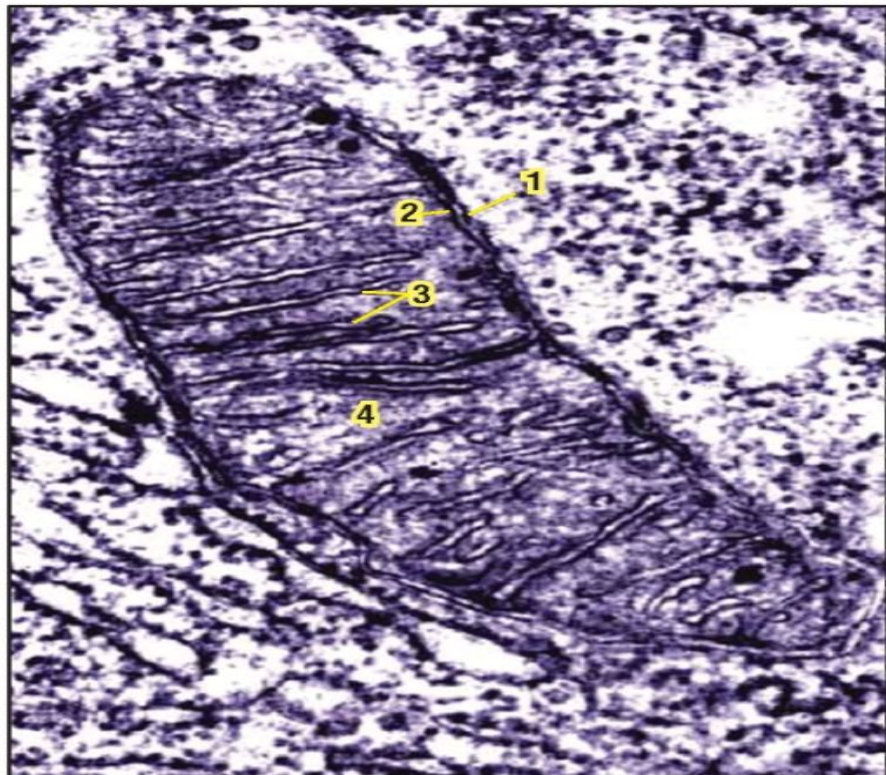
Митохондрии — структуры округлой, овальной и сильновытянутой эллипсоидной формы. **Окружены двойной элементарной мембраной:** наружная элементарная мембрана имеет ровную поверхность, внутренняя мембрана образует складки — кристы; полость внутри внутренней мембраны заполнена матриксом — гомогенная бесструктурная масса.

Функция: митохондрии называют «энергетическими станциями» клетки, т.е. там происходит аккумуляция энергии в виде АТФ, выделяемое при «сжигании» белков, жиров, углеводов и др. веществ. Короче, митохондрии — поставщики энергии.

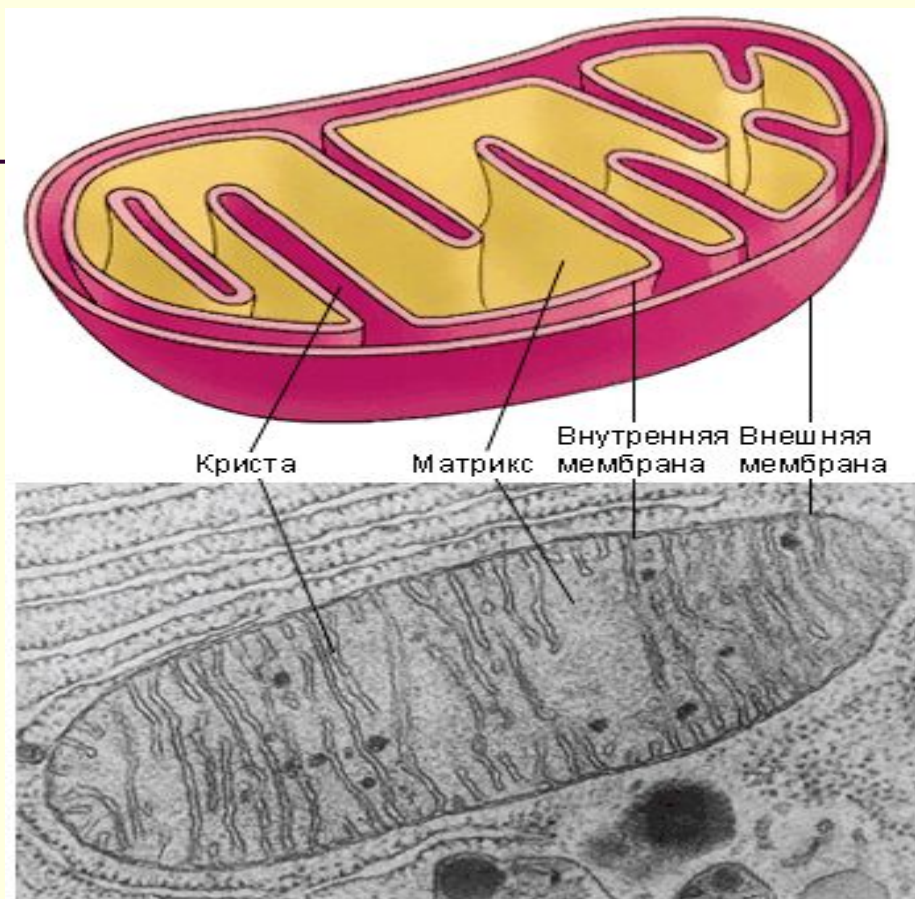
Митохондрии



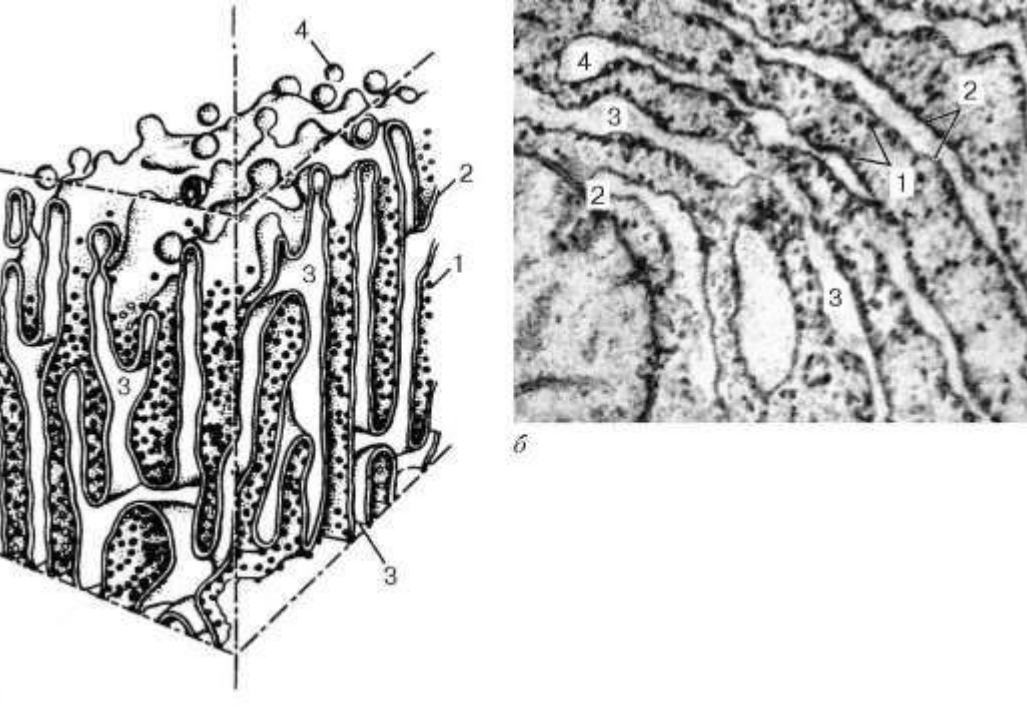
Митохондрии (окраска по Альтману, иммерсия):
1 - клетка цилиндрической формы;
2 - ядро клетки;
3 – митохондрии



Электронная микрофотография клетки концевого отдела поджелудочной железы (по Ю. Н. Копаеву):
1 - наружная митохондриальная мембрана; 2 - внутренняя митохондриальная мембрана; 3 - кристы; 4 - митохондриальный матрикс

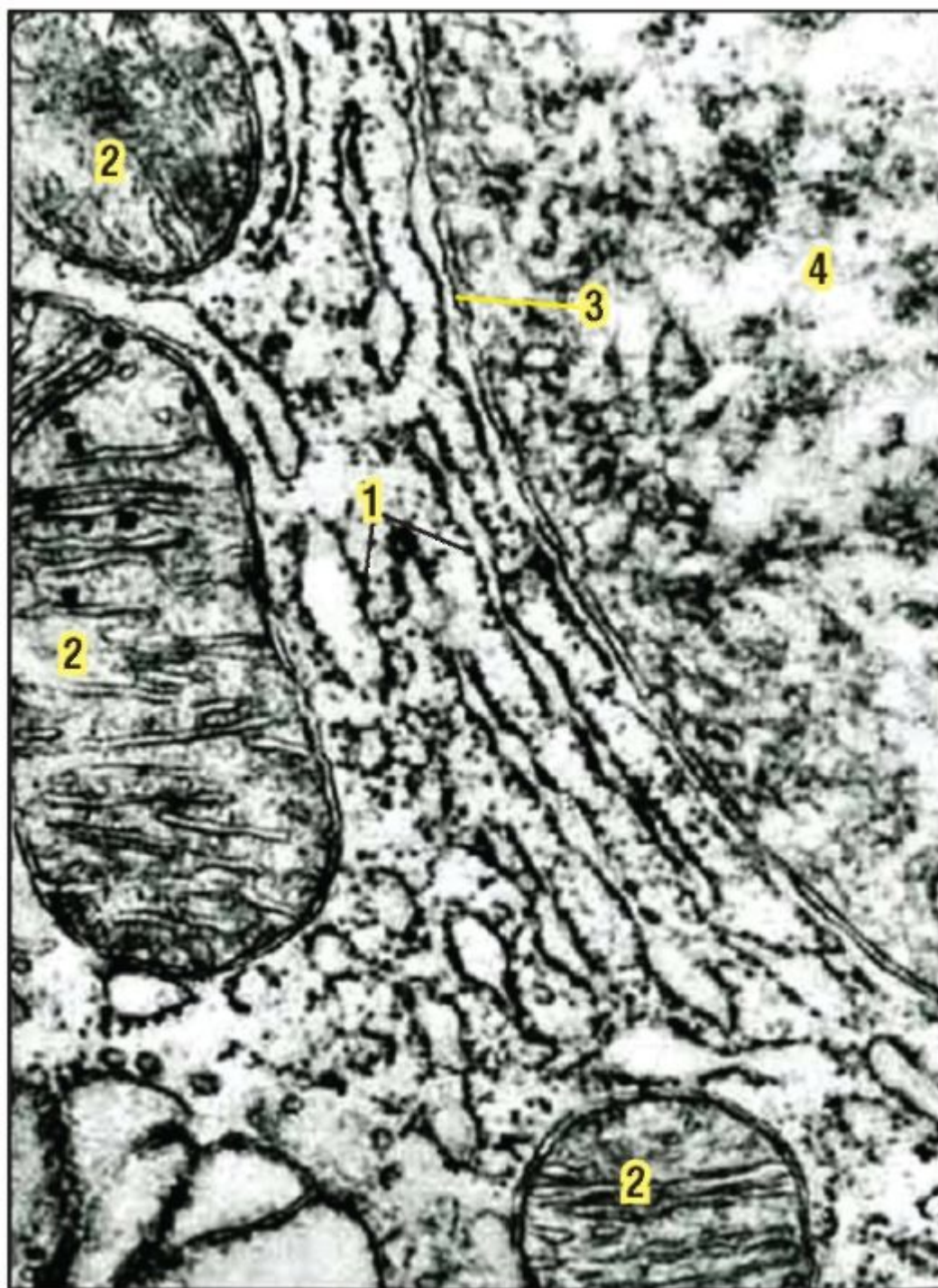


Эндоплазматическая сеть (ЭПС)



Строение **гранулярной эндоплазматической сети**: а - схема; б - электронная микрофотография участка среза эпителиальной клетки печени. 1 - рибосомы; 2 - пластинки; 3 - внутренние полости цистерн; 4 - отщепляющиеся мембранные пузырьки, лишенные рибосом

это система (сеть) внутриклеточных канальцев, стенки которых состоит из элементарных биологических мембран. **Различают ЭПС гранулярного типа (в стенки ЭПС вмонтированы гранулы = рибосомы) — с функцией синтеза белков, и агранулярного типа (канальцы без рибосом) — с функцией синтеза жиров, липидов и углеводов.**

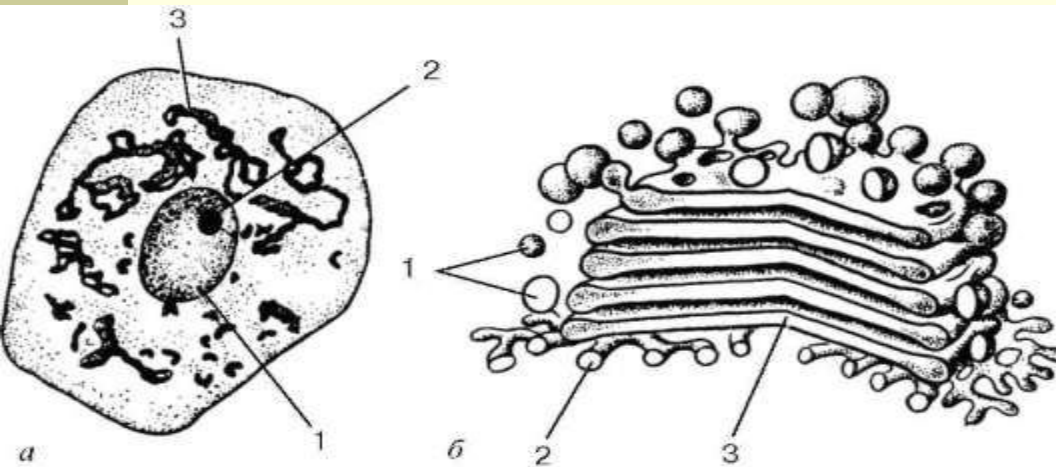


Гранулярная эндоплазматическая сеть.

Гранулярная
эндоплазматическая сеть.
Электронная микрофотография
клетки концевого отдела
поджелудочной железы (по Ю.Н.
Копяеву):

- 1 - эндоплазматическая сеть;
- 2 - митохондрии;
- 3 - ядерная оболочка;
- 4 - кариоплазма

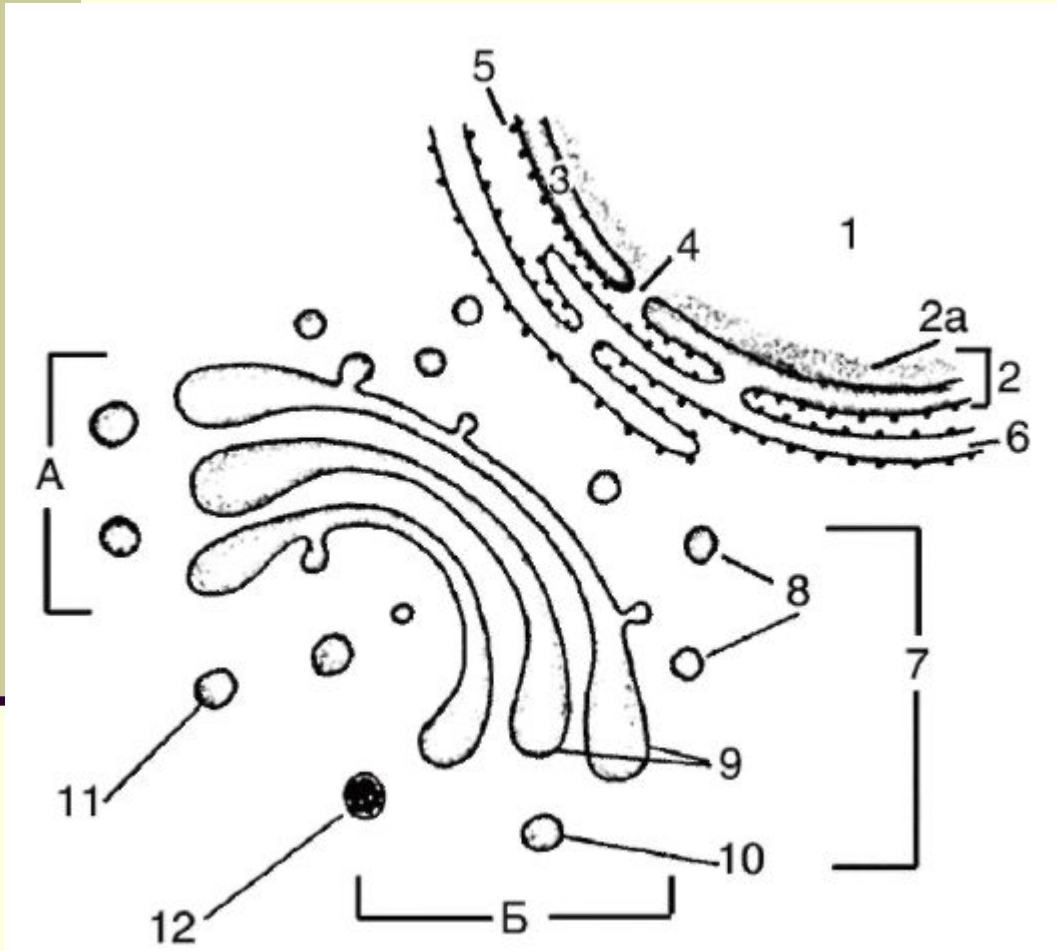
Пластинчатый комплекс (Гольджи)



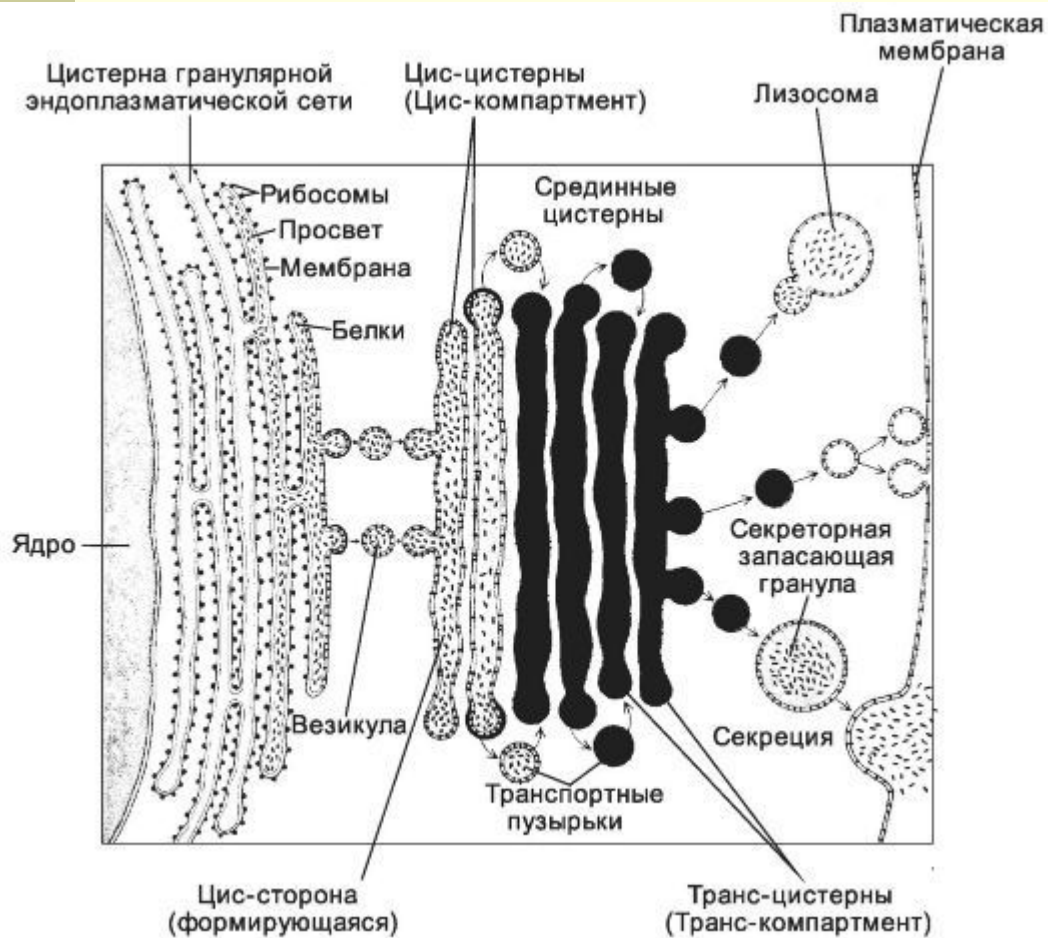
а - нервная клетка спинного мозга, импрегнация серебром по методу Гольджи: 1 - ядро; 2 - ядрышко; 3 - комплекс Гольджи; б - схема ультрамикроскопического строения (трехмерная реконструкция); в - комплекс Гольджи на ультратонком срезе (печеночная клетка): 1 - пузырьки; 2 - трубочки; 3 - уплощенные мешочки (цистерны); 4 - фрагменты гранулярной эндоплазматической сети

система наслоенных друг на друга уплощенных цистерн, стенка которых состоит из элементарной биологической мембраны, и расположенных рядом пузырьков (везикул). Располагается обычно над ядром, и выполняет функцию — завершение процессов синтеза веществ в клетке, расфасовка продуктов синтеза по порциям в везикулы, ограниченных элементарной биологической мембраной. Везикулы в дальнейшем транспортируются в пределах данной клетки или выводятся экзоцитозом за пределы клетки.

Схема строения комплекса Гольджи при электронной микроскопии (по В. Б.Зайцеву с изменениями)



- 1 - ядро, кариоплазма;
- 2 - ядерная оболочка;
- 2a - ламина (ядерная пластинка);
- 3 - перинуклеарное пространство;
- 4 - ядерная пора;
- 5 - рибосомы; 6 - гранулярная эндоплазматическая сеть;
- 7 - комплекс Гольджи (А - цисторона, незрелая; Б - транссторона, зрелая);
- 8 - транспортные пузырьки;
- 9 - пакеты цистерн комплекса Гольджи;
- 10 - вакуоли;
- 11 - гидролазные пузырьки;
- 12 - секреторные гранулы

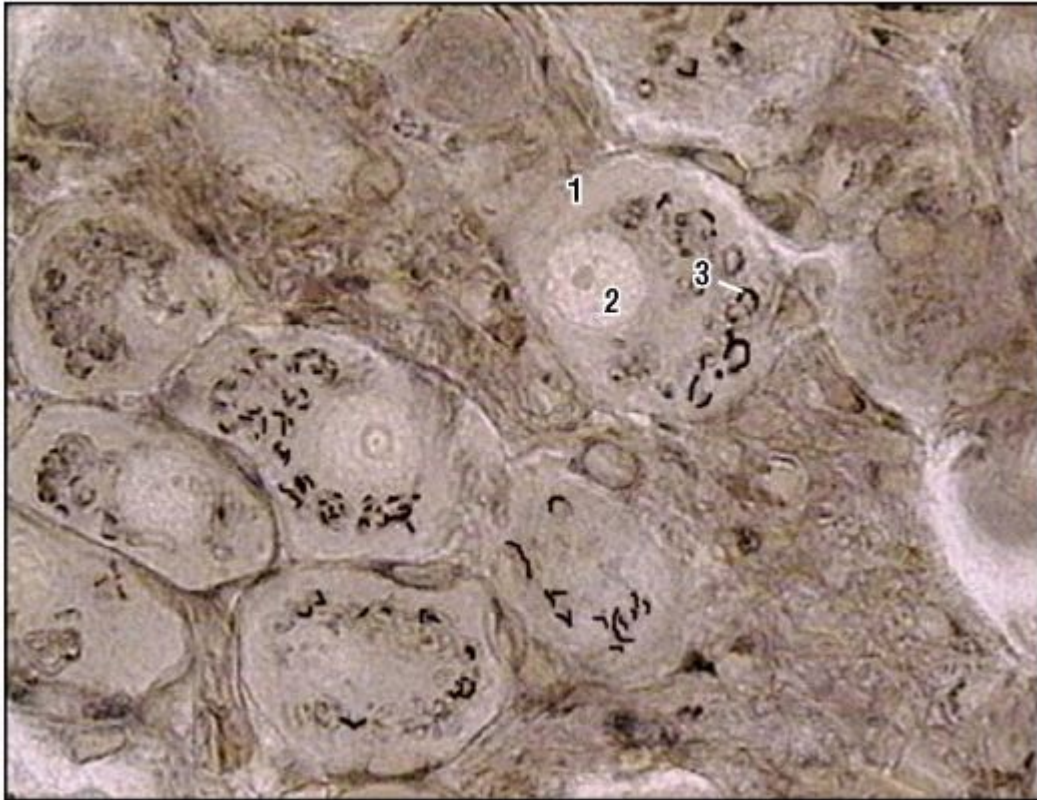


Комплекс Гольджи. Белки и липиды поступают в комплекс Гольджи через цис-компаратмент. Транспортные пузырьки переносят эти молекулы последовательно из одной цистерны в другую. Готовый продукт выходит из комплекса через транс-компаратмент, находясь в различных пузырьках. Часть из них содержит молекулы, обеспечивающие внутриклеточное пищеварение, и сливается с лизосомами. Другая часть пузырьков участвует в экзоцитозе. Третья группа пузырьков содержит белки для плазмолеммы.

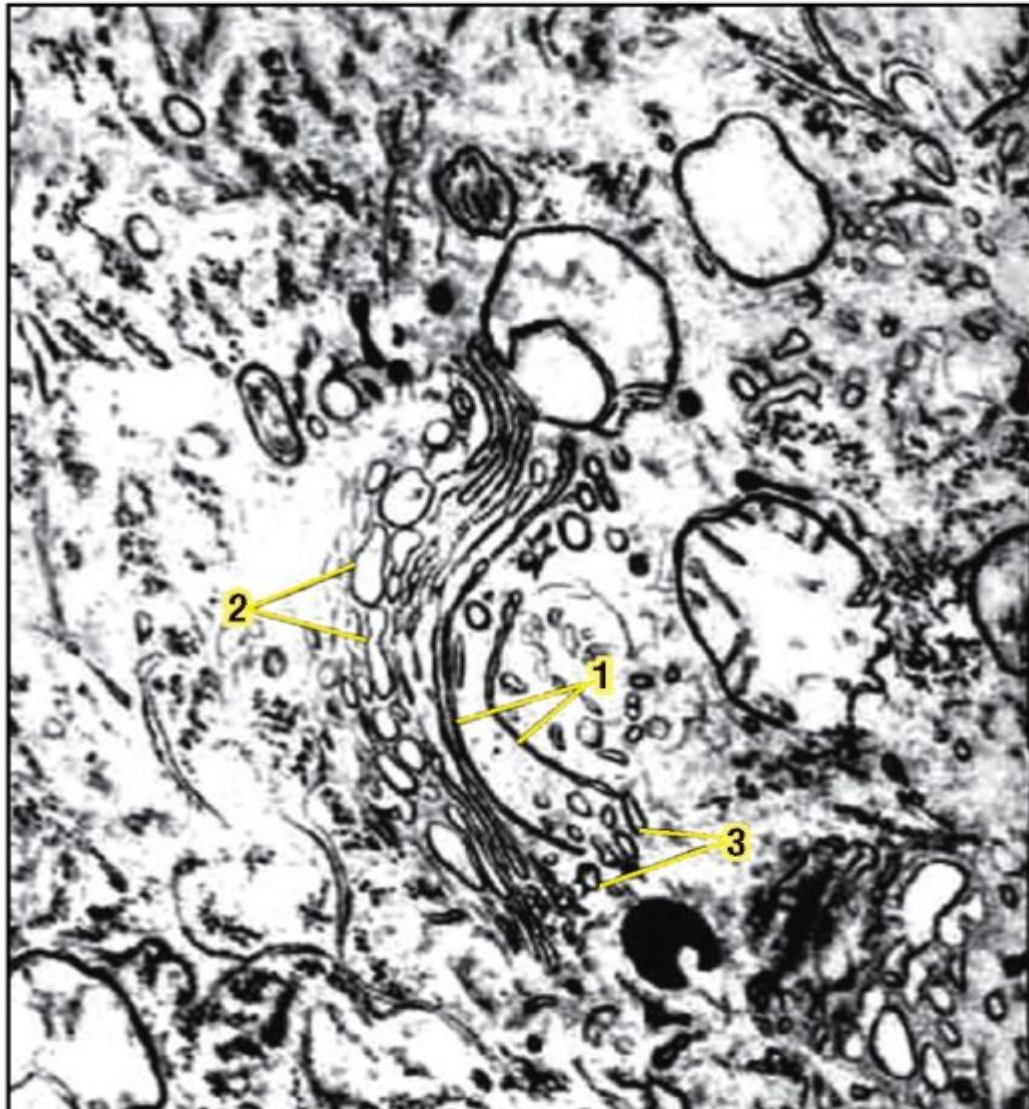
Комплекс Гольджи

Комплекс Гольджи в нервных клетках спинномозгового ганглия (препарат осмирован, иммерсия):

- 1 - нервная клетка;
- 2 - ядро;
- 3 - комплекс Гольджи



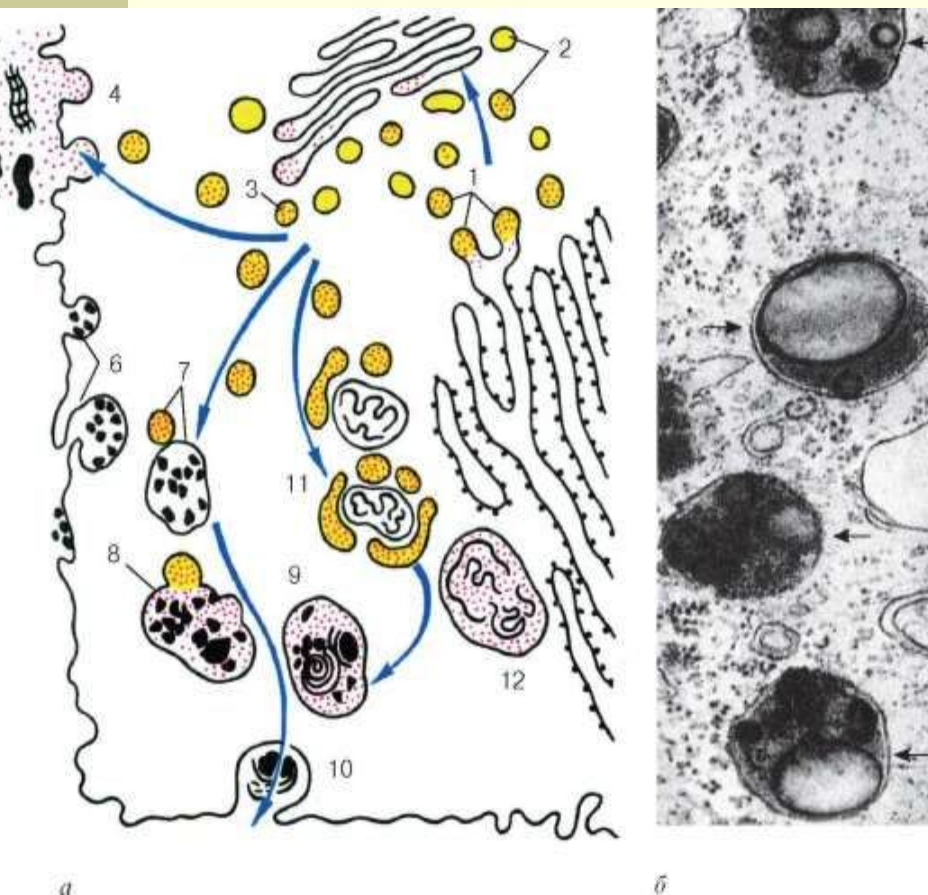
Комплекс Гольджи.



Комплекс Гольджи.
Электронная микрофотография
части цитоплазмы нейрона из
спинномозгового ганглия (по Л.
Н. Михайловой):

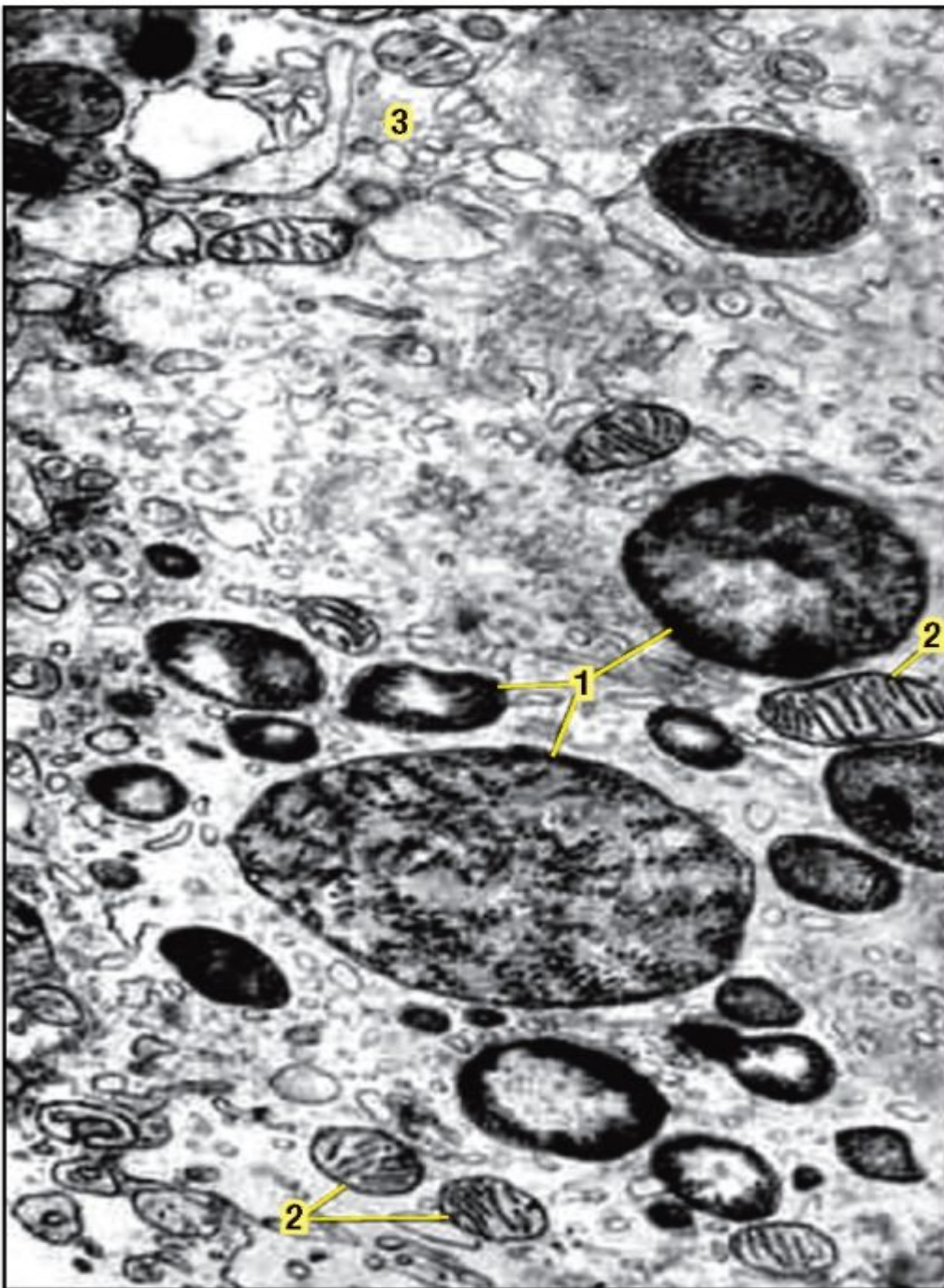
- 1 - гладкие мембраны;
- 2 - вакуоли;
- 3 - пузырьки

Лизосомы



а - схема участия структур клетки в образовании лизосом и во внутриклеточном пищеварении: 1 - образование из гранулярной эндоплазматической сети мелких пузырьков, содержащих гидролитические ферменты; 2 - перенос ферментов в комплекс Гольджи; 3 - образование первичных лизосом; 4 - выделение и использование (5) гидролаз при внеклеточном расщеплении; 6 - эндоцитозные пузырьки; 7 - слияние первичных лизосом и эндоцитозных пузырьков; 8 - образование вторичных лизосом; 9 - телоллизосомы; 10 - экскреция остаточных телец; 11 - слияние первичных лизосом с разрушающимися структурами клетки; 12 - аутофаголизосома; б - электронная микрофотография среза гетерофаголизосом (обозначены стрелками)

Лизосомы.



Лизосомы. Электронная микрофотография части цитоплазмы макрофага лимфатического узла (по Ю.В. Машковцеву):

- 1 - лизосомы;
- 2 - митохондрии;
- 3 - эндоплазматическая сеть

Пироксисомы

мелкие структуры округлой или овальной формы, окруженные элементарной базальной мембраной, содержащие внутри пероксидазу, **обеспечивающая обезвреживание перекисных радикалов** — продуктов обмена веществ, подлежащих удалению из организма.

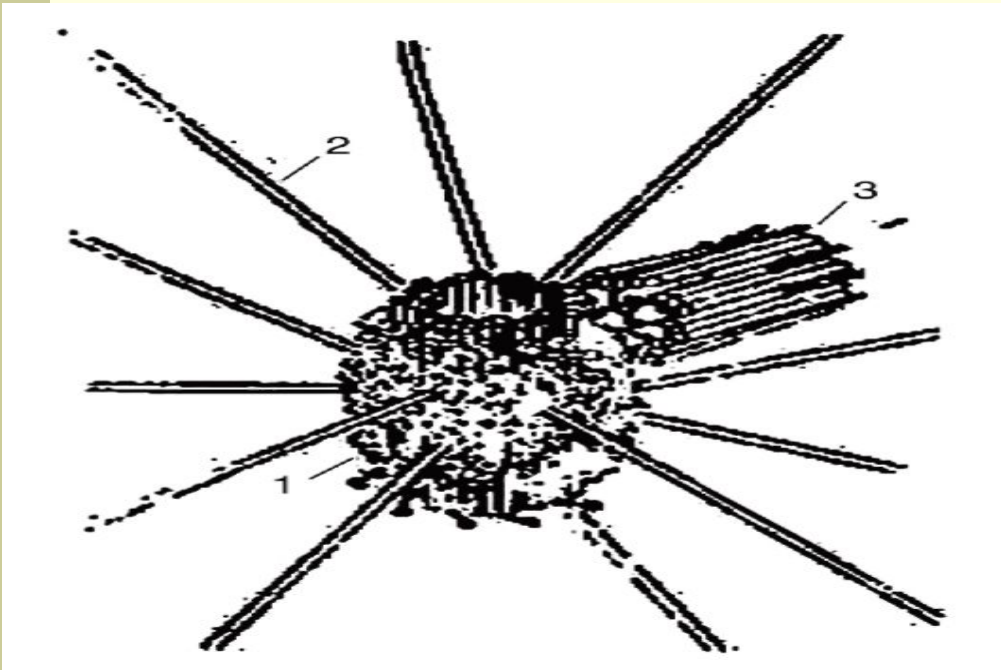


Схема ультраструктуры клеточного центра (по Ю.И. Афанасьеву, Н.А. Юриной):

1 - активная материнская центриоль, окруженная тонкофибриллярным матриксом, от которой отходят микротрубочки полярной лучистости - **2**; **3** - неактивная дочерняя центриоль

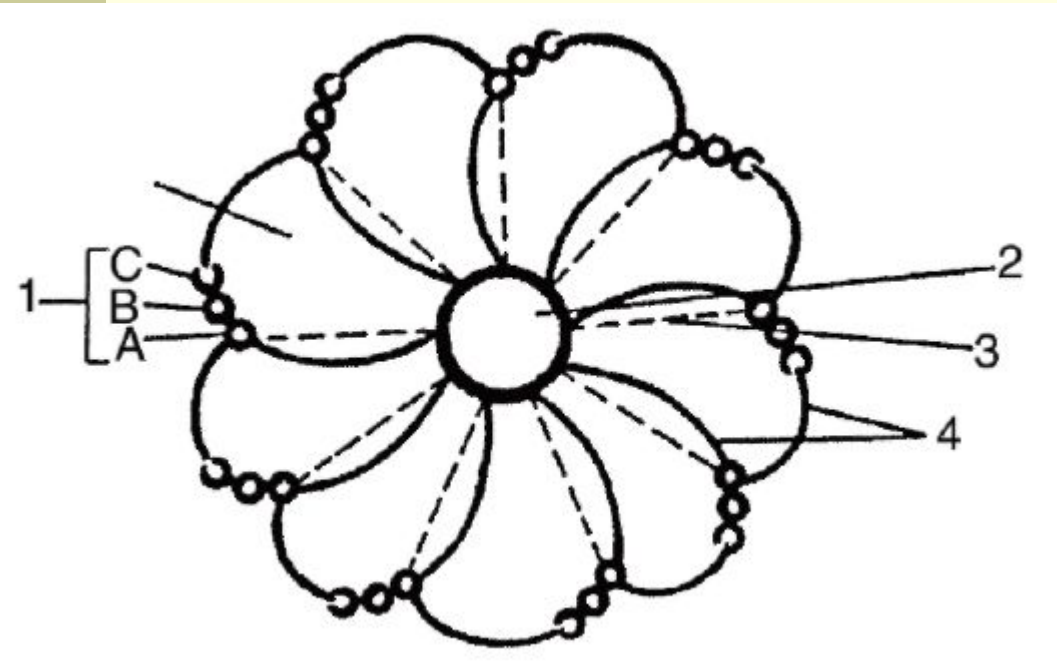
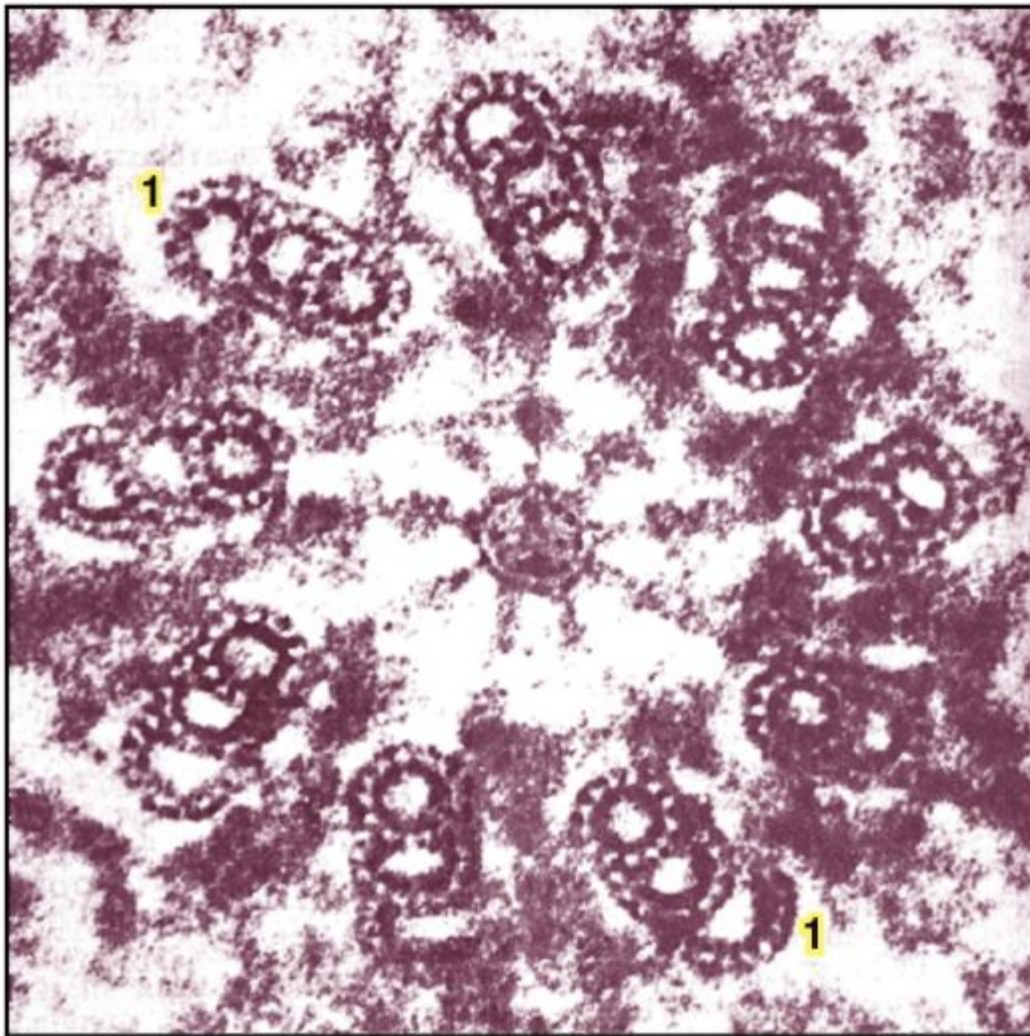


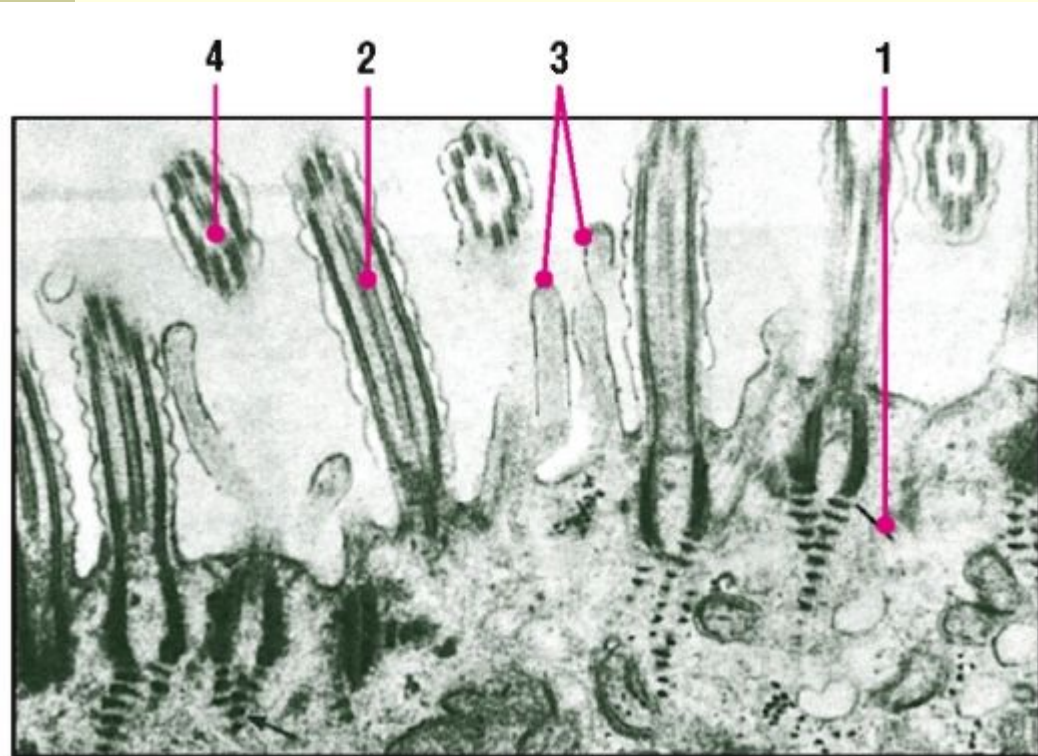
Схема строения клеточного центра при электронной микроскопии.

Материнская центриоль (по В.Б. Зайцеву с изменениями): **1** - А, В, С - микротрубочки - $(9 \times 3) + 0$; А, В - полные (13 субъединиц тубулина), С - неполные (11 субъединиц тубулина); **2** - «втулка»; **3** - «спицы»; **4** - «ручки» (динеин)



Электронная микрофотография
центриоли (поперечный срез) (по
М. Wassmann, V. Kalnins):
1 - девять триплетов
микротрубочек по периферии

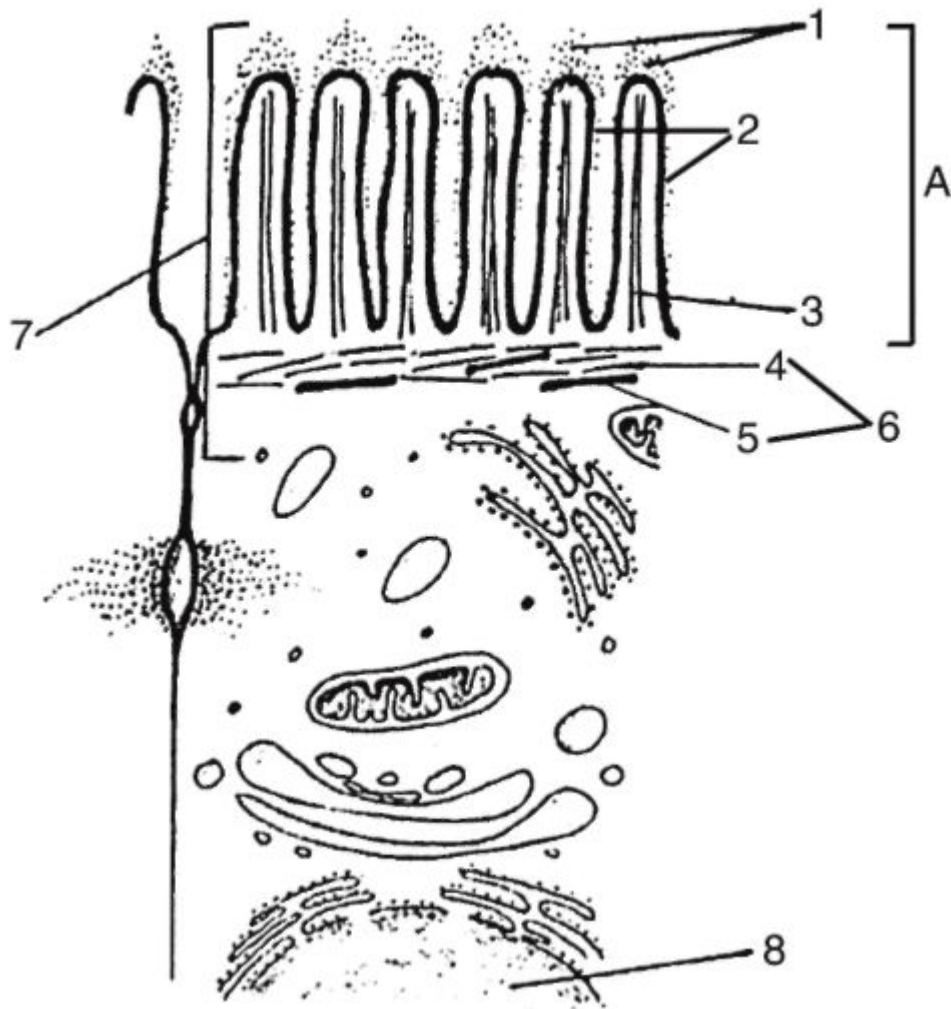
Электронная микрофотография ресничек многорядного мерцательного эпителия трахеи



Электронная микрофотография
ресничек многорядного
мерцательного эпителия трахеи
(по J. Marshal, V. Kalnins):

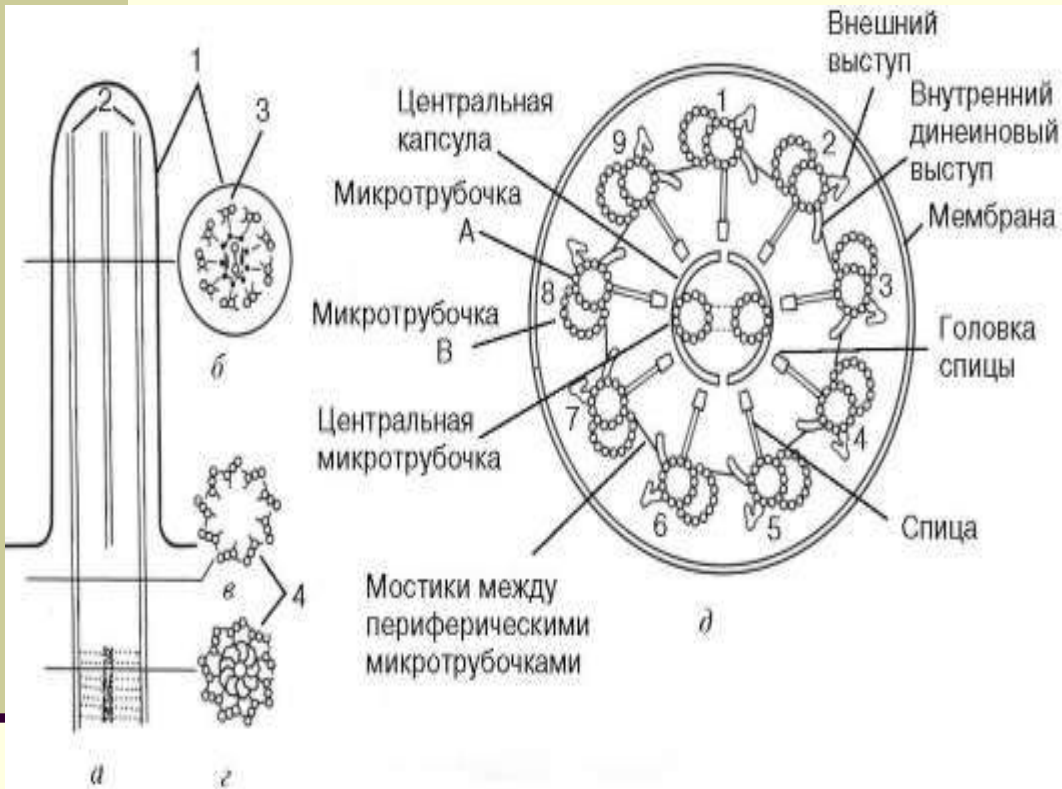
- 1 - базальное тельце;
- 2 - продольные срезы
ресничек;
- 3 - микроворсинки;
- 4 - косые срезы ресничек

Схема строения микроворсинок и щеточной каемки при электронной микроскопии (по В.Б. Зайцеву с изменениями):



А - щеточная каемка:
1 - гликокаликс,
2 - микроворсинки,
3 - пучок актиновых микрофиламентов;
4 - актиновые микрофиламенты;
5 - микротрубочки;
6 - терминальная сеть;
7 - апикальная поверхность эпителиальной клетки;
8 - ядро клетки

Реснички



а - продольный срез; б - поперечный срез тела реснички; в, г - срезы базального тельца. 1 - плазматическая мембрана; 2 - микротрубочки; 3 - дуплеты микротрубочек (А и В); 4 - триплеты микротрубочек базального тельца; д - схема поперечного среза реснички

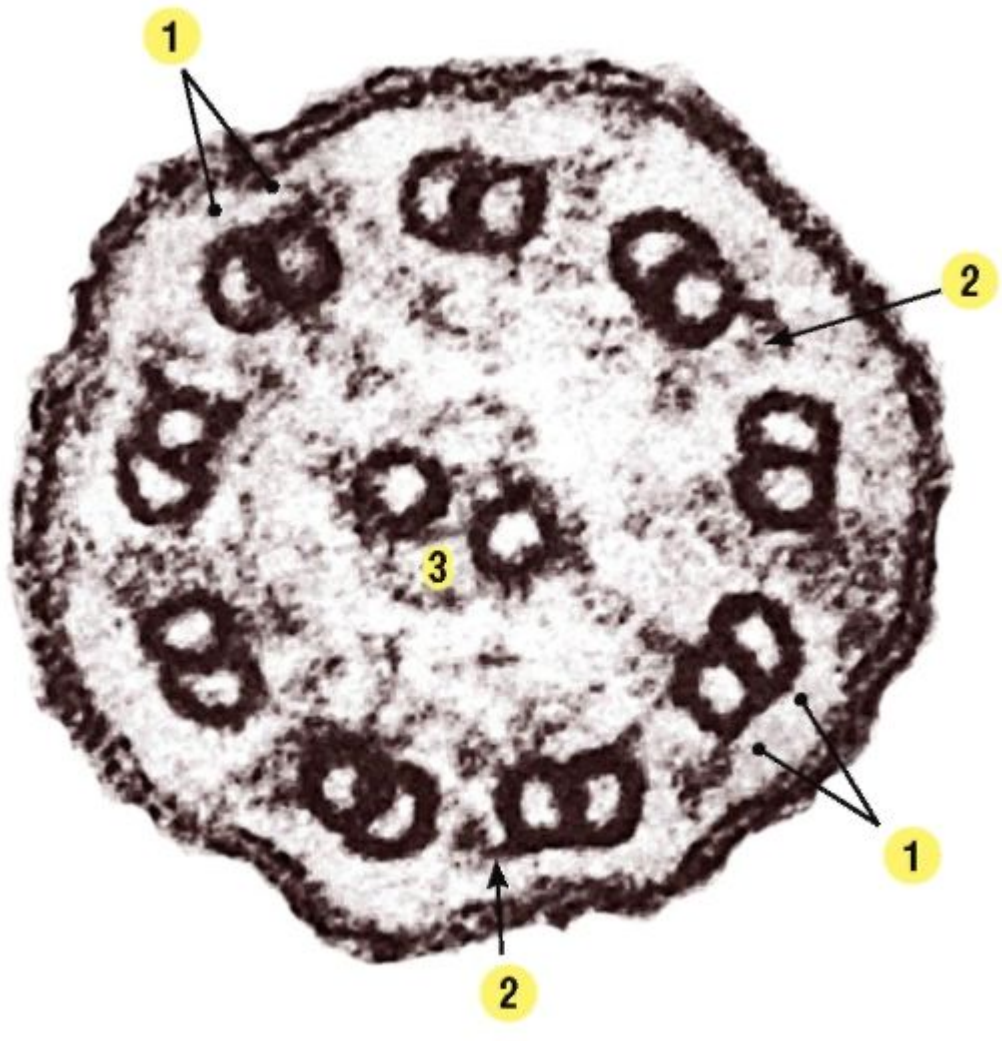
— органоиды, аналогичные по строению и функции с центриолями, т.е. имеют сходное строение и обеспечивают двигательную функцию. **Ресничка представляет собой вырост цитоплазмы** на поверхности клетки, покрытый цитолеммой. Вдоль этого выроста внутри располагаются **9 пар микротрубочек**, расположенных параллельно друг к другу, образуя цилиндр; в центре этого цилиндра вдоль, а следовательно и в центре реснички, располагается **еще 1 пара центральных микротрубочек**. У основания этого выроста-реснички, перпендикулярно к ней, располагается еще одна аналогичная структура.



Рис. 2-25. Аксонема состоит из комплекса микротрубочек и связанных с ними белков. **9 пар микротрубочек** расположено по окружности, одна пара находится в центре. Каждая периферическая пара образована **субфибриллой А и субфибриллой В**. **Субфибриллы** состоят из протофиламентов. Обладающий АТФазной активностью белок динеин - компонент тубулин-динеинового хемомеханического преобразователя - входит в состав ручек, связанных с субфибриллой А.

- **Базальное тельце** (рис. 2-26) состоит из 9 триплетов микротрубочек, расположенных в основании реснички или жгутика; служит матрицей при организации аксонемы.

Электронная микрофотография поперечного среза реснички многорядного мерцательного эпителия трахеи (по V. Kalnins)

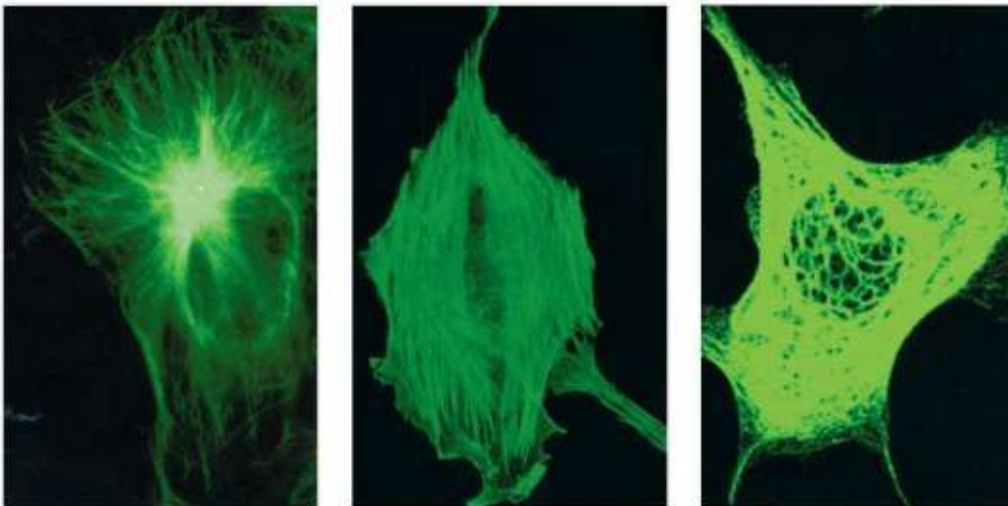
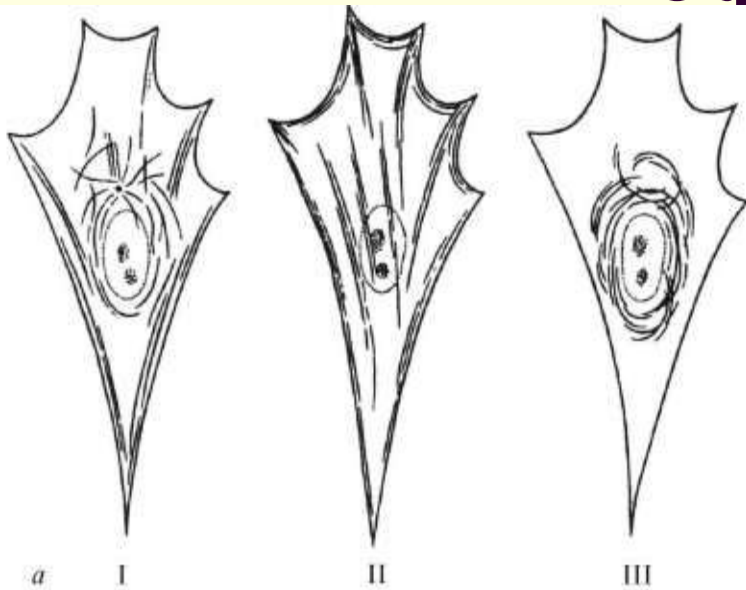


Электронная микрофотография поперечного среза реснички многорядного мерцательного эпителия трахеи (по V. Kalnins):
1 - девять дублетов микротрубочек по периферии;
2 - короткие «ручки» (обладающие АТФазной активностью) на дублетах микротрубочек;
3 - центральная пара микротрубочек

Микроворсинки

— это выросты цитоплазмы на поверхности клеток, покрыты снаружи цитолеммой, увеличивают площадь поверхности клетки. Встречаются в эпителиальных клетках, **обеспечивающих функцию всасывания (кишечник, почечные каналцы).**

Миофибриллы



а - схема; б - микрофотографии (иммунофлюоресцентный анализ); бI - микротрубочки в культуре клеток фибробластов мыши (тубулин); бII - актиновые микрофиламенты в культуре клеток; бIII - промежуточные филаменты в культуре клеток эмбриональной почки свиньи

состоят из сократительных белков актина и миозина, имеются в мышечных клетках и обеспечивают процесс сокращения.

10. Нейрофибриллы — встречаются в нейронах и представляют собой совокупность нейрофибрилл и нейротрубочек. В теле клетки располагаются беспорядочно, а в отростках — параллельно друг к другу. Выполняют функцию скелета нейроцитов (т.е. функция цитоскелета), а в отростках участвуют в транспортировке веществ от тела нейроцитов по отросткам на периферию.

Пероксисомы

Пероксисомы — овалыные тельца (0,5-1,5 мкм) окруженные элементарной мембраной, заполненные гранулярным матриксом с кристаллоподобными структурами; содержат каталазы для разрушения перекисных радикалов.

Функция: обезвреживание перекисных радикалов, образующихся при метаболизме в клетках.

Включения — непостоянные структуры цитоплазмы, могущие появляться или исчезать, в зависимости от функционального состояния клетки.

Ресничка

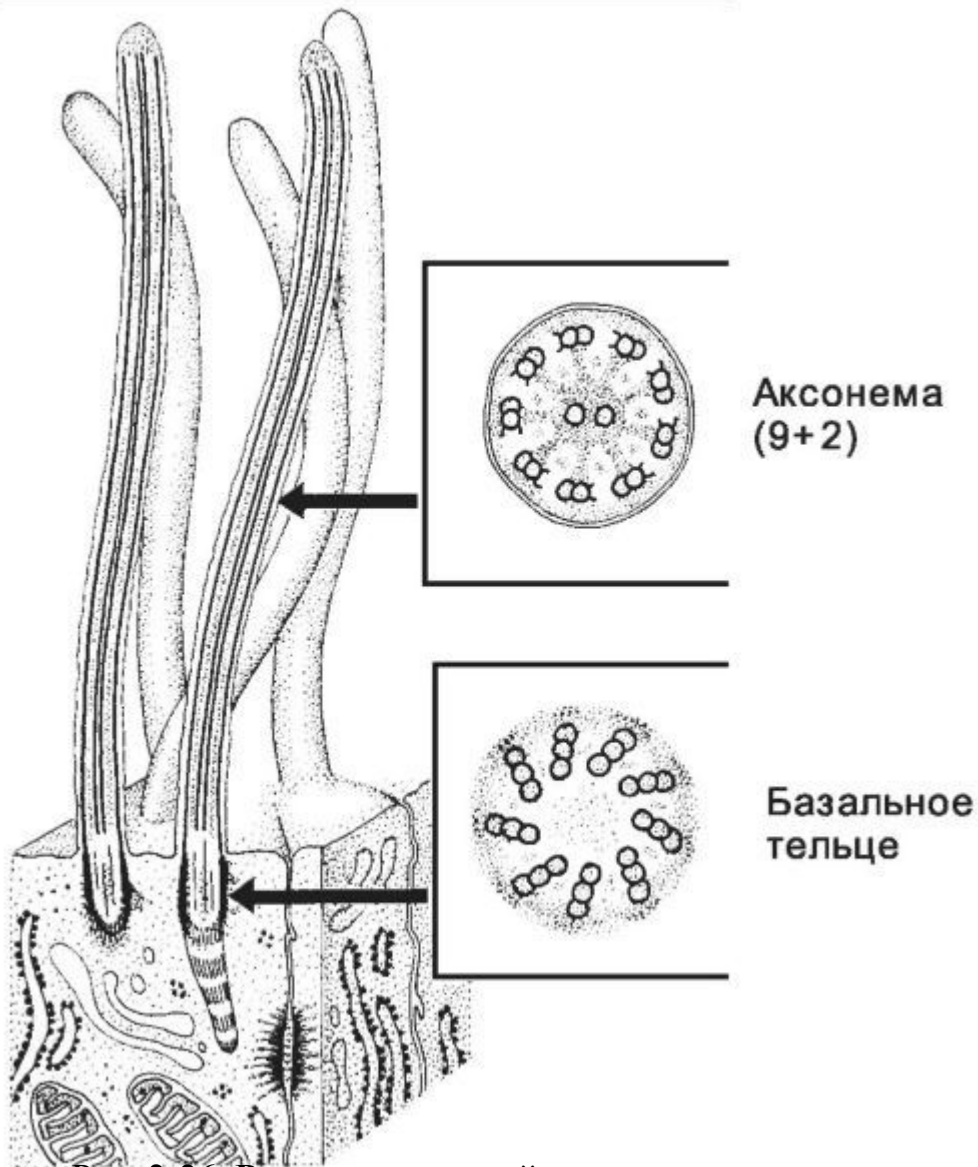


Рис. 2-26. **Ресничка** - тонкий вырост на поверхности клетки. Стержень реснички образован аксонемой - системой микротрубочек **9+2**. В основании реснички расположено базальное тельце, служащее матрицей для формирования аксонемы. [17]

Ресничка - вырост клетки длиной 5-10 мкм и шириной 0,2 мкм, содержащий аксонему (рис. 2-26).

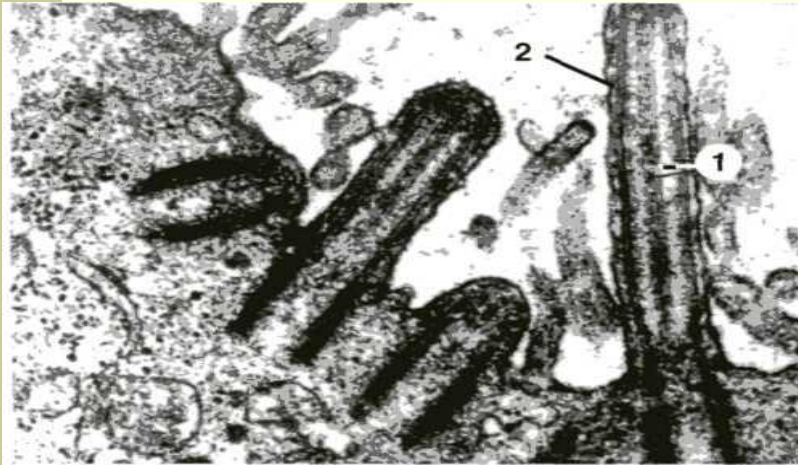
Реснички присутствуют в эпителиальных клетках воздухопроводящих и половых путей, перемещают слизь с инородными частицами и остатками отмерших клеток и создают ток жидкости около клеточной поверхности.

- **Жгутик**, как правило, не встречается в количестве более двух на клетку. В сперматозоиде человека жгутик имеет длину 50-55 мкм, толщину 0,2-0,5 мкм и содержит аксонему.
- **Киноцилия** - (греч. kinesis, движение; cilium, ресничка) специальная органелла подвижности на поверхности волосковых клеток органа равновесия (см. рис. 8-65).

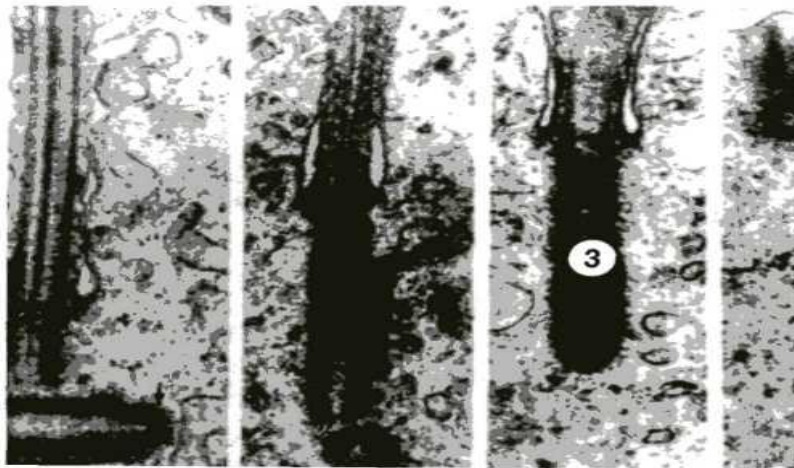
Микрофиламенты

Две переплетённые нити F-актина (фибрилярного актина), составленные из G-актина (глобулярного актина), формируют микрофиламенты диаметром 6-8 нм. В комплексе с актин-связывающими белками актиновые филаменты образуют различные внутриклеточные структуры (тонкие нити миофибрилл, кортикальный примембранный скелет, опоясывающую десмосому, микроворсинки, стереоцилии).

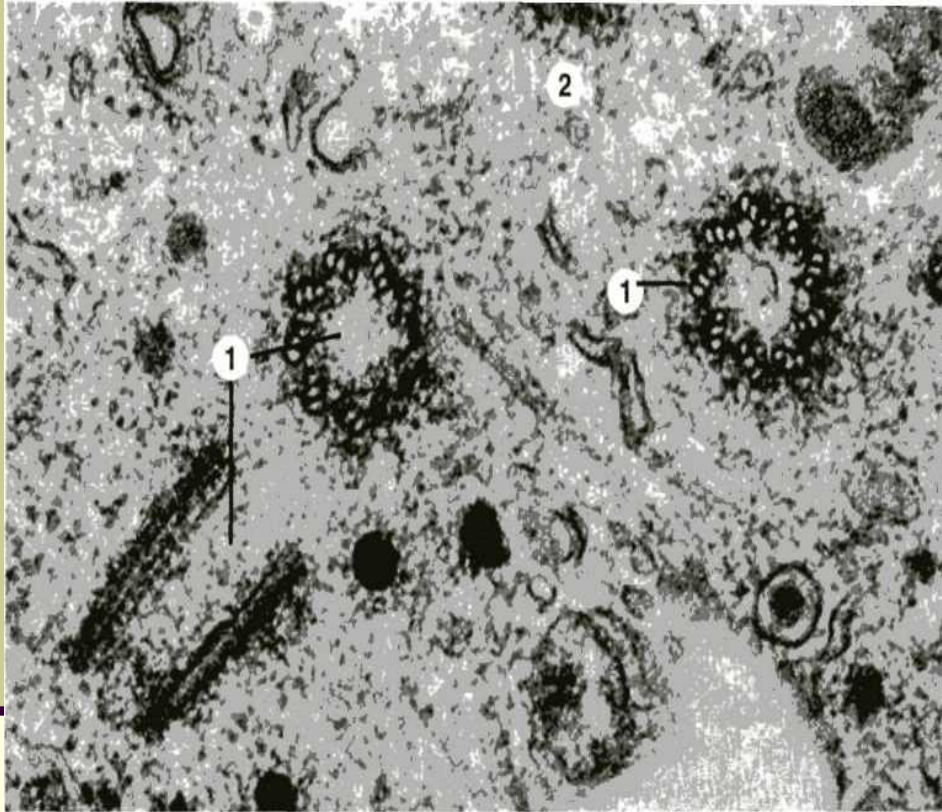
3 Реснички эпителиальных клеток стенки трахеи



1 — аксонема: осевая нить, образующая «скелет» реснички;
2 — плазмолемма, покрывающая ресничку;
3 — базальное тело, к которому прикреплена аксонема.



Две пары фибробласте



1 — центриоли.

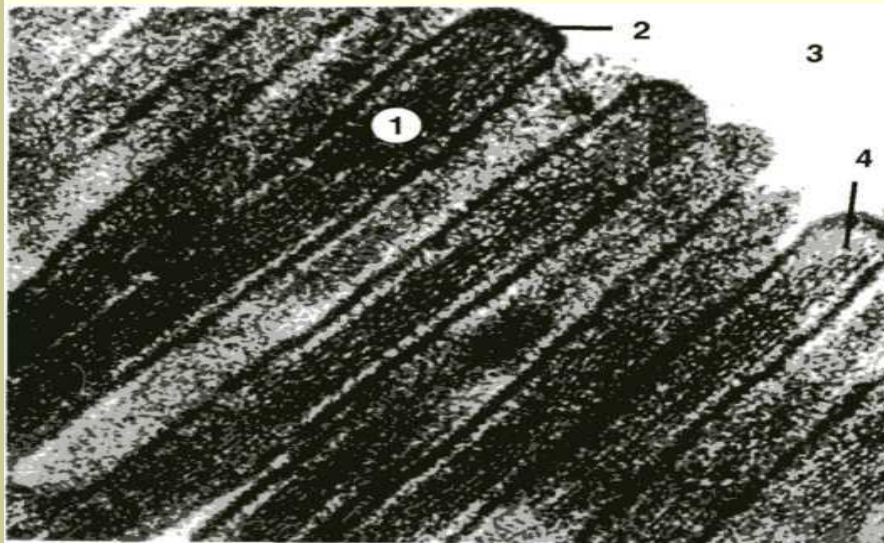
а) Каждая центриоль образована микротрубочками по схеме $(9 \times 3) + 0$ т.е. содержит 9 периферических триплетов, расположенных по окружности.

б) При этом центриоли образуют пары — диплосомы, где они ориентированы перпендикулярно друг другу-

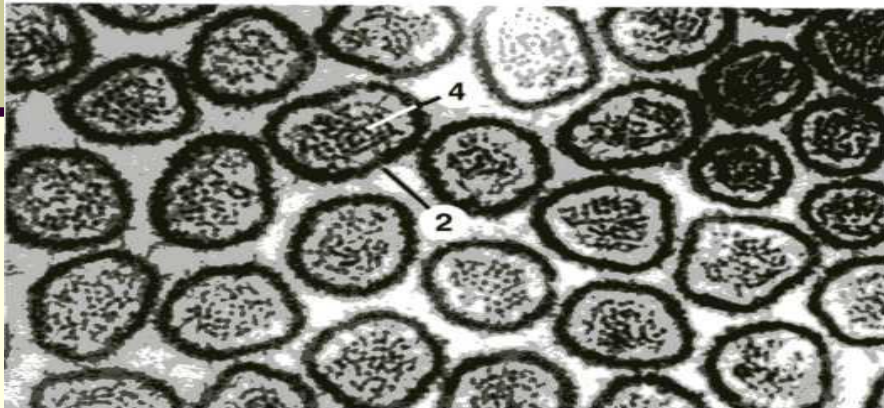
2 — центросфера: светлая область цитоплазмы вокруг диплосомы.

Вместе центросфера и диплосомы составляют клеточный центр.

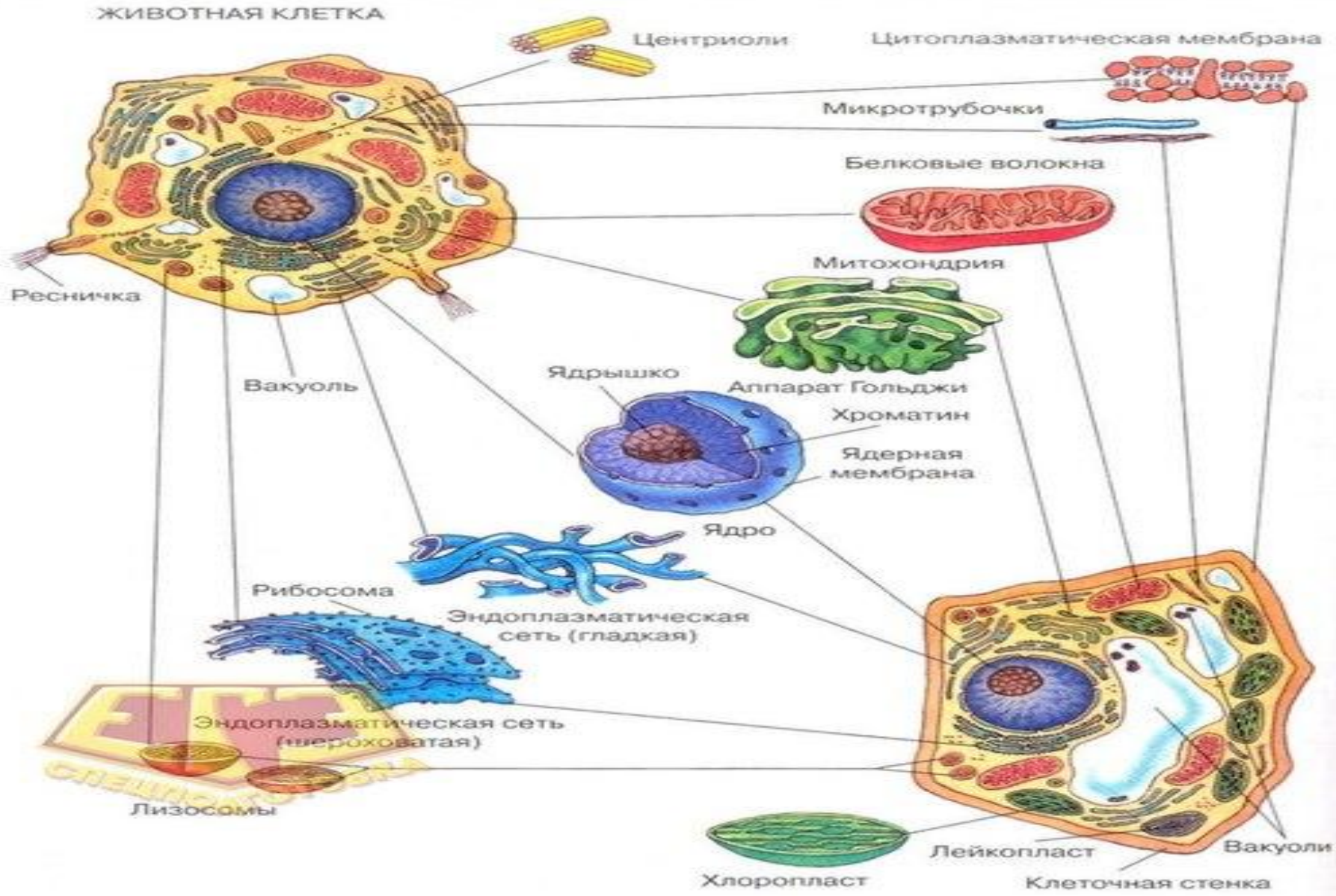
№ 2 Микроворсинки на апикальной поверхности клеток тонкой кишки



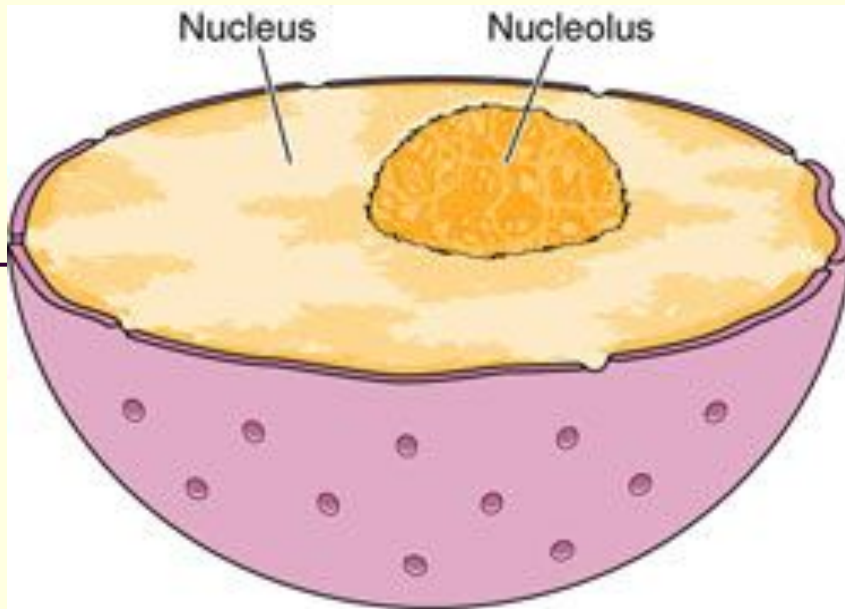
1 — микроворсинки:
цилиндрические пальцеобразные
выросты цитоплазмы;
2 — плазмолемма, покрывающая
микроворсинки;
3 — просвет тонкой кишки;
4 — микрофиламенты,
расположенные вдоль оси
микроворсинок.



ЯДРО



Ядро



Ядро неделящейся, интерфазной клетки обычно одно на клетку (хотя встречаются и многоядерные клетки). Ядро состоит из **хроматина, ядрышка, кариоплазмы (нуклеоплазмы)** и ядерной оболочки, отделяющей его от цитоплазмы (рис. 17).

Ядро (nucleus) клетки - структура, обеспечивающая хранение и реализацию наследственной (генетической) информации, регуляцию синтеза белков. **Главными структурами, определяющими эти свойства, являются хромосомы, в ДНК которых содержится вся генетическая информация клеток.** Хромосомы могут находиться в двух структурно-функциональных состояниях. **В неделящихся, интерфазных клетках** они находятся в различной степени деконденсации, или в рабочем состоянии, и представляют собой **хроматин ядер интерфазных клеток.** **При делении клеток** хроматин максимально уплотняется, конденсируется и образует собственно митотическую хромосому. **Интерфазные хромосомы (хроматин)** и митотические хромосомы представляют собой в химическом отношении идентичные образования.

Ядро

~~Ядро обеспечивает две группы общих функций:~~

а) хранение и передача генетической информации дочерним клеткам при делении;

б) использование генетической информации в процессе синтеза белков.

Хранение и поддержание наследственной информации в виде неизменной структуры ДНК связаны с наличием так называемых репарационных ферментов, ликвидирующих спонтанные повреждения молекул ДНК.

В ядре происходит воспроизведение, или репликация молекул ДНК, что дает возможность при митозе двум дочерним клеткам получить совершенно одинаковые в качественном и количественном отношении объемы генетической информации. Другой группой клеточных процессов, обеспечиваемых активностью ядра, является **создание собственно аппарата белкового синтеза** (рис. 4.21).

Это не только синтез, транскрипция на молекулах ДНК разных информационных РНК (иРНК), но и транскрипция всех видов транспортных и рибосомных РНК (тРНК, рРНК).

В ядре происходит также образование субъединиц рибосом путем комплексования синтезированных в ядрышке рРНК с рибосомными белками, которые синтезируются в цитоплазме и переносятся в ядро.

Ядро

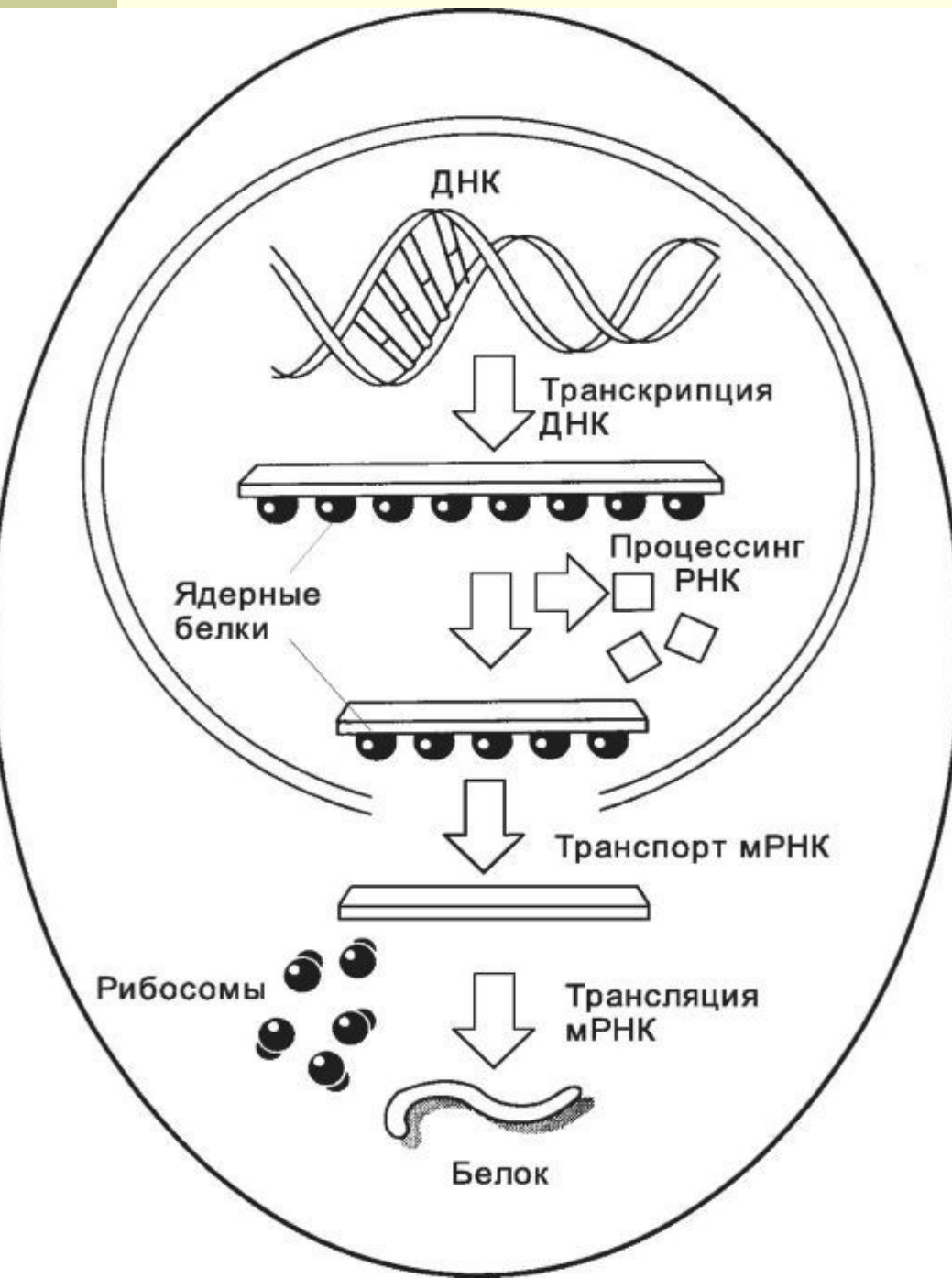
Гетерохроматин - транскрипционно **неактивный и конденсированный хроматин интерфазного ядра**. В световом микроскопе - базофильные глыбки, в электронном микроскопе - **скопления плотных гранул**. Гетерохроматин располагается преимущественно по периферии ядра и вокруг ядрышек, составляет 10% от общего хроматина. **Типичный пример гетерохроматина - тельце Барра**.

Тельце Барра. Во всех соматических клетках генетически женского организма одна из X-хромосом инактивирована и известна как половой хроматин (тельце Барра).

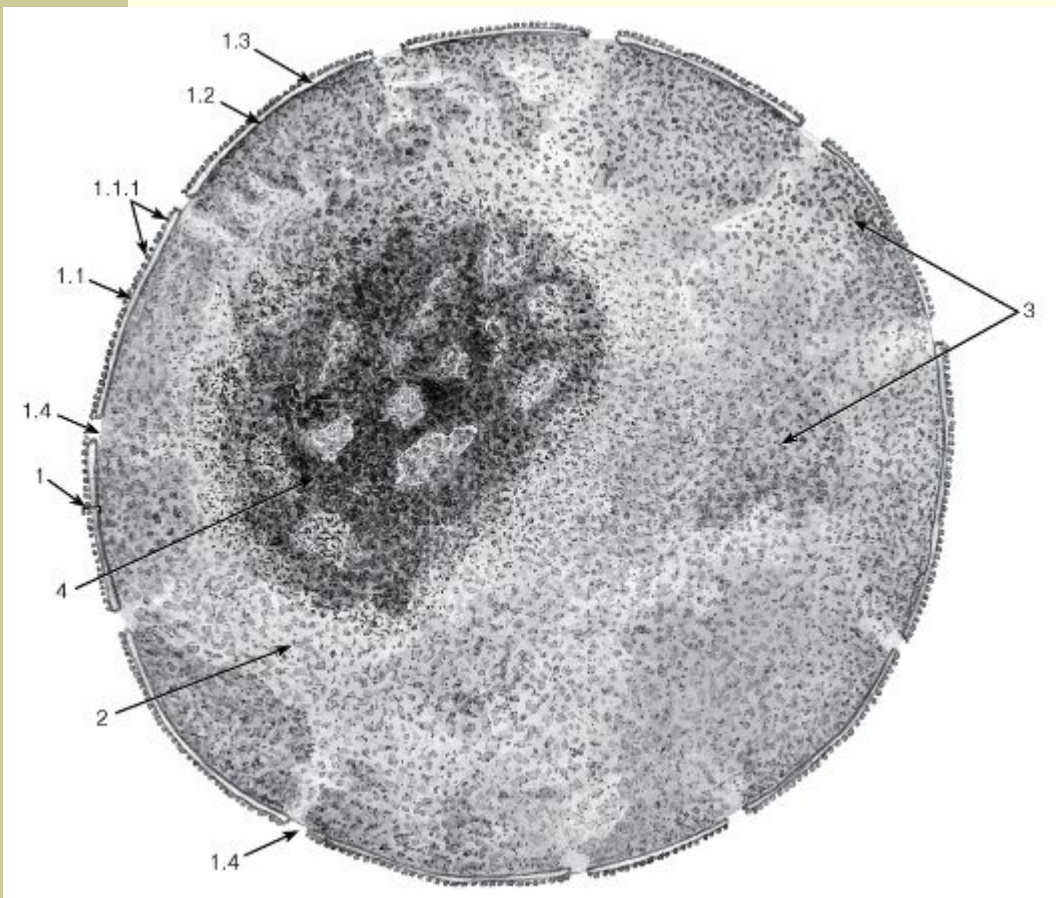
- **Эухроматин** - диспергированная часть хроматина, находится в более светлых участках ядра между глыбками гетерохроматина. Эухроматин составляет 90% от общего хроматина, из них 10% - транскрипционно активная часть.

Хромосомы (рис. 2-17) видны при митозе или мейозе, когда полностью конденсированный хроматин образует многочисленные плотно упакованные петли. Каждая хромосома содержит одну длинную двуцепочечную молекулу ДНК и ДНК-связывающие белки. **Результатом взаимодействия ДНК с ДНК-связывающими белками является компактизация хроматина**. Длина молекулы ДНК в составе одной хромосомы приблизительно составляет 4 см, тогда как длина метафазных хромосом равняется 4 мкм.

Ядро



Ядро - состоит из хроматина, ядрышка и нуклеоплазмы, окружённых ядерной оболочкой. Хранение и реализация генетической информации (**транскрипция → процессинг → трансляция → посттрансляционная модификация**), а также ряд других функций ядра происходят при участии ДНК и разных видов РНК (рис. 2-15). Хроматин (рис. 2-17). Термином «хроматин» обозначают комплекс ядерной двуцепочечной ДНК с белками (гистоны, негистоновые белки). Хроматин представлен хроматиновыми волокнами диаметром 11 нм, состоящими из сферических структурных единиц - нуклеосом. **Различают гетерохроматин и эухроматин.**



Ультраструктурная организация ядра клетки

Рисунок с ЭМФ

1 - ядерная оболочка: 1.1 - наружная ядерная мембрана, 1.1.1 - рибосомы, 1.2 - внутренняя ядерная мембрана, 1.3 - перинуклеарное пространство, 1.4 - ядерные поры; 2 - нуклеоплазма (кариоплазма); 3 - хроматин; 4 - ядрышко

Ядерная оболочка

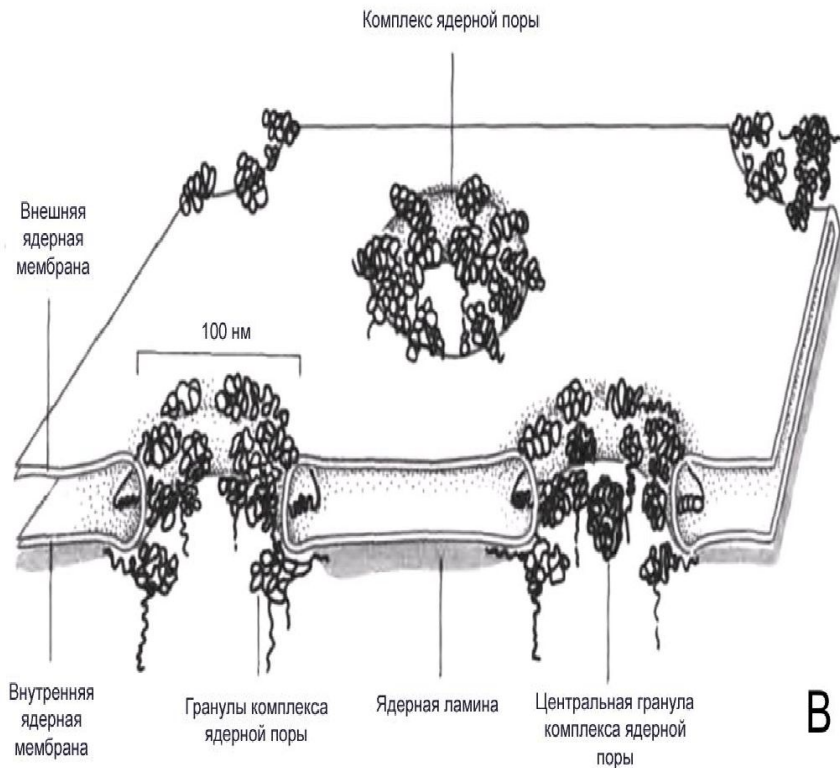


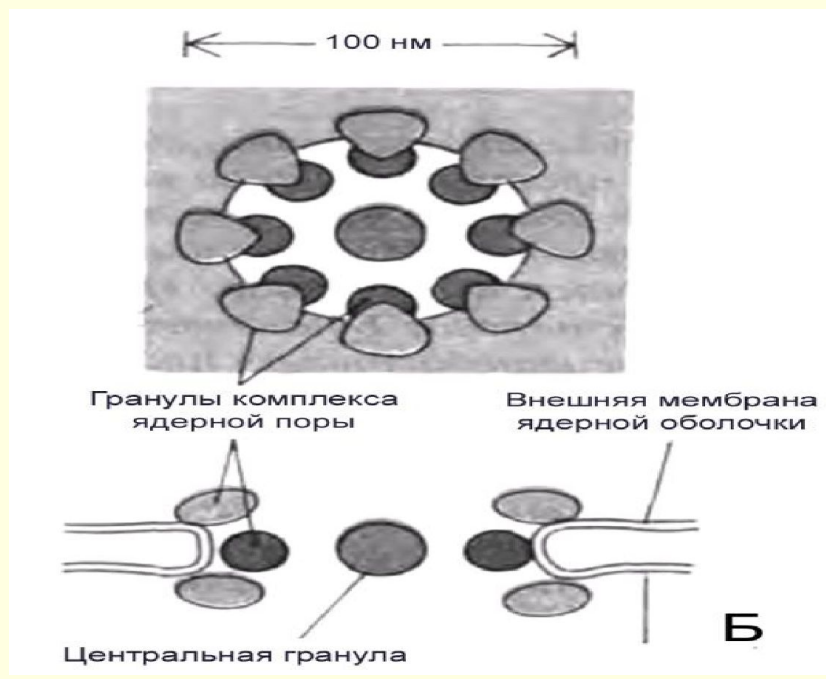
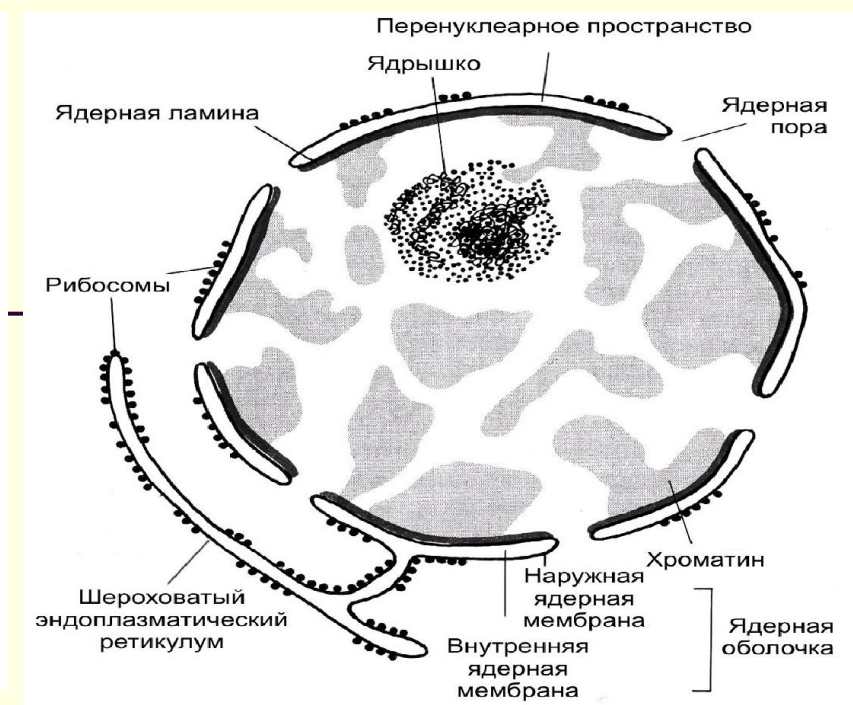
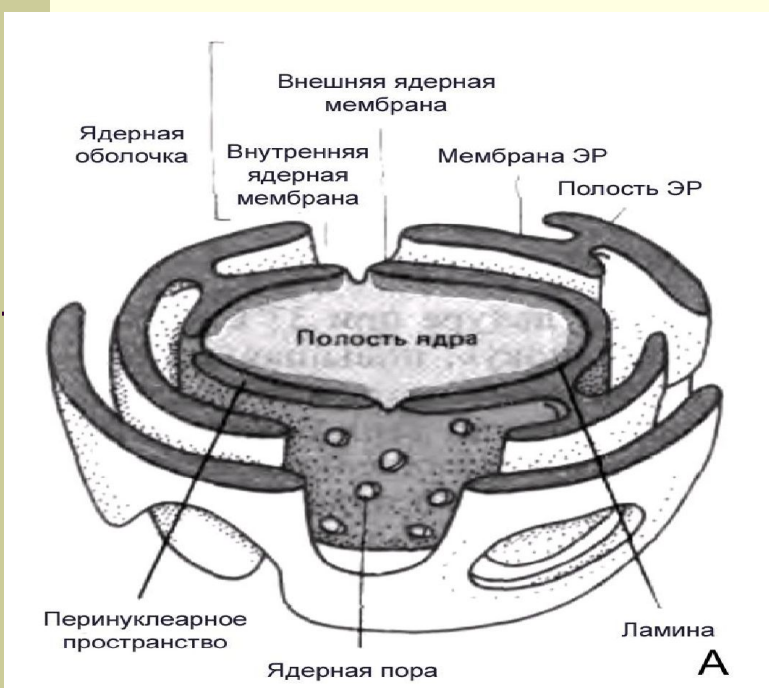
рис. 38. А-

Строение ядерной оболочки. А. Трёхмерная модель оболочки в окружении цистерн эндоплазматического ретикулума. Б. Вид сверху и поперечное сечение по центру поры. В. Схема небольшого участка ядерной оболочки (по: Албертс и др., 1994).

Ядерная оболочка

Оболочка ядра образована двумя мембранами.

Выделяют **внутреннюю ядерную мембрану**, обращенную к полости ядра, и **наружную ядерную мембрану**, обращенную к цитоплазме. Наружная мембрана переходит непосредственно в мембрану **эндоплазматической сети**, или **эндоплазматического ретикулума** (ЭПС, или ЭПР, или ЭР). Между внутренней и наружной мембранами образуется узкое пространство, названное **перинуклеарным** (рис. 38, А), которое, соответственно, сообщается с полостью каналов и цистерн эндоплазматического ретикулума.



Ядрышко



Ядрышко - неокружённая мембраной компактная структура (см. рис. 2-22) в ядре интерфазных клеток, содержащая петли ДНК хромосом 13, 14, 15, 21 и 22. В ядрышке различают:

- фибрилярный центр - слабоокрашенный компонент, содержащий транскрипционно неактивную ДНК;**
- плотный фибриллярный компонент (pars fibrosa) состоит из транскрипционно активных участков ДНК, от которых перпендикулярно отходят различной длины 45S-предшественники рРНК;**
- гранулярный компонент (pars granulosa), содержит зрелые предшественники рибосомных субъединиц.**

Основные функции ядрышка - синтез рРНК (транскрипция и процессинг рРНК) и образование субъединиц рибосом.

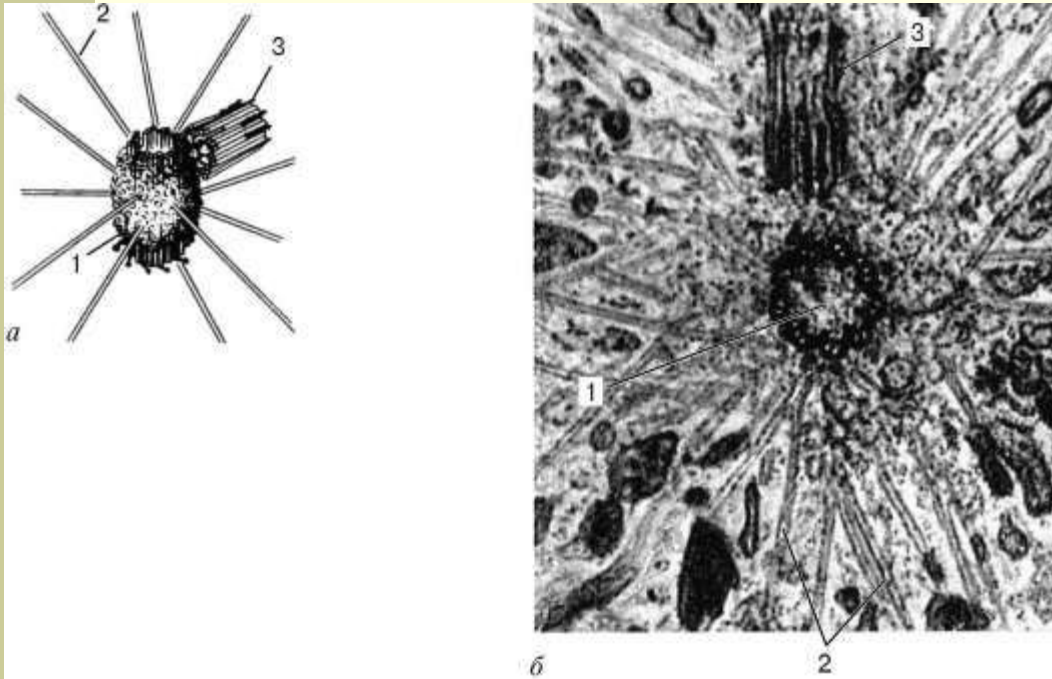
Клеточный центр

Клеточный центр (центросома) состоит из центриолей и связанных с ними микротрубочек - центросферы. Термин «центриоли» был предложен Т. Бовери в 1895 г. для обозначения очень мелких телец, размер которых находится на границе разрешающей способности светового микроскопа. В некоторых объектах удавалось видеть, что **мелкие плотные тельца - центриоли (centriolum)** окружены зоной более светлой цитоплазмы, от которой радиально отходят тонкие фибриллы. Эти органеллы в делящихся клетках принимают участие в формировании веретена деления и располагаются на его полюсах.

В неделящихся клетках **центриоли** часто определяют полярность клеток эпителия и **располагаются вблизи комплекса Гольджи**.

Тонкое строение центриолей удалось изучить только с помощью электронного микроскопа. Основой строения центриоли являются расположенные по окружности **9 триплетов микротрубочек**, образующих таким образом полый цилиндр. Его диаметр составляет около 0,2 мкм, а длина - 0,3- 0,5 мкм (хотя встречаются центриоли, достигающие в длину нескольких микрометров) (рис. 4.18). **Системы микротрубочек центриоли можно описать формулой: $(9 \times 3) + 0$** , подчеркивая отсутствие микротрубочек в ее центральной части

Клеточный центр



Строение клеточного центра в полюсе митотического веретена клетки.
а - схема; б - электронная микрофотография.

1 - активная материнская центриоль, окруженная тонкофибриллярным матриксом, от которого отходят микротрубочки полярной лучистости (2);

3 - неактивная дочерняя центриоль

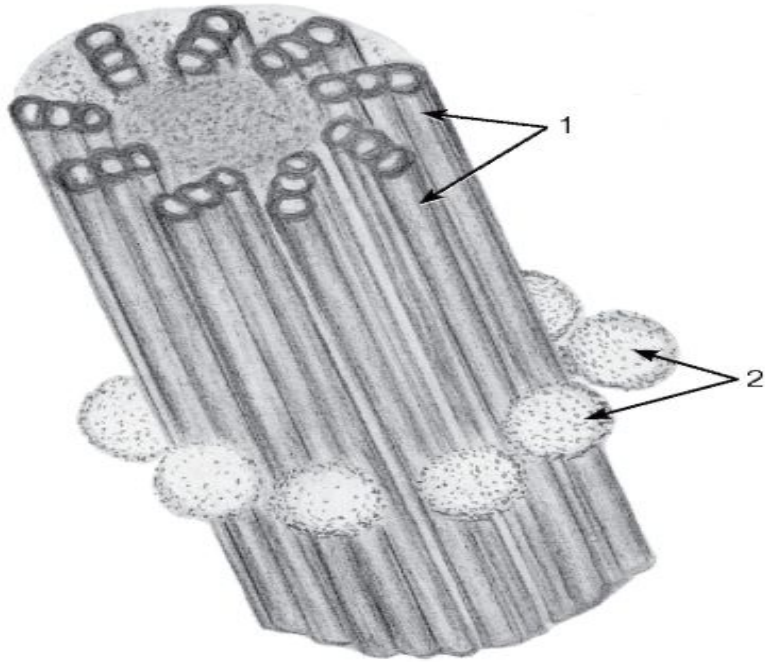
Центриоли участвуют в индукции полимеризации **тубулина** при образовании **микротрубочек в интерфазе**.

Перед митозом центриоль является центром полимеризации микротрубочек веретена клеточного деления.

Центриоль - центр роста микротрубочек аксонемы ресничек или жгутиков.

Наконец, она сама индуцирует полимеризацию тубулинов новой процентриоли, возникающей при ее дупликации.

А



Б



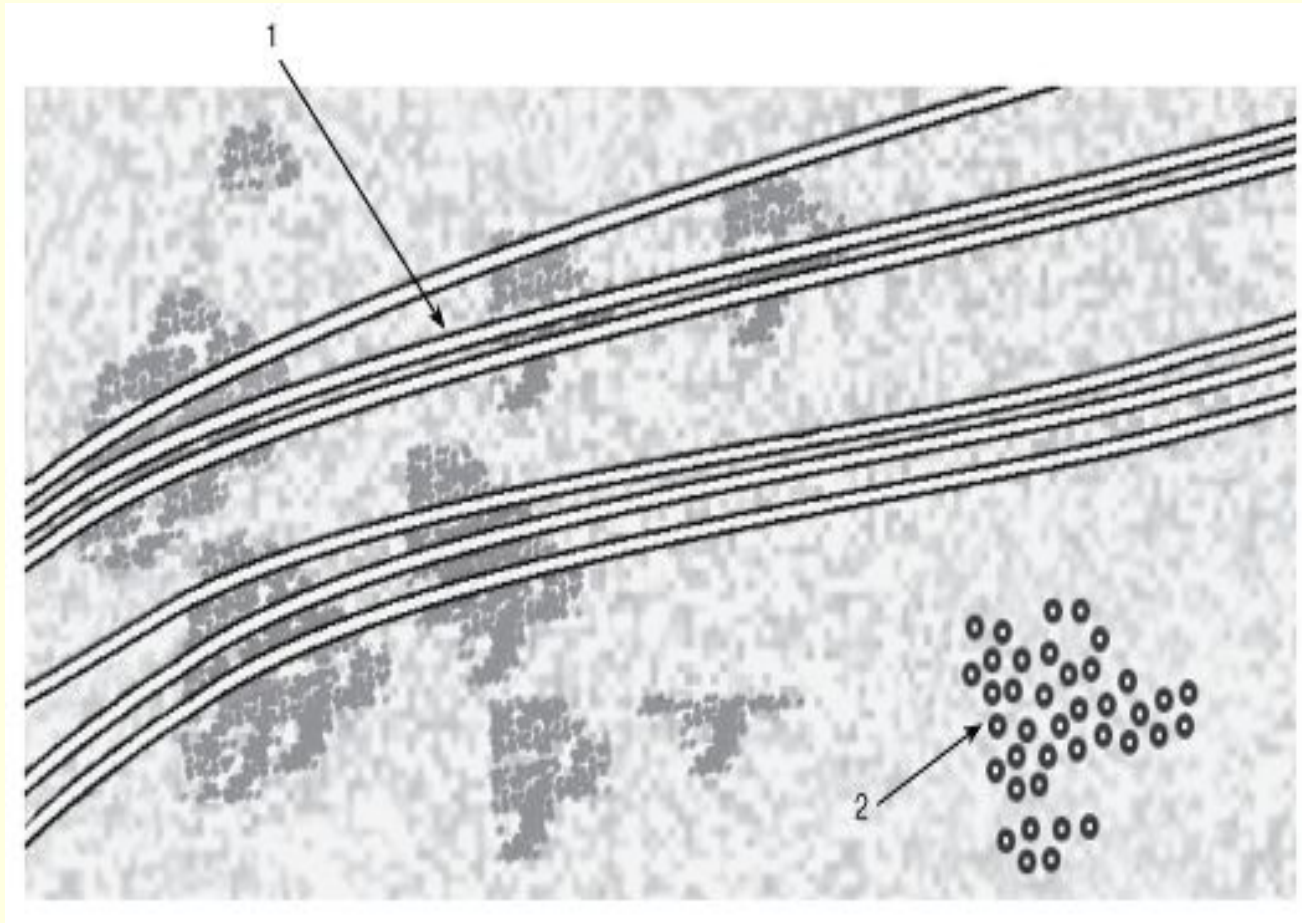
Центриоль:

А - общий вид (объемная реконструкция); Б - поперечный срез (рисунок с ЭМФ)

1 - триплеты микротрубочек; 2 - centriолярные сателлиты (центры организации микротрубочек)

Микротрубочки митотического веретена

Рисунок с ЭМФ 1 - продольный срез; 2 - поперечный срез



Межклеточные информационные взаимодействия

Клетка, воспринимая и трансформируя различные сигналы, реагирует на изменения окружающей её среды. **Плазматическая мембрана** - место приложения **физических** (например, кванты света в фоторецепторах), **химических** (например, вкусовые и обонятельные молекулы, pH), **механических** (например, давление или растяжение в механорецепторах) раздражителей внешней среды и сигналов информационного характера (например, гормоны, нейромедиаторы) из внутренней среды организма.

При участии плазмолеммы происходят узнавание и агрегация (например, межклеточные контакты) как соседних клеток, так и клеток с компонентами внеклеточного вещества (например, адгезионные контакты, адресная миграция клеток и направленный рост аксонов в нейроонтогенезе).

Информационные межклеточные взаимодействия укладываются в схему, предусматривающую следующую последовательность событий:

сигнал → рецептор → (второй посредник) → ответ.

МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ КОНТАКТЫ

Классификация. Межклеточные контакты подразделяют на следующие функциональные типы: **замыкающий; адгезионные; коммуникационные** (проводящие).

Замыкающий: Фактически это плотный контакт (*zonula occludens*).

Адгезионные :

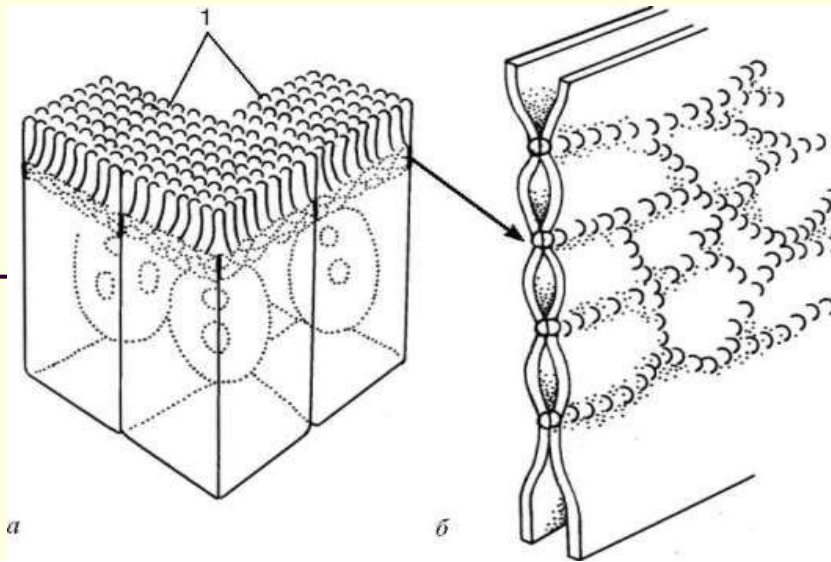
Этот тип межклеточных контактов механически скрепляет клетки между собой.

К адгезионным относятся - промежуточный контакт (опоясывающая десмосома, *zonula adherens*), **десмосома** (*macula adherens*), **полудесмосома.**

Промежуточный контакт скрепляет не только мембраны соседних клеток, но и стабилизирует их цитоскелет, объединяя клетки с их содержимым в единую жёсткую систему.

Десмосома (рис. 4) — самый распространённый тип межклеточных контактов.

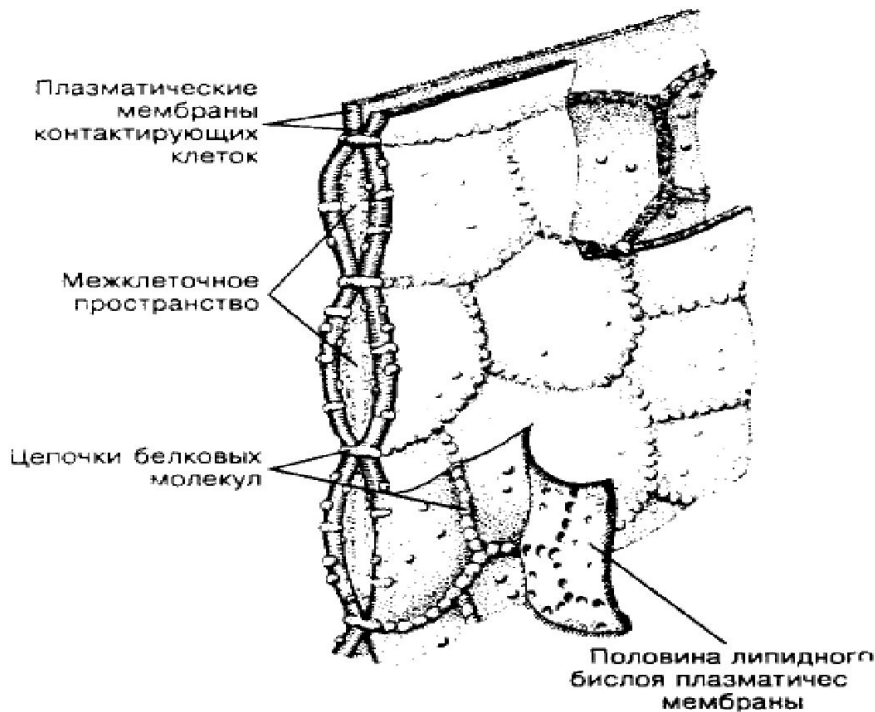
МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ КОНТАКТЫ

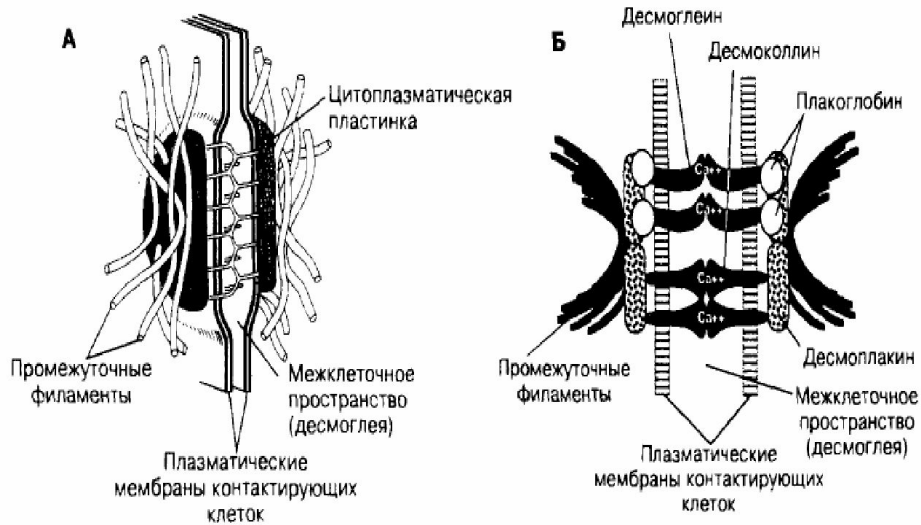


Замыкающий контакт. Фактически это плотный контакт (*zonula occludens*).

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

Сшивающие трансмембранные белки наружной части плазматической мембраны образуют цепочки, при помощи которых формируются непроницаемые для молекул локальные соединения между наружными поверхностями двух смежных плазматических мембран



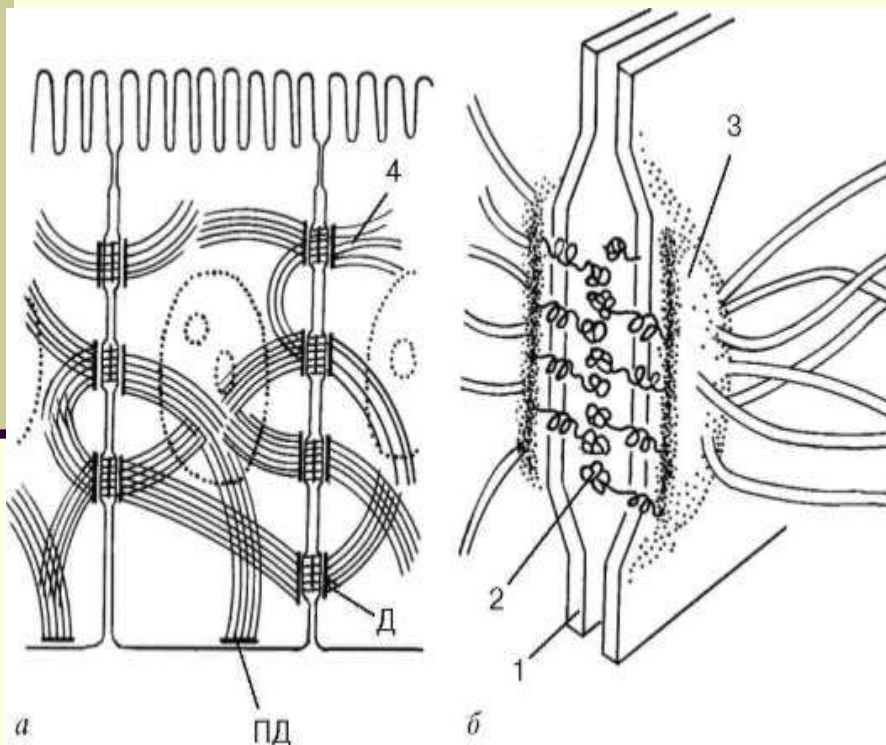


Строение (А) и организация (Б) десмосомы.

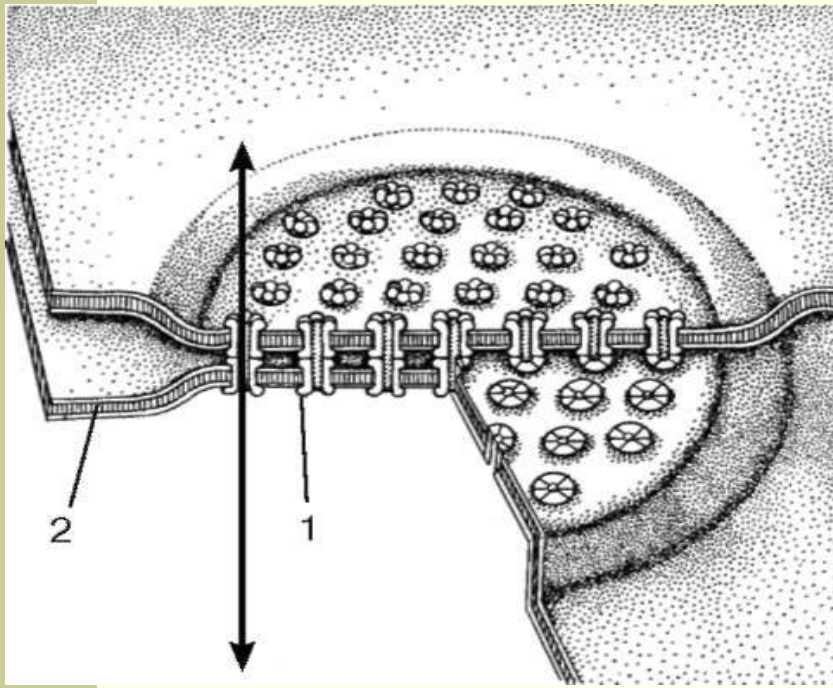
Плазматические мембраны клеток разделены промежутком 20-30 нм, в котором находятся внеклеточные части Ca^{2+} -связывающих белков десмоглеина и десмоколлина. К внутренней (цитоплазматической) поверхности плазматической мембраны прилегает цитоплазматическая пластинка с вплетёнными в неё промежуточными филаментами. В состав этой пластинки входят десмоплаины, плакоглобин и часть молекулы десмоглеина.

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

Функциональная роль десмосом заключается главным образом в механической связи между клетками. Десмосомы связывают друг с другом клетки в различных эпителиях, в сердечной и гладких мышцах.

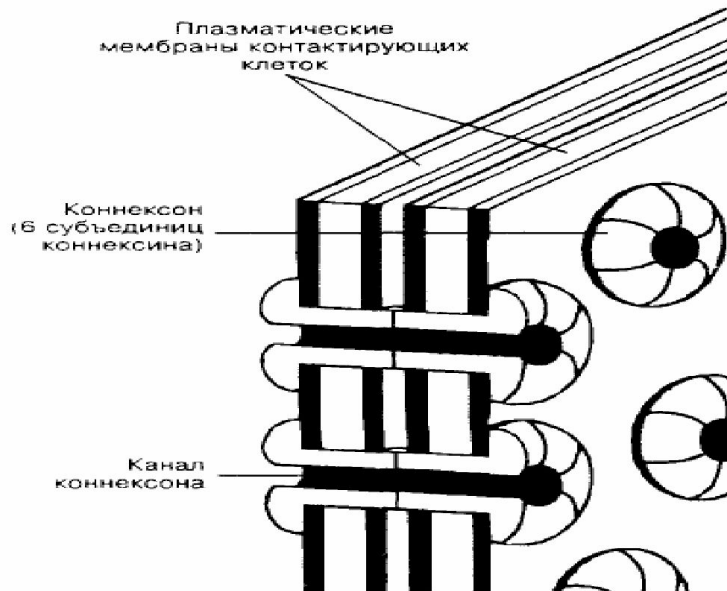


Щелевой контакт

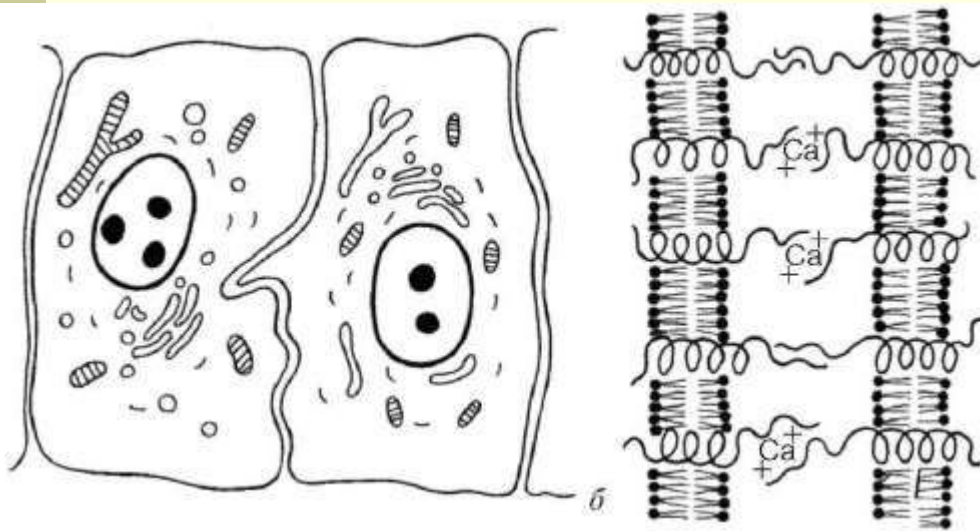


Щелевое соединение: (1 - коннексон; 2 – плазмолемма коммуникационная) -представляет собой область протяженностью 0,5-3 мкм, где плазмолеммы разделены промежутком в 2-3 нм. Со стороны цитоплазмы никаких специальных примембранных структур в данной области не обнаруживается, но в структуре плазмолемм соседних клеток друг против друга располагаются специальные белковые комплексы (коннексоны), которые образуют каналы из одной клетки в другую.

Этот тип соединения встречается во всех группах тканей. Функциональная роль щелевого соединения заключается в переносе ионов и мелких молекул (молекулярная масса $2 \cdot 10^3$) от клетки к клетке. Так, в сердечной мышце возбуждение, в основе которого лежит процесс изменения ионной проницаемости, передается от клетки к клетке через нексусы.

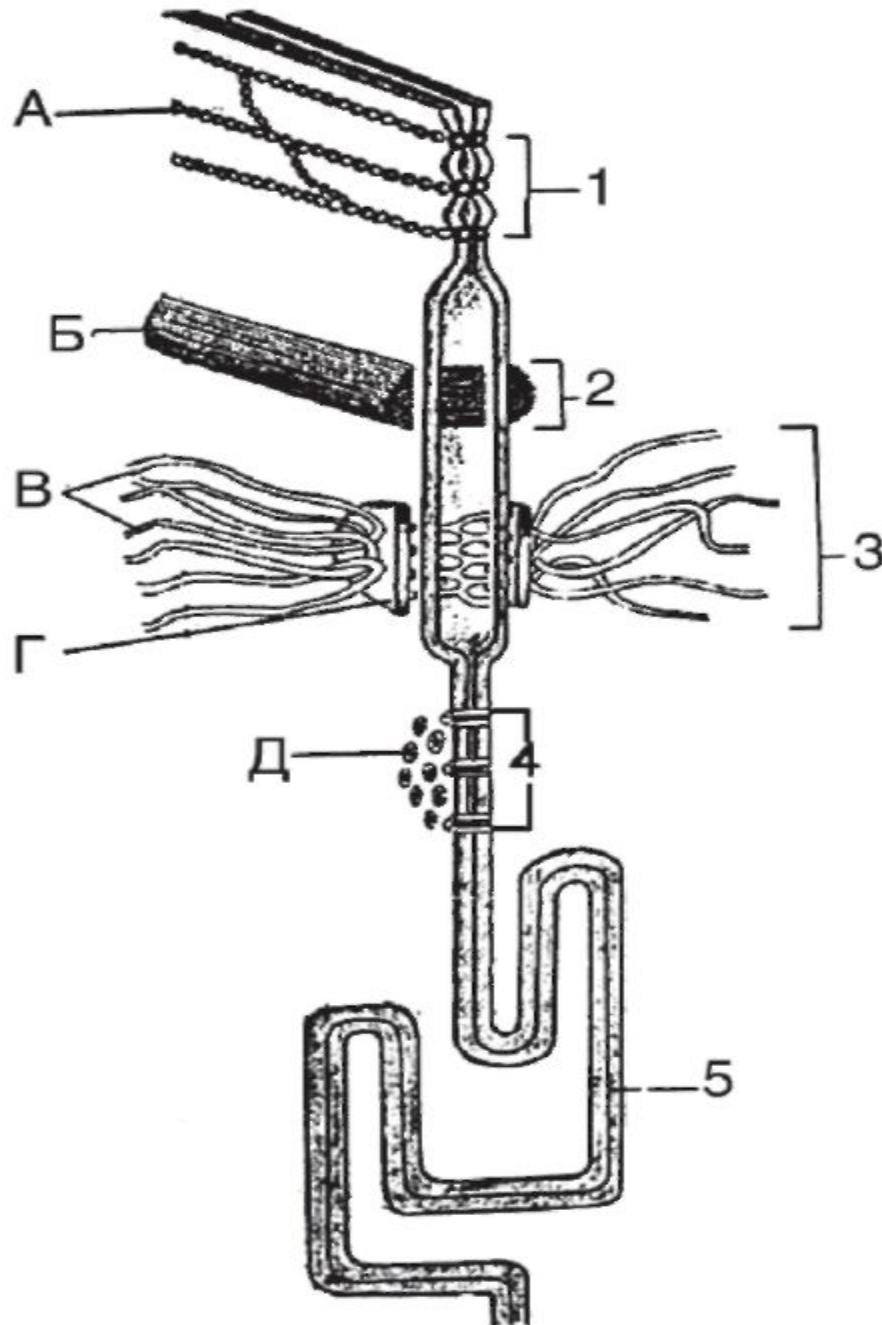


Простое межклеточное соединение (схема):



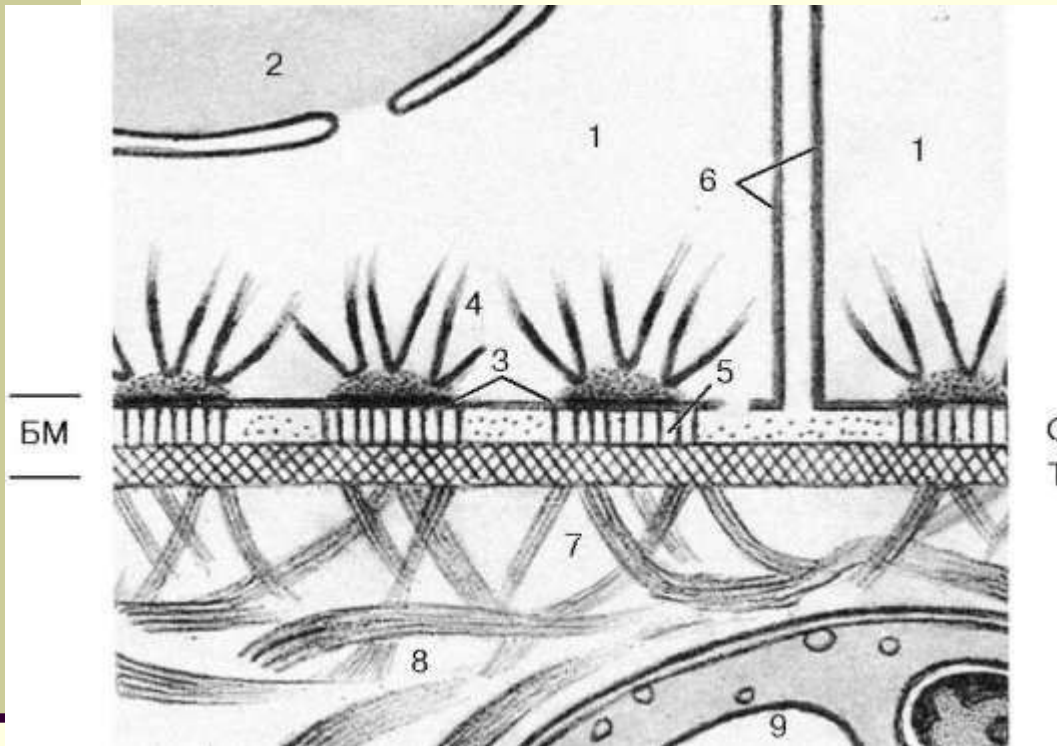
а - простое соединение двух
эпителиальных клеток;
б - связывание интегральными
гликопротеидами (интегринами
и кадгеринами)
плазматических мембран
соседних клеток

Схема межклеточных контактов
(по В.Б. Зайцеву с изменениями)



- 1 - **плотный контакт** (А - внутримембранные частицы);
2 - **промежуточный контакт** (Б - микрофиламенты);
3 - **десмосома** (Г - пластинка прикрепления;
В - **промежуточные** филаменты, или тонофиламенты);
4 - **щелевидный контакт**, или нексус (Д - коннексоны);
5 - **инвагинации** (контакты по типу «замка»)

Строение базальной мембраны



Строение базальной мембраны (схема по Е. Ф. Котовскому): С - светлая пластинка (*lamina lucida*); Т - темная пластинка (*lamina densa*); БМ - базальная мембрана. 1 - цитоплазма эпителиоцитов; 2 - ядро; 3 - прикрепительная пластинка полудесмосомы (гемидесмосомы); 4 - кератиновые тонофиламенты; 5 - якорные филаменты; 6 - плазмолемма эпителиоцитов; 7 - заякоривающие фибриллы; 8 - подэпителиальная рыхлая соединительная ткань; 9 - кровеносный капилляр

Коммуникационное соединение

Синапс — специализированный межклеточный контакт, обеспечивает передачу сигналов с одной клетки на другую. Сигнальная молекула — **нейромедиатор**.

Структура. В синапсе различают:

пресинаптическую часть (содержит синаптические пузырьки с нейромедиатором,)

пресинаптическую мембрану и митохондрии,

постсинаптическую часть (представлена постсинаптической мембраной с рецепторами для нейромедиаторов, также содержит митохондрии) и расположенную между клетками

синаптическую щель (промежуток между пре- и постсинаптическими мембранами шириной 20-35 нм.

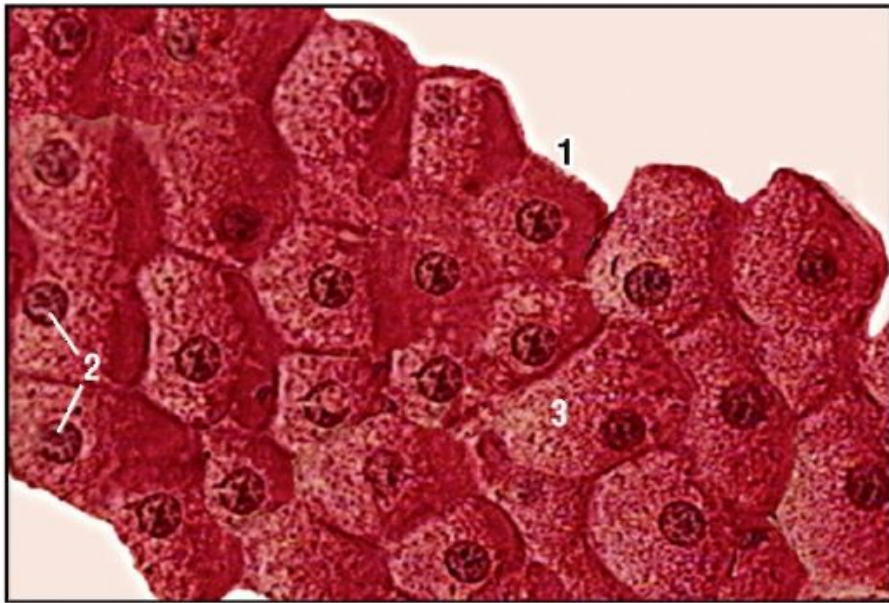
В синаптическую щель из синаптических пузырьков выделяется нейромедиатор. Через щель проходит синаптическая базальная мембрана.

Нейромедиаторы — низкомолекулярные вещества, поступают из синаптических пузырьков в синаптическую щель и связываются со своими рецепторами в постсинаптической мембране.

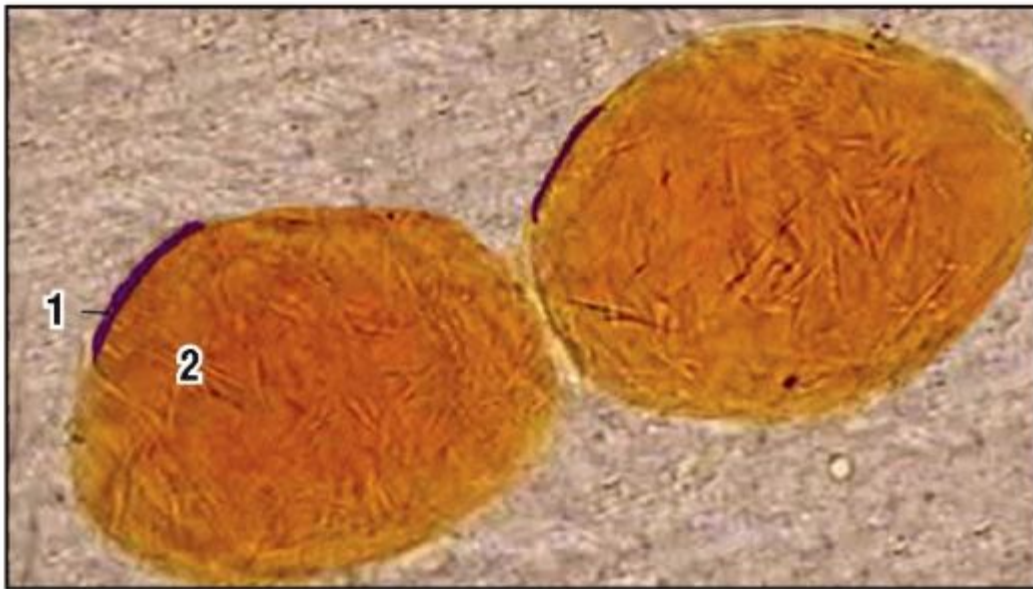


1. Волна деполяризации доходит до пресинаптической мембраны.
2. При этом открываются кальциевые каналы, и ионы Ca²⁺ входят в терминаль.
3. Повышение концентрации ионов Ca²⁺ в терминали вызывает экзоцитоз нейромедиатора, и медиатор попадает в синаптическую щель.
4. Далее, нейромедиатор диффундирует через синаптическую щель и связывается со специфическими рецепторными участками на постсинаптической мембране, что вызывает молекулярные изменения в постсинаптической мембране, приводящие к открытию ионных каналов и созданию постсинаптических потенциалов, обуславливающих реакции возбуждения или торможения.

ВКЛЮЧЕНИЯ

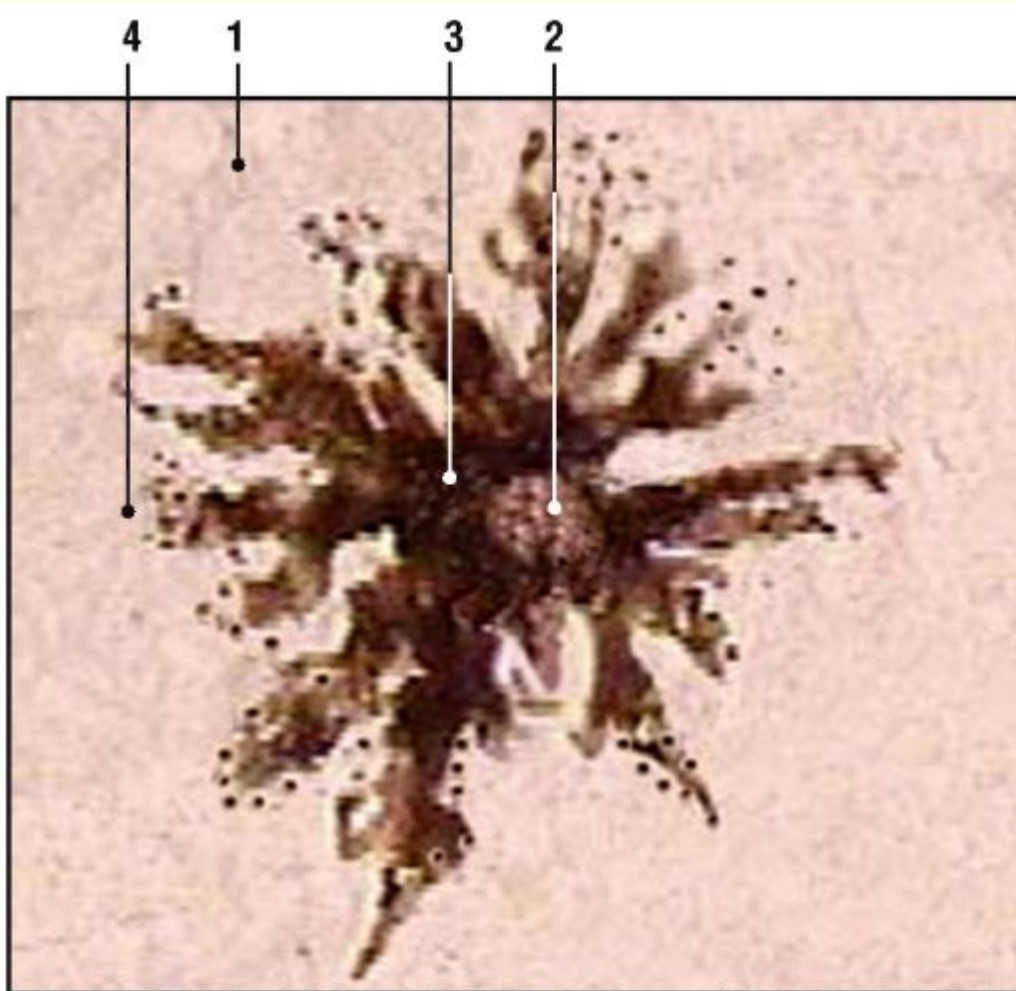


Включения гликогена в полигональных клетках печени (окраска кармином по Бесту и гематоксилином, большое увеличение): 1 - полигональные клетки печени; 2 - ядро клетки; 3 - глыбки гликогена в цитоплазме клеток



Включения жира в жировых клетках (окраска суданом III и гематоксилином, большое увеличение): 1 - ядро клетки; 2 - жировая капля

Пигментные включения



Пигментные включения в пигментной клетке (препарат не окрашен):

- 1 - отростчатая пигментная клетка;
- 2 - ядро пигментной клетки;
- 3 - гранулы пигмента (меланина) в теле клетки;
- 4 - гранулы пигмента (меланина) в отростках клетки

Клеточный цикл

Время существования клетки как таковой, от деления до деления или от деления до смерти, обычно называют клеточным циклом (*cyclus cellularis*). Как известно, половые мужские и женские клетки несут единичный (гаплоидный, $1n$) набор хромосом и, следовательно, содержат в 2 раза меньше ДНК, чем все остальные клетки организма. Такие половые клетки (сперматозоиды и ооциты) с единичным набором хромосом называют гаплоидными.

Плоидность обозначают буквой n . Так, клетки с хромосомным набором $1n$ гаплоидны, с $2n$ диплоидны, с $3n$ триплоидны и т.д.

Соответственно количество ДНК на клетку (обозначают буквой c) зависит от ее плоидности: клетки с $2n$ числом хромосом содержат $2c$ количества ДНК.

При оплодотворении происходит слияние двух клеток, каждая из которых несет $1n$ набор хромосом, поэтому образуется исходная диплоидная ($2n, 2c$) клетка - зигота. В дальнейшем в результате деления диплоидной зиготы и последующего деления диплоидных клеток разовьется организм, клетки которого (кроме зрелых половых) будут диплоидными.

Клеточный цикл

При изучении клеточного цикла диплоидных клеток в их популяции встречаются как диплоидные ($2c$), так и тетраплоидные ($4c$) и интерфазные клетки с промежуточным количеством ДНК. Такая гетерогенность определяется тем, что удвоение ДНК происходит в строго определенный период интерфазы (*periodus intermitoticus*), а собственно к делению клетки приступают только после этого процесса.

Вспомним строение хромосом (из курса биологии) – их обычно отображают в виде пары букв **X**, где каждая хромосома является парной, а также каждая имеет две одинаковые части – левую и правую хроматиды. Такой набор хромосом характерен для клетки, уже начавшей свое деление, т.е. клетки, в которой прошел процесс удвоения ДНК.

Удвоение количества ДНК называют синтетическим периодом, или **S-периодом**, клеточного цикла. Говорят, что количество хромосом в клетке остается прежним ($2n$), а число хроматид в каждой хромосоме – удвоенным ($4c$ – **4** хроматиды на одну пару хромосом) - $2n4c$. При делении в дочерние клетки от каждой хромосомы попадет одна хроматида и клетки получат полный диплоидный набор $2n2c$.

Клеточный цикл

Состояние клетки (точнее ее ядра) между двумя делениями называют **интерфазным**. В интерфазе различают три части – пресинтетический, синтетический и постсинтетический периоды.

Таким образом, весь клеточный цикл состоит из 4 отрезков времени:

собственно митоза (M)

пресинтетического (G1)

синтетического (S) и

постсинтетического (G2) периодов интерфазы (рис. 19). Буква G- от

английского Gap – **интервал, промежуток**. В G1-периоде, наступающем

сразу после деления, клетки имеют **диплоидное содержание ДНК на одно**

ядро (2c). В период G1 начинается рост клеток главным образом за счет накопления клеточных белков, что определяется увеличением количества РНК на клетку. В этот период начинается подготовка клетки к синтезу ДНК (S-периоду).

Клеточный цикл

ДНК. Молекула ДНК построена из двух (смысловой и антисмысловой) полинуклеотидных цепей, кодирующих ядерный геном клетки.

ДНК служит матрицей для синтеза РНК.

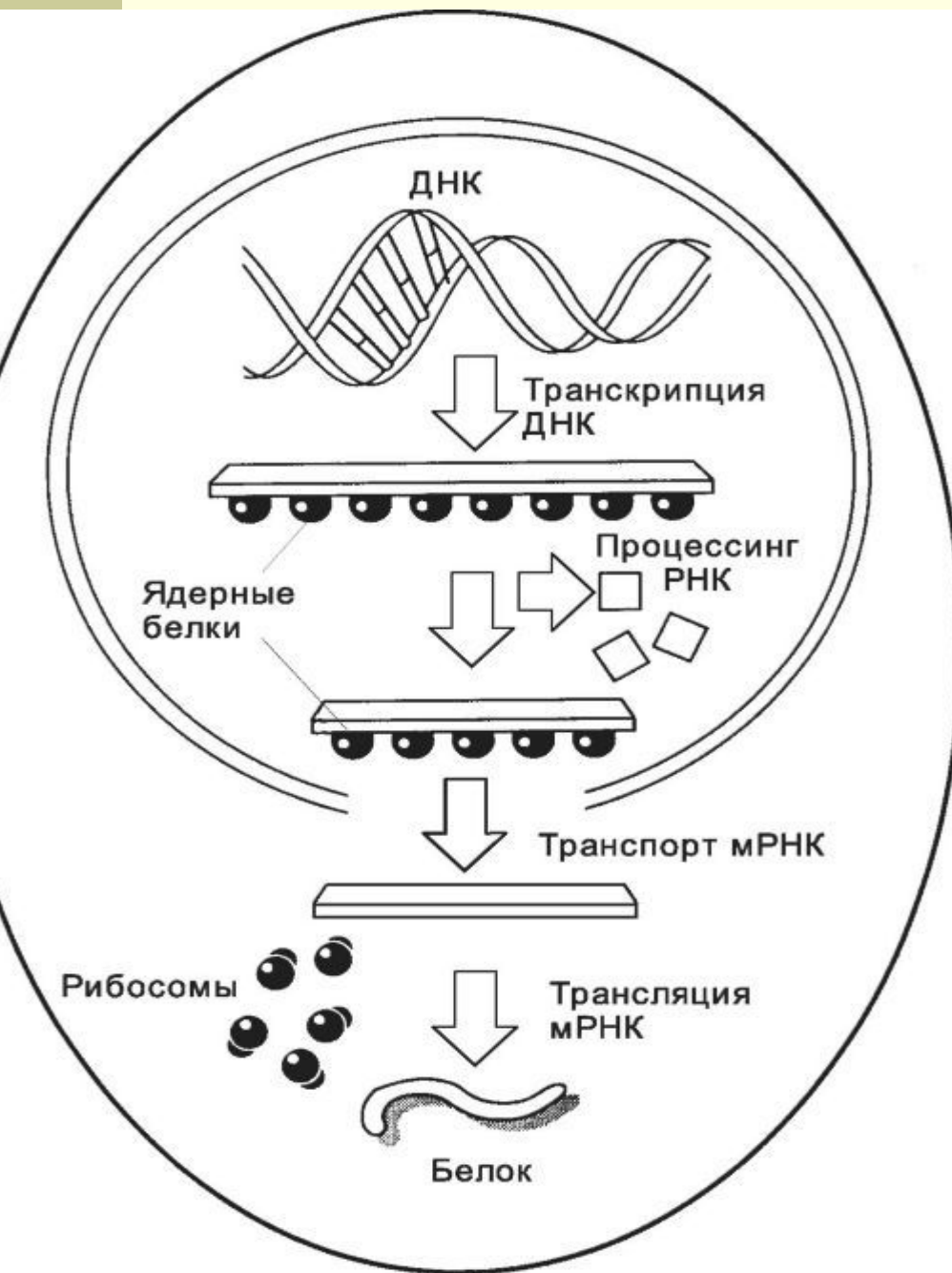
При помощи фосфодиэфирных связей нуклеотиды образуют полинуклеотидную цепь. Последовательность нуклеотидов в цепи кодирует наследственную информацию.

Геном.

Различают ядерный и митохондриальный геномы.

Ядерный геном - полный комплект генов в 46 хромосомах диплоидной клетки. Примерно 3 миллиарда пар оснований ДНК кодируют две копии примерно 24 000 генов, причём кодирующая часть ДНК занимает менее 5%.

Ген



Ген - участок ДНК, ответственный за образование одной функциональной молекулы РНК. **Экспрессия гена**, кодирующего последовательность аминокислот в полипептидной цепи, протекает по схеме (см. рис. 2-15): **транскрипция** (синтез первичного транскрипта на матрице ДНК) → **процессинг** (образование мРНК) → **трансляция** (считывание информации с мРНК) → **сборка полипептидной цепи** (включение аминокислот в полипептидную цепь на рибосомах) → **посттрансляционная модификация** (добавление к полипептиду разных химических группировок, например, фосфатных [фосфорилирование], карбоксильных [карбоксилирование] и т.д.).

Репликация ДНК

Репликация ДНК. Клетки перед каждым делением воспроизводят (реплицируют) ДНК: дочерние молекулы ДНК воспроизводятся при помощи ДНК-полимеразы одновременно в нескольких, т.н. точках начала репликации.

РНК - полинуклеотид, сходный по химическому составу с ДНК, но содержащий в нуклеотидах **рибозу** вместо дезоксирибозы и **азотистое основание урацил (U)** вместо тимина (Т). Различают **мРНК, тРНК, рРНК**. Синтез полимеров рРНК, мРНК и тРНК на матрице ДНК катализируют соответственно РНК-полимераза I, II и III. Матричная РНК (мРНК, информационная РНК) содержит сотни и тысячи нуклеотидов и переносит генетическую информацию из ядра в цитоплазму и непосредственно участвует в сборке полипептида на рибосомах (трансляция).

Транспортная РНК (тРНК) содержит около **80 нуклеотидов** и доставляет аминокислоты к рибосоме, где они присоединяются к растущей полипептидной цепи. Существует минимально одна тРНК для каждой из 20 аминокислот. **Таким образом, тРНК переводит последовательность нуклеотидов в последовательность аминокислот.**

Рибосомная РНК (рРНК) взаимодействует с **мРНК и тРНК** в ходе сборки полипептида, в комплексе с белками (в т.ч. ферментами) образует рибосому.

Транскрипция (синтез молекул мРНК на матричной ДНК) - **первый этап реализации генетической информации в клетке.** В результате образуется РНК-копия в виде первичного транскрипта.

В дальнейшем он процессируется, в результате образуется зрелая мРНК, выходящая из ядра в цитоплазму через ядерные поры.

Клеточный цикл

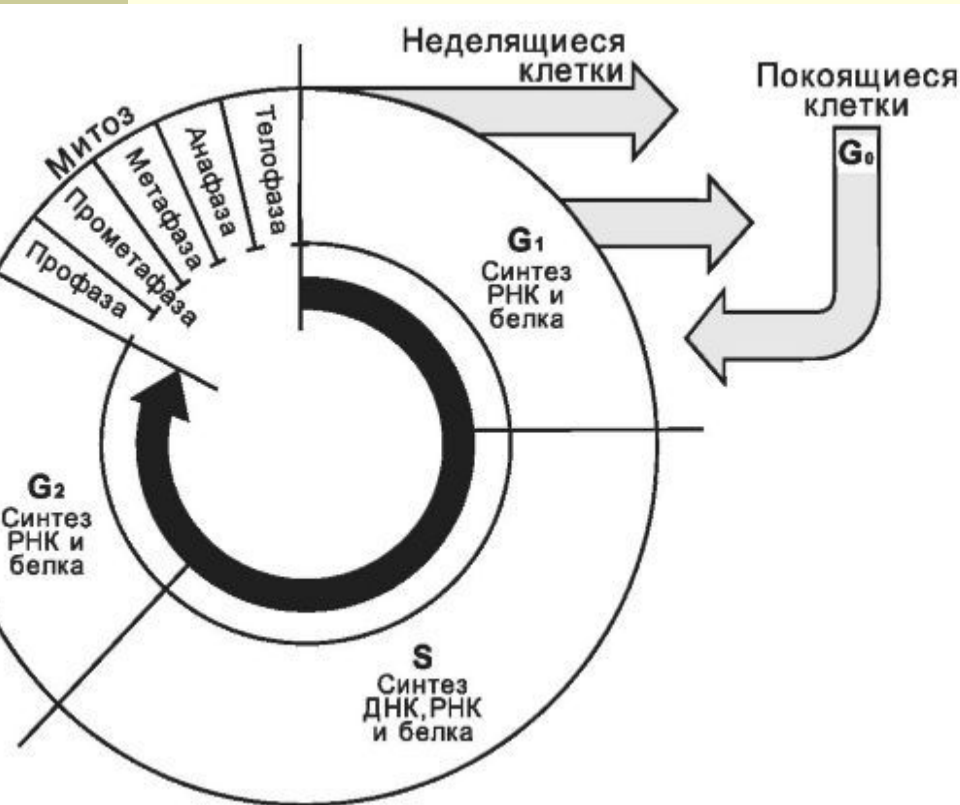


Рис. 2-51. Стадии клеточного цикла.

В клеточном цикле различают митоз - сравнительно короткую фазу М и более длительный период - интерфазу.

Фаза М состоит из профазы, прометафазы, метафазы, анафазы и телофазы; интерфаза складывается из фаз G₁, S и G₂. Клетки, выходящие из цикла, более не делятся и вступают в дифференцировку.

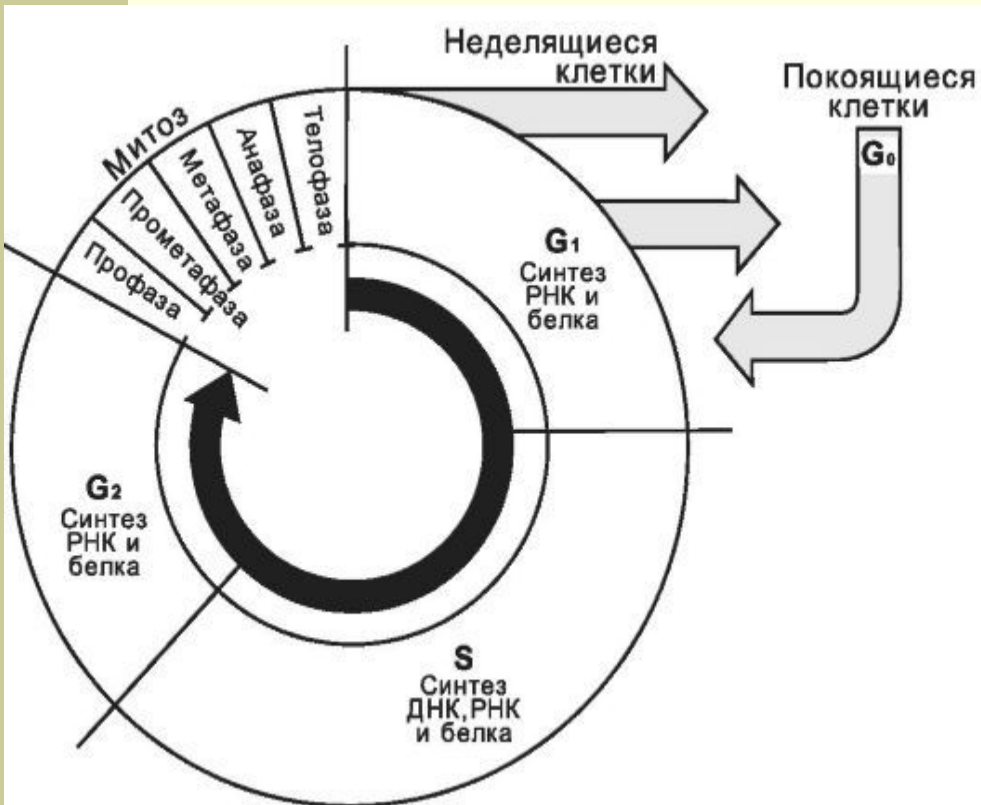
Клетки в фазе G₀ обычно не возвращаются в цикл. [17]

Обнаружено, что подавление синтеза белка или иРНК в G₁-периоде предотвращает наступление S-периода, так как в течение G₁-периода происходят синтезы ферментов, необходимых для образования предшественников ДНК (например, нуклеотид-фосфокиназ), ферментов метаболизма РНК и белка. Это совпадает с увеличением синтеза РНК и белка. При этом резко повышается активность ферментов, участвующих в энергетическом обмене.

В следующем, S-периоде происходит удвоение количества ДНК на ядро и соответственно удваивается число хромосом. В разных клетках, находящихся в S-периоде, можно обнаружить разные количества ДНК — от 2с до 4с. Это связано с тем, что исследованию подвергаются клетки на разных этапах синтеза ДНК (только приступившие к синтезу и уже завершившие его). S-период является узловым в клеточном цикле.

Без прохождения синтеза ДНК неизвестно ни одного случая вступления клеток в митотическое деление.

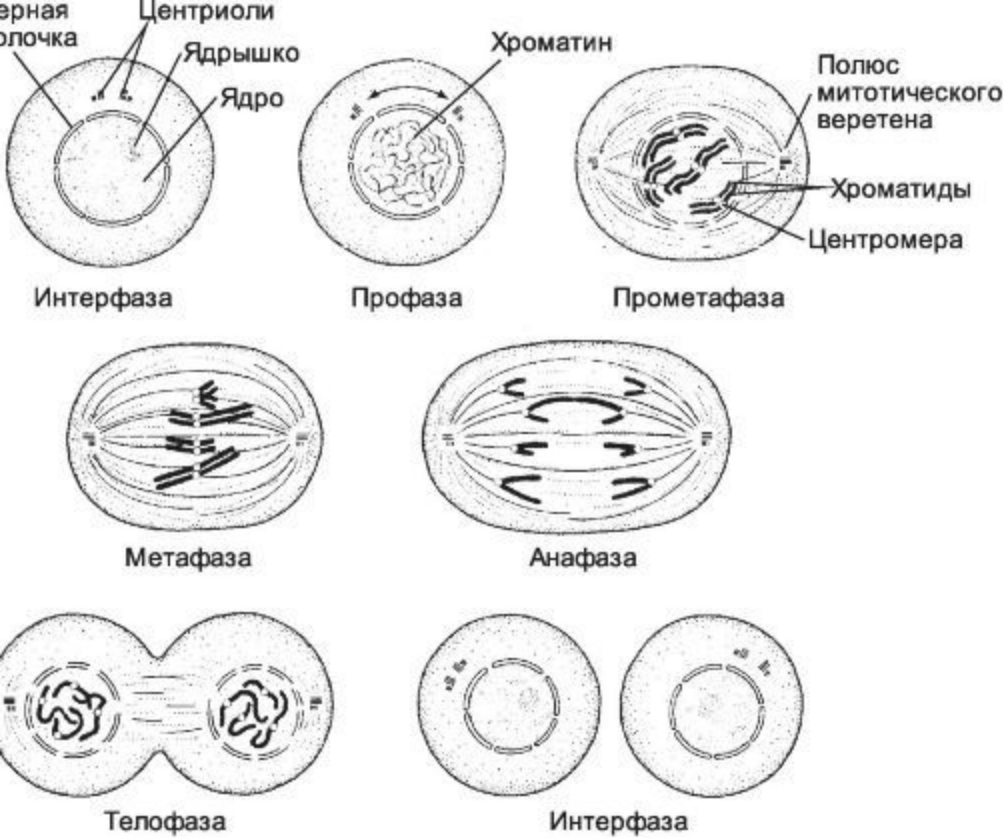
Клеточный цикл



Единственным исключением является второе деление созревания половых клеток в мейозе, когда между двумя делениями нет синтеза ДНК. В S-периоде уровень синтеза РНК возрастает соответственно увеличению количества ДНК, достигая своего максимума в G₂-периоде.

Постсинтетическая (G₂) фаза еще называется премитотической. Последним термином подчеркивается ее большое значение для прохождения следующей стадии — стадии митотического деления. В данной фазе происходит синтез иРНК, необходимый для прохождения митоза. Несколько ранее этого синтезируется рРНК рибосом, определяющих деление клетки. Среди синтезирующихся в это время белков особое место занимают тубулины — белки микротрубочек митотического веретена. В конце G₂-периода или в митозе по мере конденсации митотических хромосом синтез РНК резко падает и полностью прекращается во время митоза. Синтез белка во время митоза понижается до 25% от исходного уровня и затем в последующих периодах достигает своего максимума в G₂-периоде, в общем повторяя характер синтеза РНК.

В растущих тканях растений и животных всегда есть клетки, которые находятся как бы вне цикла. Такие клетки принято называть клетками G₀-периода. Именно эти клетки представляют собой так называемые покоящиеся, временно или окончательно переставшие размножаться клетки.



Деление клеток

Среди разновидностей клеточного деления можно назвать следующие:

- *митоз, или непрямо́е деление (характерное для большинства клеток);
- *амитоз, или прямое деление клеток;
- *мейоз, или редукционное деление (при образовании половых клеток);
- *эндорепродукция (образование полиплоидных и многоядерных клеток).

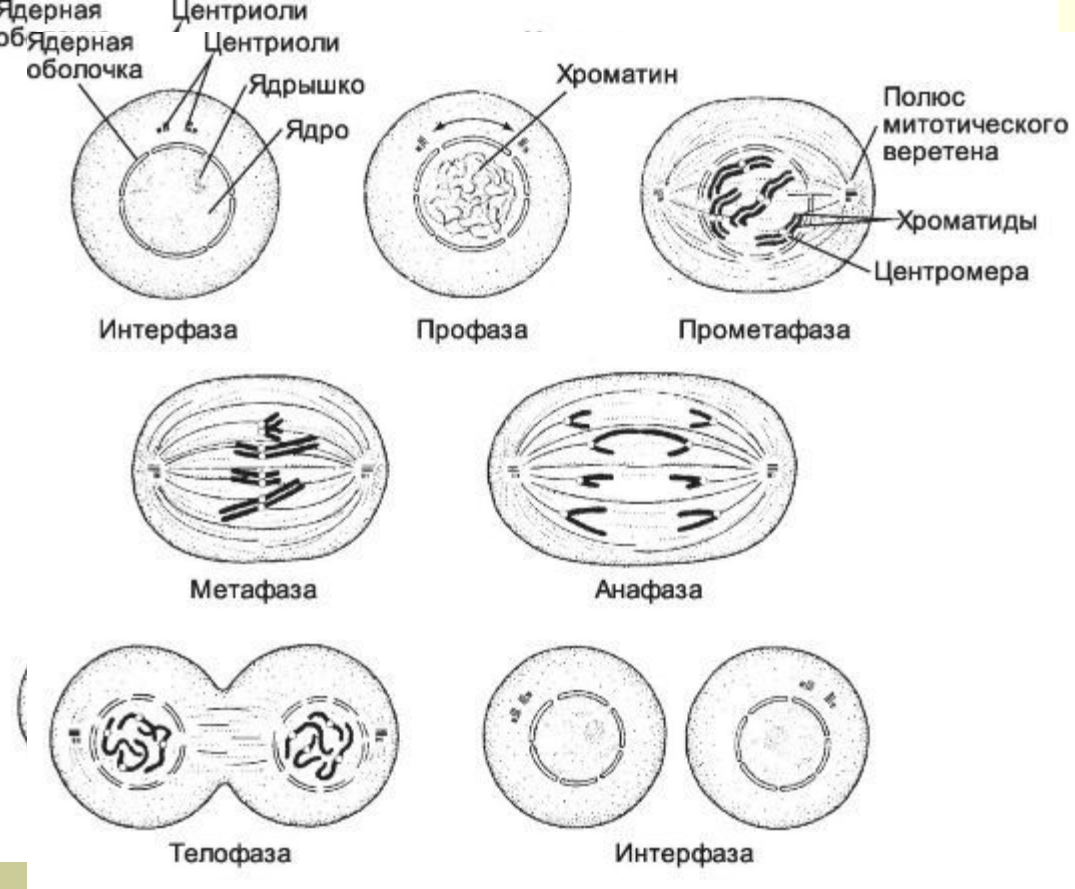
Митоз

Митоз (mitosis), кариокинез, или **непрямо́е деление**, — универсальный, широко распространенный способ деления клеток.

При этом конденсированные и уже редуцированные хромосомы переходят в компактную форму митотических хромосом, образуется веретено деления, участвующее в сегрегации и переносе хромосом (ахроматиновый митотический аппарат), происходит расхождение хромосом к противоположным полюсам клетки и деление тела клетки (цитокинез, цитотомия).

М-фаза клеточного цикла. После фазы G2 начинается М-фаза клеточного цикла. Она состоит из пяти стадий деления ядра (кариокинез) и деления цитоплазмы (цитокинез). М-фаза заканчивается к началу фазы G1 следующего цикла.

Митоз



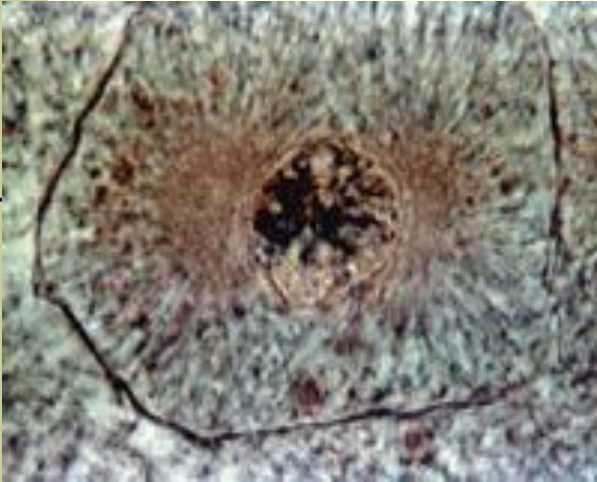
Митоз

Процесс непрямого деления клеток принято подразделять на несколько основных фаз:

1. профаза,
2. прометафаза,
3. метафаза,
4. анафаза,
5. телофаза

М-фаза клеточного цикла. После фазы G2 начинается М-фаза клеточного цикла. Она состоит из пяти стадий **деления ядра** (кариокинез) и **деления цитоплазмы** (цитокинез). М-фаза заканчивается к началу фазы G1 следующего цикла.

Профаза



После окончания **S-периода** количество ДНК в интерфазном ядре равно **4c**, так как произошло удвоение хромосомного материала.

В профазе происходит конденсация хромосом.

Параллельно конденсации хромосом в профазе происходят **исчезновение, дезинтеграция ядрышек в результате инактивации рибосомных генов в зоне ядрышковых организаторов.**

Одновременно с этим в середине профазы начинается **разрушение ядерной оболочки:**

исчезают ядерные поры,

оболочка распадается сначала на фрагменты, а затем на мелкие мембранные пузырьки.

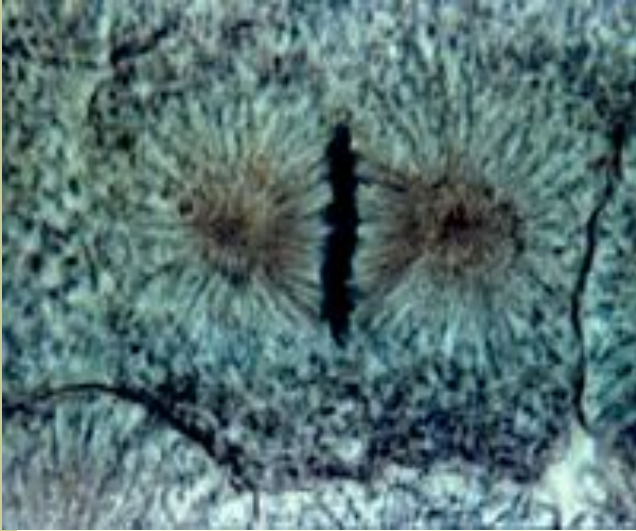
Второе важнейшее событие при митозе тоже происходит во время профазы — это **образование веретена деления**. В профазе уже удвоенные в S-периоде центриоли начинают расходиться к противоположным концам клетки, где будут позднее формироваться полюса веретена.

Прометафаза. Ядерная оболочка распадается на мелкие фрагменты.

В области центромер появляются **кинетохоры**, функционирующие как центры организации кинетохорных микротрубочек.

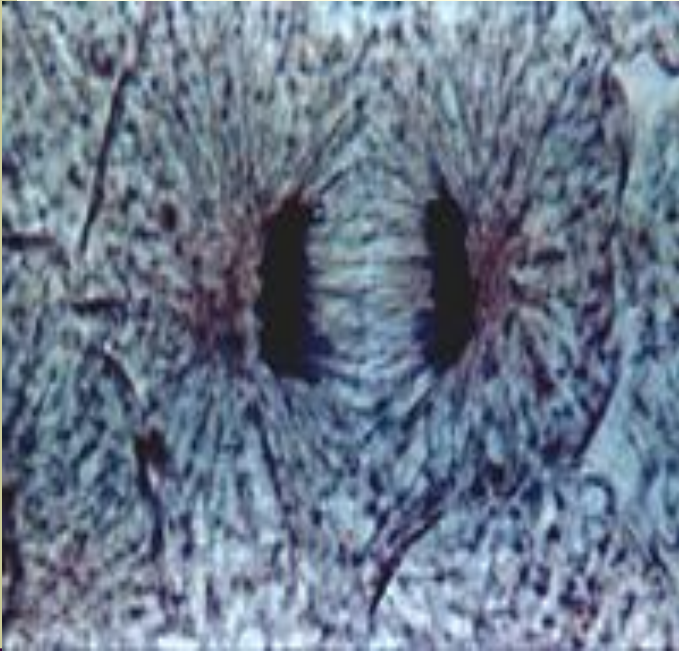
Отхождение кинетохор от каждой хромосомы в обе стороны и их взаимодействие с полюсными микротрубочками митотического веретена - причина перемещения хромосом.

Метафаза



Метафаза занимает около трети времени всего митоза. Во время метафазы заканчивается образование веретена деления, а хромосомы выстраиваются в экваториальной плоскости веретена, образуя так называемую метафазную пластинку хромосом, или материнскую звезду. К концу метафазы завершается процесс обособления друг от друга сестринских хроматид. Их плечи лежат параллельно друг другу, между ними хорошо видна разделяющая их щель. Последним местом, где контакт между хроматидами сохраняется, является центромера.

Анафаза



Анафаза - Хромосомы все одновременно теряют связь друг с другом в области центромер и синхронно начинают удаляться друг от друга по направлению к противоположным полюсам клетки. Скорость движения хромосом равномерная, она может достигать 0,2—0,5 мкм/мин. **Анафаза** — самая короткая стадия митоза (несколько процентов от всего времени), но за это время происходит ряд событий. **Главным из них является обособление двух идентичных наборов хромосом и перемещение их в противоположные концы клетки.**

Телофаза



Телофаза - Телофаза начинается с остановки разошедшихся **диплоидных ($2n$)** наборов хромосом (ранняя телофаза) и кончается началом реконструкции новых интерфазных ядер (поздняя телофаза, ~~ранний G1-период~~) и разделением исходной клетки на две дочерние (цитокинез, цитотомия). В ранней телофазе хромосомы, не меняя своей ориентации (центромерные участки — к полюсу, теломерные — к центру веретена), начинают деконденсироваться и увеличиваться в объеме. В местах их контактов с мембранными пузырьками цитоплазмы образуется новая ядерная оболочка. После замыкания ядерной оболочки начинается формирование новых ядрышек. **Клетка переходит в новый G1-период.** **Важное событие телофазы** — разделение клеточного тела, или цитотомия, или же цитокинез, - происходит у клеток животных путем образования перетяжки в результате впячивания плазматической мембраны внутрь клетки.

Цитокинез

Цитокинез - разделение цитоплазмы на две обособляющиеся части. Процесс начинается в **поздней анафазе или в телофазе**. Плазмолемма втягивается между двумя дочерними ядрами в плоскости, перпендикулярной длинной оси веретена. Борозда деления углубляется, и между дочерними клетками остаётся мостик - остаточное тельце. Дальнейшее разрушение этой структуры приводит к полному разделению дочерних клеток.

Регуляторы клеточного деления

Пролиферация клеток, происходящая путём митоза, жёстко регулируется множеством молекулярных сигналов. Скоординированная деятельность этих многочисленных регуляторов клеточного цикла обеспечивает как переход клеток от фазы к фазе клеточного цикла, так и точное выполнение событий каждой фазы. **Главная причина появления пролиферативно неконтролируемых клеток** - мутации генов, кодирующих структуру регуляторов клеточного цикла.

Регуляторы клеточного цикла и митоза подразделяют на **внутриклеточные и межклеточные**.

Внутриклеточные молекулярные сигналы многочисленны, среди них в первую очередь следует назвать собственно регуляторы клеточного цикла (**циклины, циклин-зависимые протеинкиназы, их активаторы и ингибиторы**) и онкосупрессоры.

Мейоз

В ходе мейоза образуются гаплоидные гаметы (рис. 2-53, см. также рис. 15-8).

Первое деление мейоза - (профаза I, метафаза I, анафаза I и телофаза I) - **редукционное**.

Профаза I последовательно проходит несколько стадий (**лептотена, зиготена, пахитена, диплотена, диакинез**).

Лептотена - хроматин конденсируется, каждая хромосома состоит из двух хроматид, соединённых центромерой.

Зиготена - гомологичные парные хромосомы сближаются и вступают в физический контакт (**синапсис**) в виде синаптонемального комплекса, обеспечивающего конъюгацию хромосом. На этой стадии две лежащие рядом пары хромосом образуют **бивалент**.

Пахитена - хромосомы утолщаются вследствие спирализации. Отдельные участки конъюгировавших хромосом перекрещиваются друг с другом и образуют хиазмы. **Здесь происходит кроссинговер** - обмен участками между отцовскими и материнскими гомологичными хромосомами.

Диплотена - разделение конъюгировавших хромосом в каждой паре в результате продольного расщепления синаптонемального комплекса. Хромосомы расщепляются по всей длине комплекса, за исключением хиазм. В составе бивалента чётко различимы 4 хроматиды. **Такой бивалент называют тетрадой**. В хроматидах появляются участки раскручивания, где синтезируется РНК.

Диакинез. Продолжаются процессы укорочения хромосом и расщепления хромосомных пар. Хиазмы перемещаются к концам хромосом (терминализация). Разрушается ядерная мембрана, исчезает ядрышко. Появляется митотическое веретено.

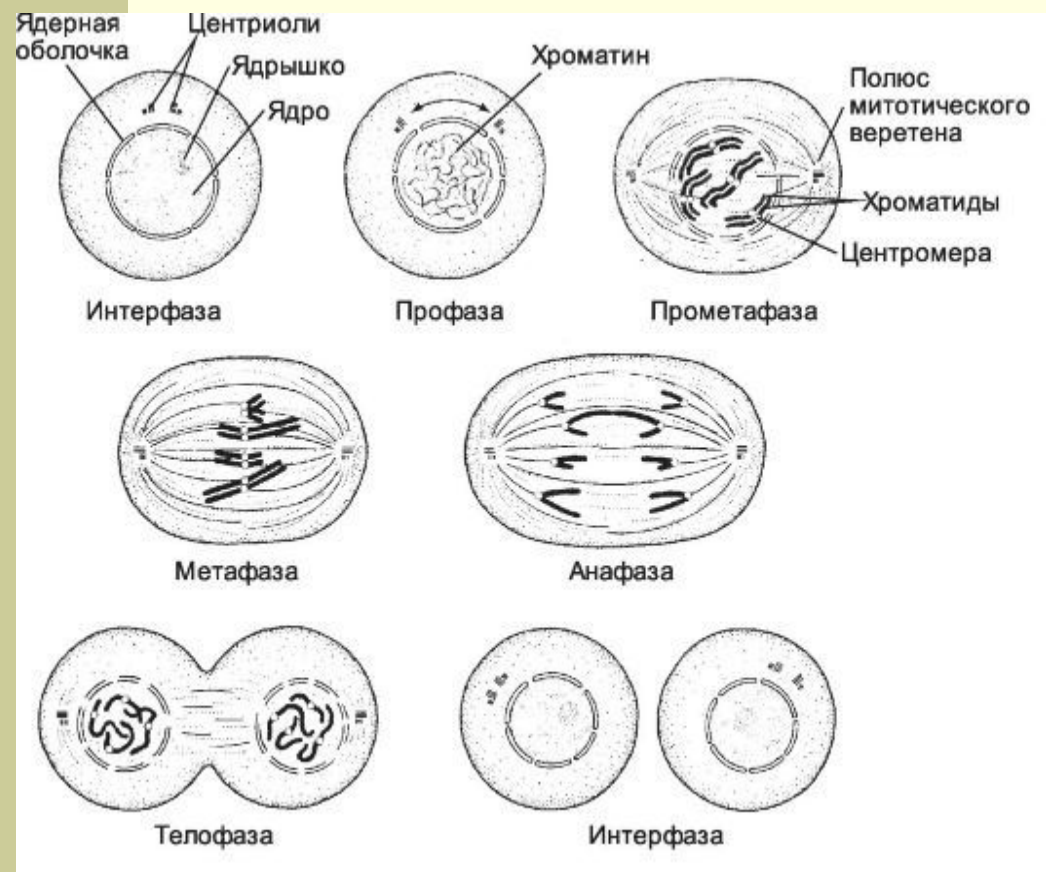
Метафаза I. В метафазе I тетрады образуют метафазную пластинку. В целом отцовские и материнские хромосомы распределяются случайным образом по ту или другую сторону экватора митотического веретена. Подобный характер распределения хромосом лежит в основе второго закона Менделя, что (наряду с кроссинговером) обеспечивает генетические различия между индивидуумами.

Анафаза I отличается от анафазы митоза тем, что при митозе к полюсам расходятся сестринские хроматиды. В эту фазу мейоза к полюсам отходят целостные хромосомы.

Телофаза I не отличается от телофазы митоза. Формируются ядра, имеющие 23 конъюгированные (удвоенные) хромосомы, происходит цитокинез, образуются дочерние клетки.

Второе деление мейоза - Второе деление мейоза - **эквационное** - протекает так же, как митоз (профаза II, метафаза II, анафаза II и телофаза II), **но значительно быстрее**.

Дочерние клетки получают гаплоидный набор хромосом (22 аутосомы и одну половую хромосому).



СТАДИИ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА

Интерфаза

G1 следует за телофазой митоза.

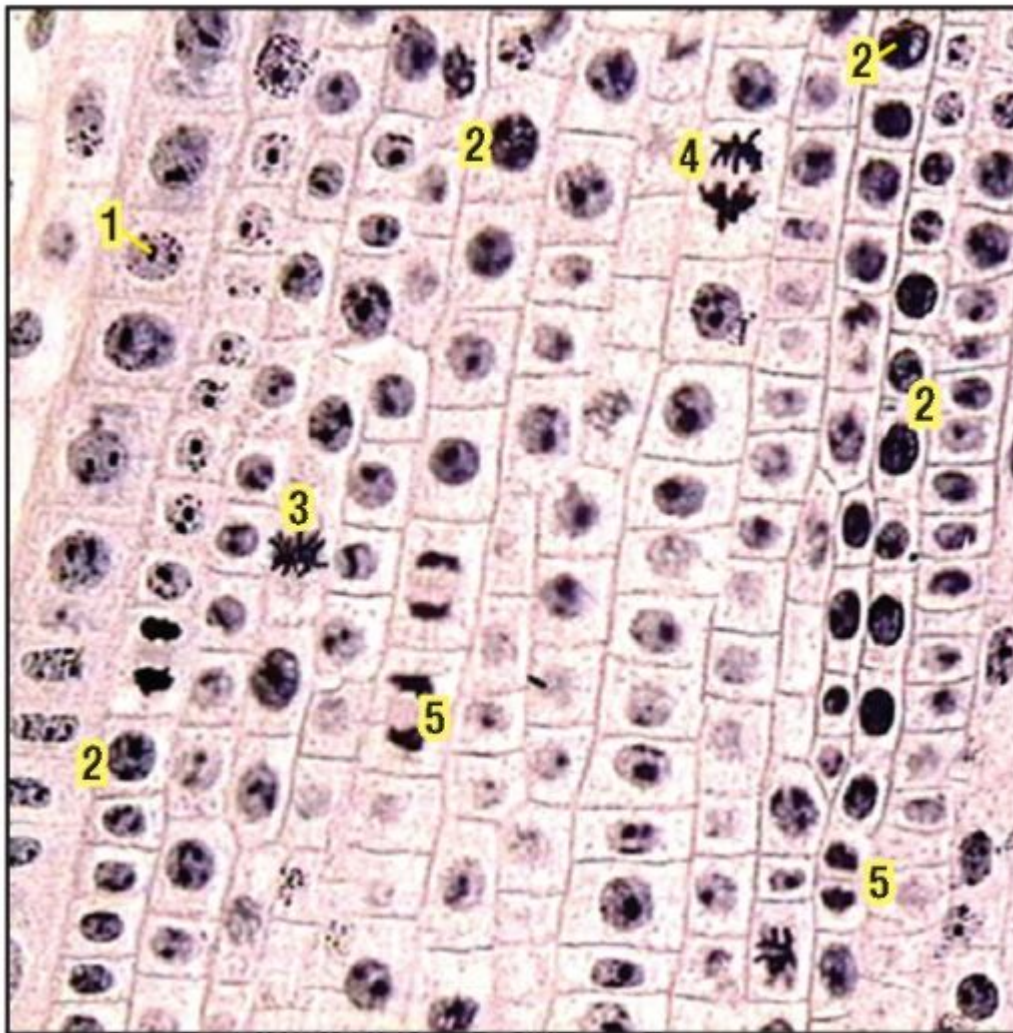
В эту фазу клетка синтезирует РНК и белки. Продолжительность фазы - от нескольких часов до нескольких дней.

G0. Клетки могут выйти из цикла и находиться в фазе G0. В фазе G0 клетки начинают дифференцироваться.

S. В фазу S в клетке продолжается синтез белка, происходит репликация ДНК, разделяются центриоли. В большинстве клеток фаза S длится **8-12 часов.**

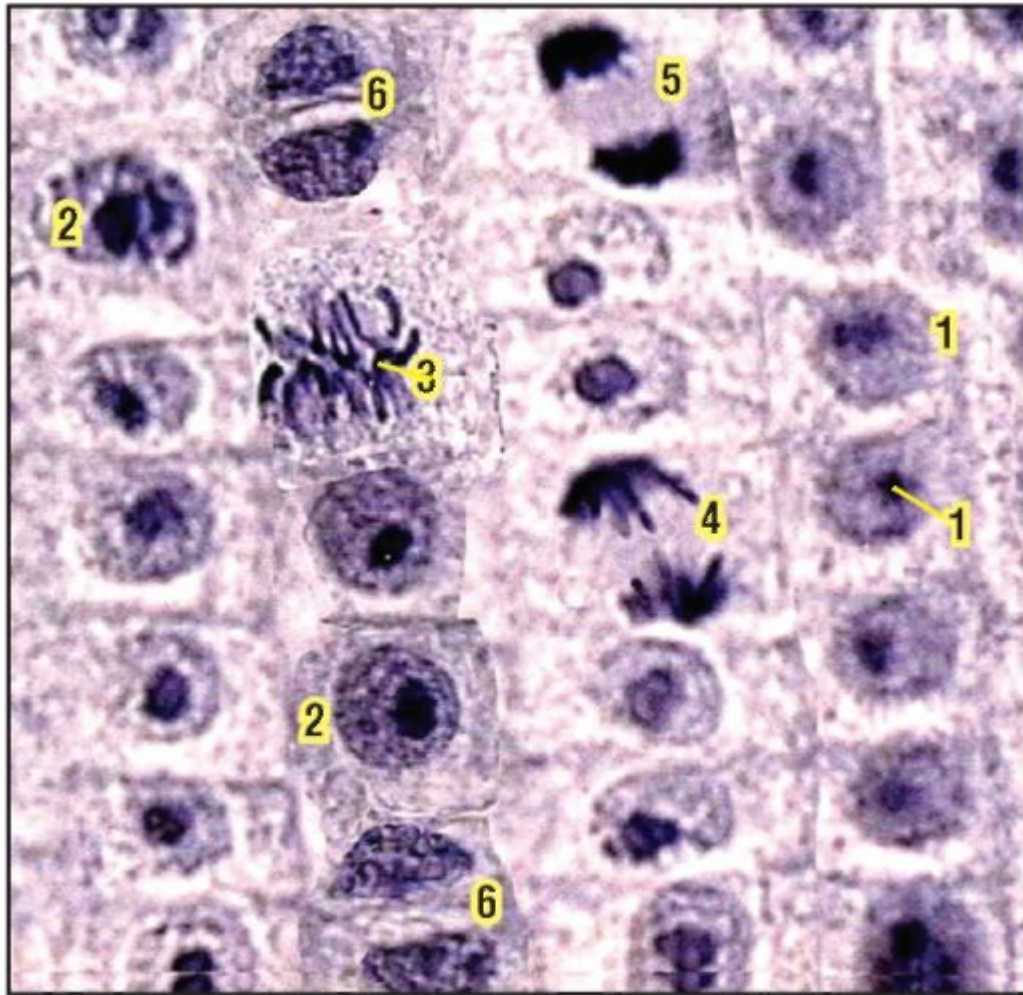
G2. В фазу G2 продолжается синтез РНК и белка (например, синтез тубулина для микротрубочек митотического веретена). Дочерние центриоли достигают размеров дефинитивных органелл. **Эта фаза длится 2-4 часа.**

М-фаза клеточного цикла. После фазы G2 начинается М-фаза клеточного цикла. Она состоит из пяти стадий деления ядра (кариокинез) и деления цитоплазмы (цитокинез). М-фаза заканчивается к началу фазы G1 следующего цикла



Митоз в растительной клетке (окраска железным гематоксилином, большое увеличение):

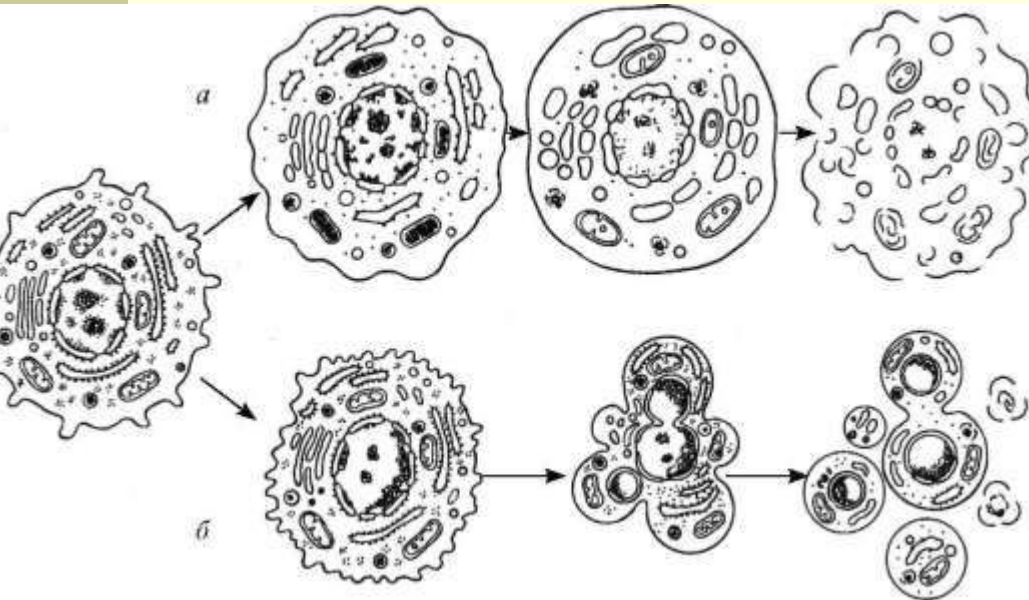
- 1 - интерфаза;
- 2 - профаза;
- 3 - метафаза;
- 4 - анафаза;
- 5 - телофаза



Митоз в растительной клетке (окраска железным гематоксилином, иммерсия): 1 - интерфаза; 2 - профаза; 3 - метафаза; 4 - анафаза; 5 - телофаза начальная; 6 - телофаза поздняя

ГИБЕЛЬ КЛЕТОК

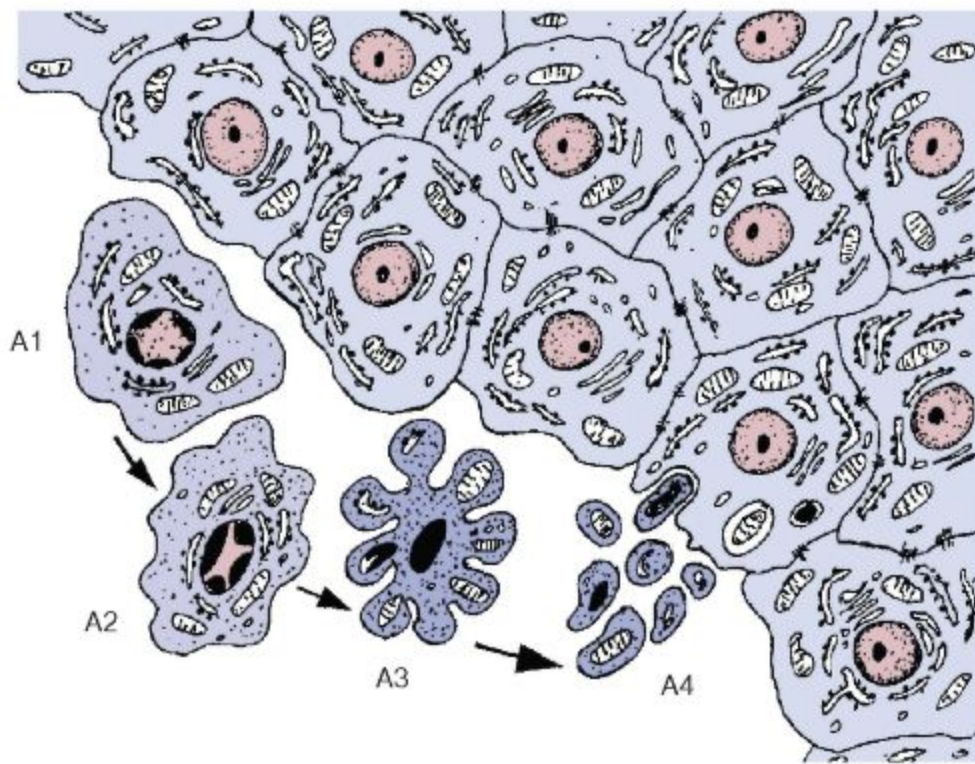
Различают две основные морфологические формы гибели клеток - **некроз** и **апоптоз**



а - некроз;
б - апоптоз.

НЕКРОЗ - в клетке происходит изменение ионного состава, наблюдаются набухание органелл, прекращение синтеза АТФ, белков, нуклеиновых кислот, деградация ДНК, активация лизосомных ферментов, что в конечном итоге приводит к растворению клетки - лизису.

Причиной гибели клеток при апоптозе является активация каскада латентных протеиназ - каспаз. Существуют иницирующие и эффекторные каспазы. Субстратами для действия активированных каспаз служат более 60 различных белков. Это, например, киназа фокальных адгезивных структур, инактивация которой приводит к отделению апоптотических клеток от соседних в эпителии; **это ламины**, которые при действии каспаз разбираются - что приводит к **почкованию ядер**; это цитоскелетные белки - деградация которых вызывает **изменение формы клеток и их распад на фрагменты** - апоптотические тельца; это активируемая эндонуклеаза, вызывающая **фрагментацию ДНК**, и др.

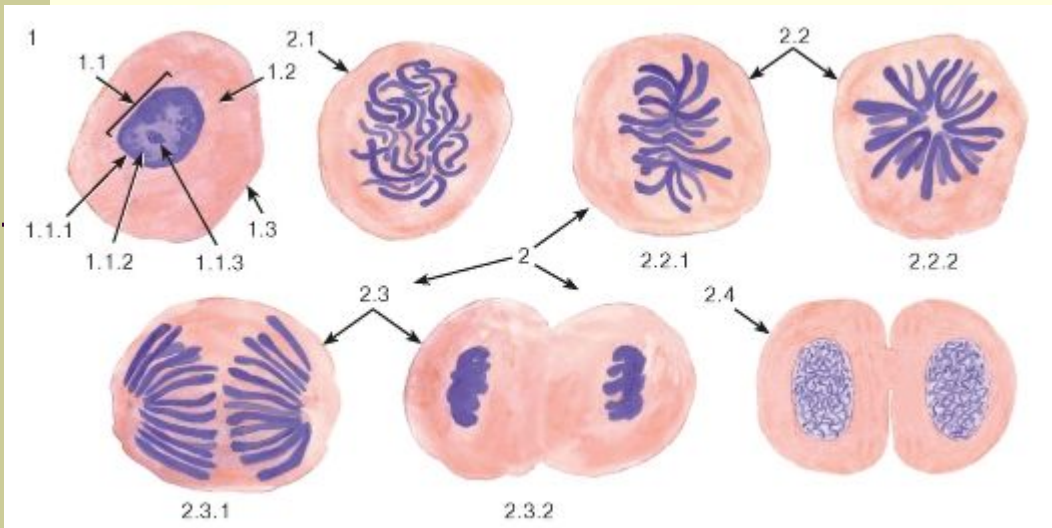


Апоптоз. Морфологические изменения клеток при апоптозе (схема):

A1 - начало апоптоза: утрата клеткой соединений с соседними интактными клетками и ее отделение от них. **A2** - сжатие и уплотнение цитоплазмы и ядра, изменение формы клетки, распределение гетерохроматина в виде полулуний под кариолеммой. **A3** - нарастающее сжатие и уплотнение клетки, образование вздутий и выростов на ее поверхности, кариопикноз. **A4** - распад клетки на фрагменты, окруженные плазмолеммой (апоптотические тельца), и их фагоцитоз соседними интактными клетками

НАРИСОВАТЬ - ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ

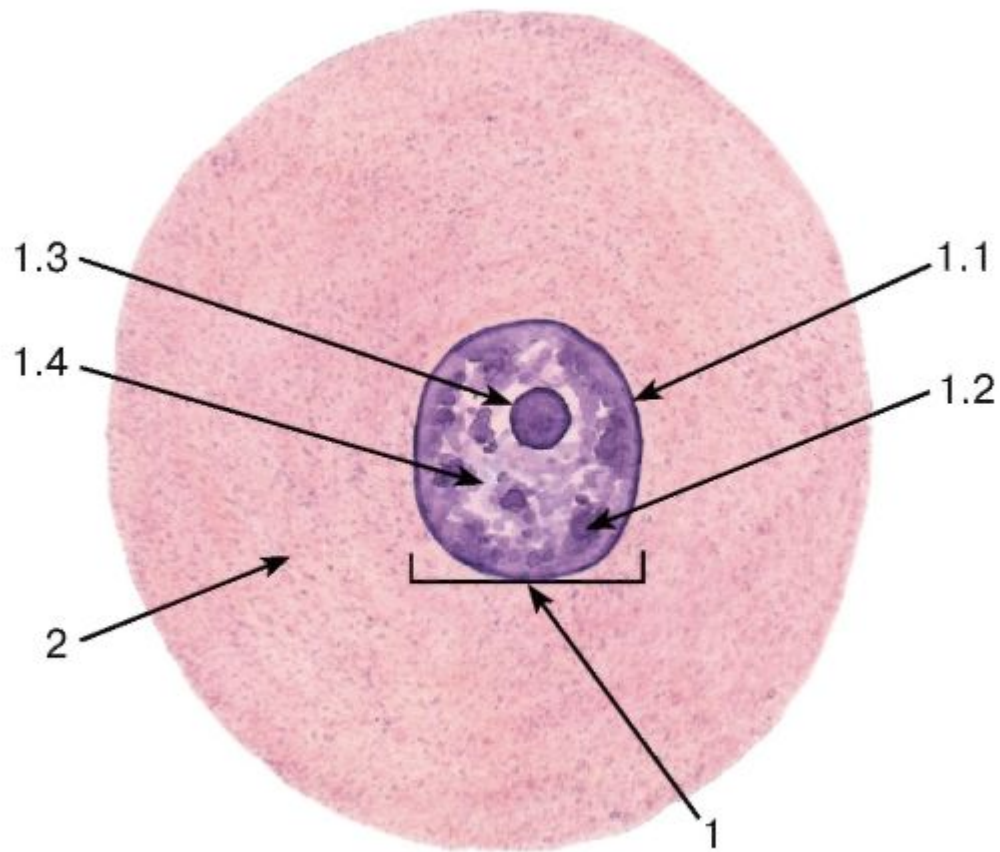
МИТОЗ



Митотическое деление животных клеток
Окраска: железный гематоксилин

1 - клетка в интерфазе: 1.1 - ядро, 1.1.1 - ядерная оболочка, 1.1.2 - хроматин, 1.1.3 - ядрышко, 1.2 - цитоплазма, 1.3 - плазмолемма;

2 - митотически делящиеся клетки: 2.1 - профаза, 2.2 - метафаза: 2.2.1 - метафазная (экваториальная) пластинка, 2.2.2 - «материнская звезда», 2.3 - анафаза: 2.3.1 - ранняя, 2.3.2 - поздняя, 2.4 - телофаза



Строение клетки по данным световой микроскопии

(на примере нервной клетки чувствительного узла спинномозгового нерва)

Окраска: гематоксилин-эозин

1 - ядро:

1.1 - ядерная оболочка

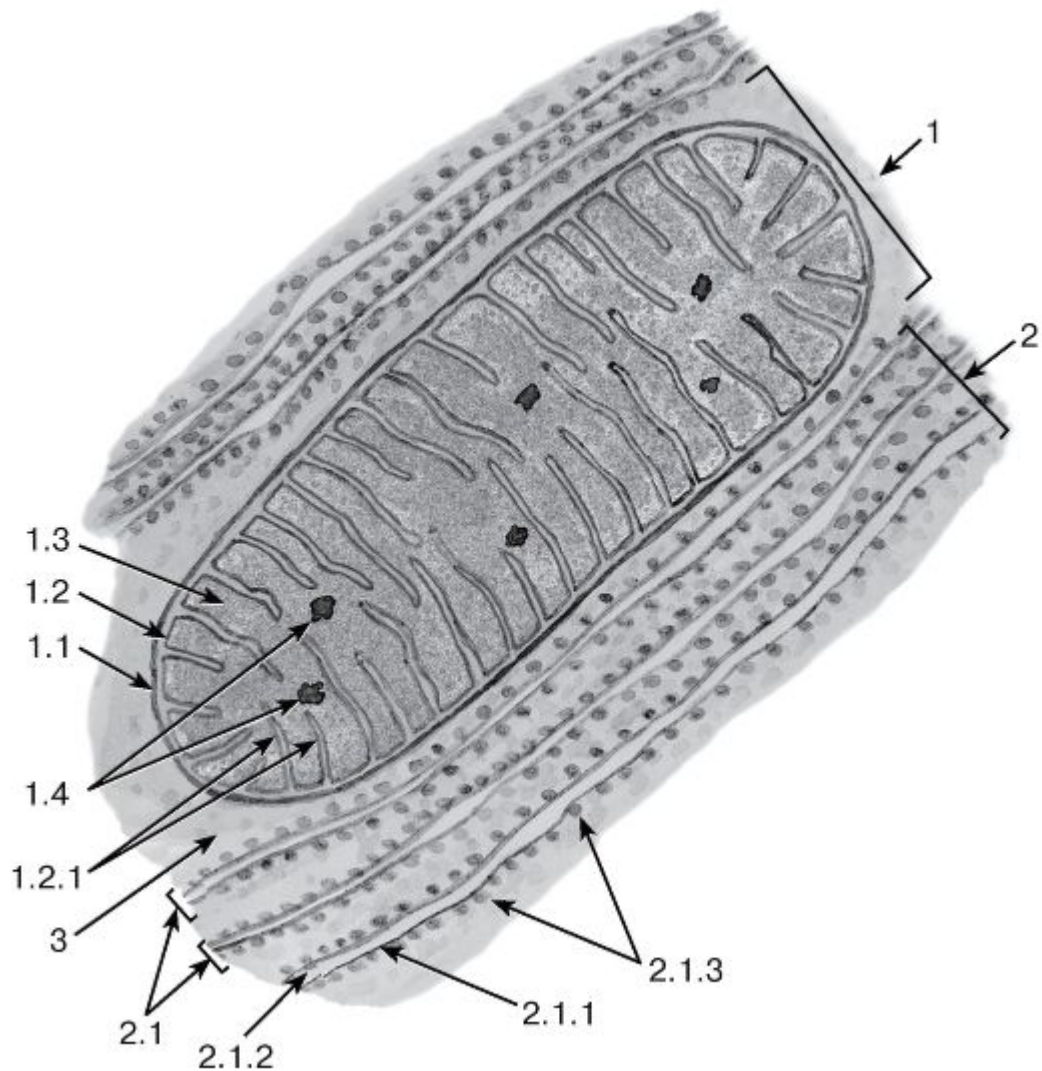
(кариолемма),

1.2 - хроматин,

1.3 - ядрышко,

1.4 - кариоплазма;

2 - цитоплазма



Митохондрия с ламеллярными кристами и гранулярная эндоплазматическая сеть

Рисунок с электронной микрофотографии (ЭМФ)

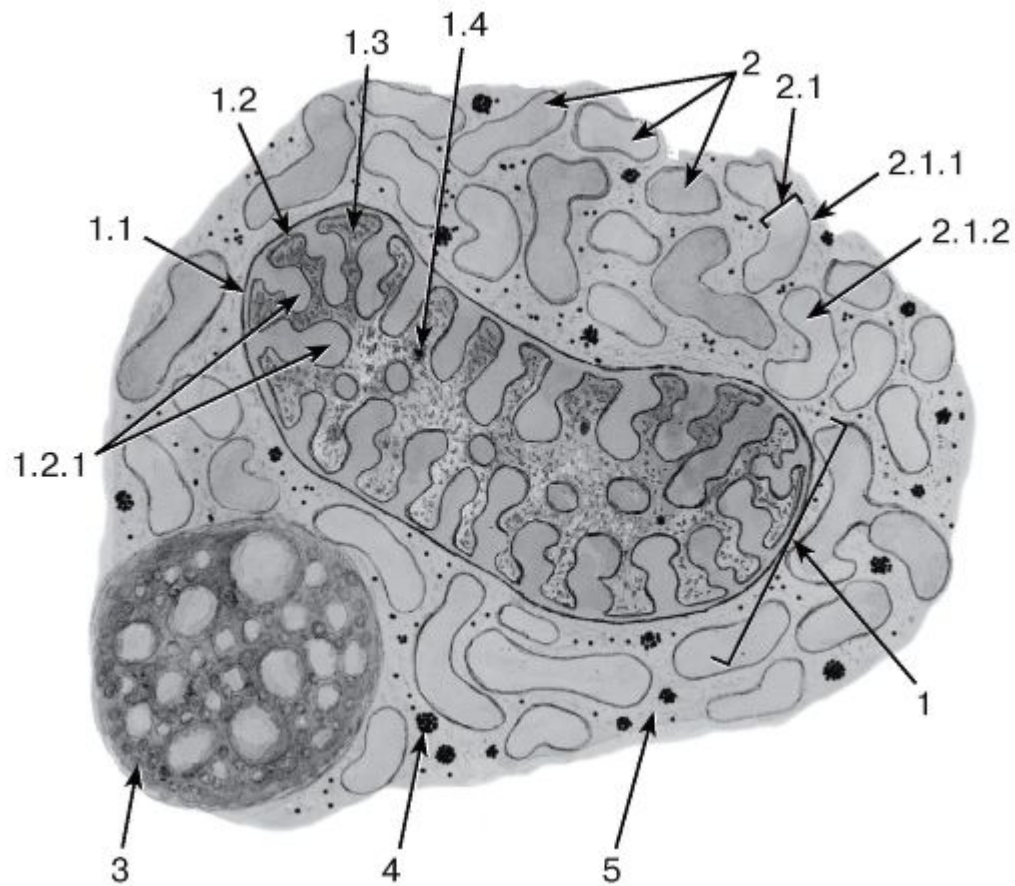
1 - митохондрия:

1.1 - наружная митохондриальная мембрана, 1.2 - внутренняя митохондриальная мембрана, 1.2.1 - кристы, 1.3 - митохондриальный матрикс, 1.4 - митохондриальные гранулы;

2 - гранулярная эндоплазматическая сеть:

2.1 - цистерны, 2.1.1 - мембрана, 2.1.2- просвет цистерны, 2.1.3 - рибосомы;

3 - гиалоплазма



Митохондрия с тубулярно-везикулярными кристами, агранулярная эндоплазматическая сеть, липофуциновая гранула и гранулы гликогена

Рисунок с ЭМФ

1 - митохондрия: 1.1 - наружная митохондриальная мембрана, 1.2 - внутренняя митохондриальная мембрана, 1.2.1 - кристы, 1.3 - митохондриальный матрикс, 1.4 - митохондриальные гранулы;

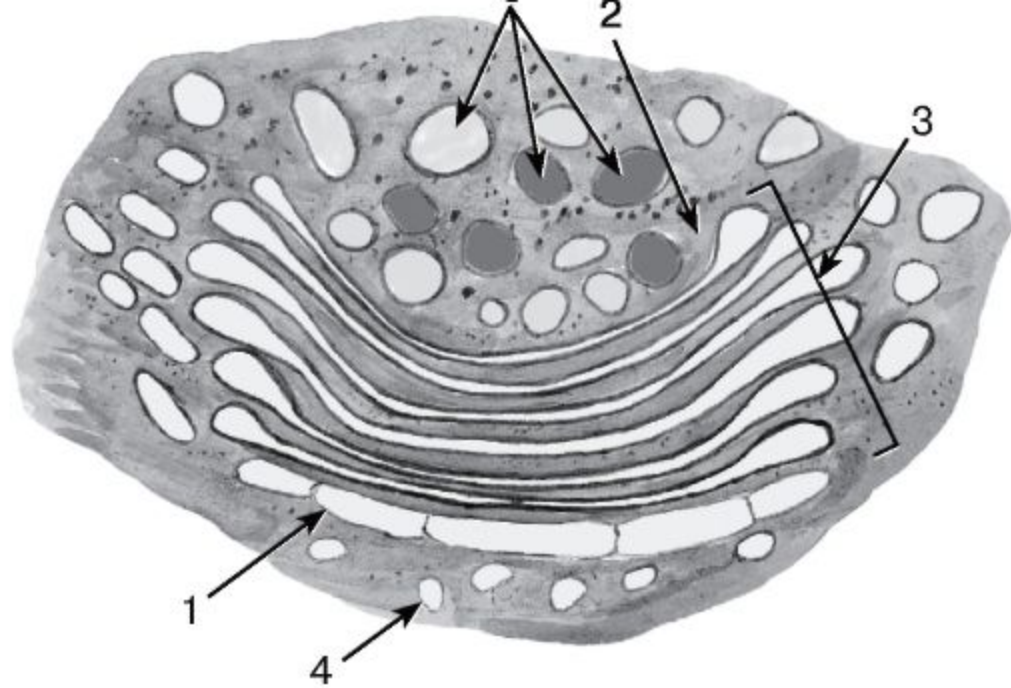
2 - агранулярная эндоплазматическая сеть:

2.1 - цистерна, 2.1.1 - мембрана, 2.1.2 - просвет цистерны;

3 - липофуциновая гранула;

4 - гранулы гликогена;

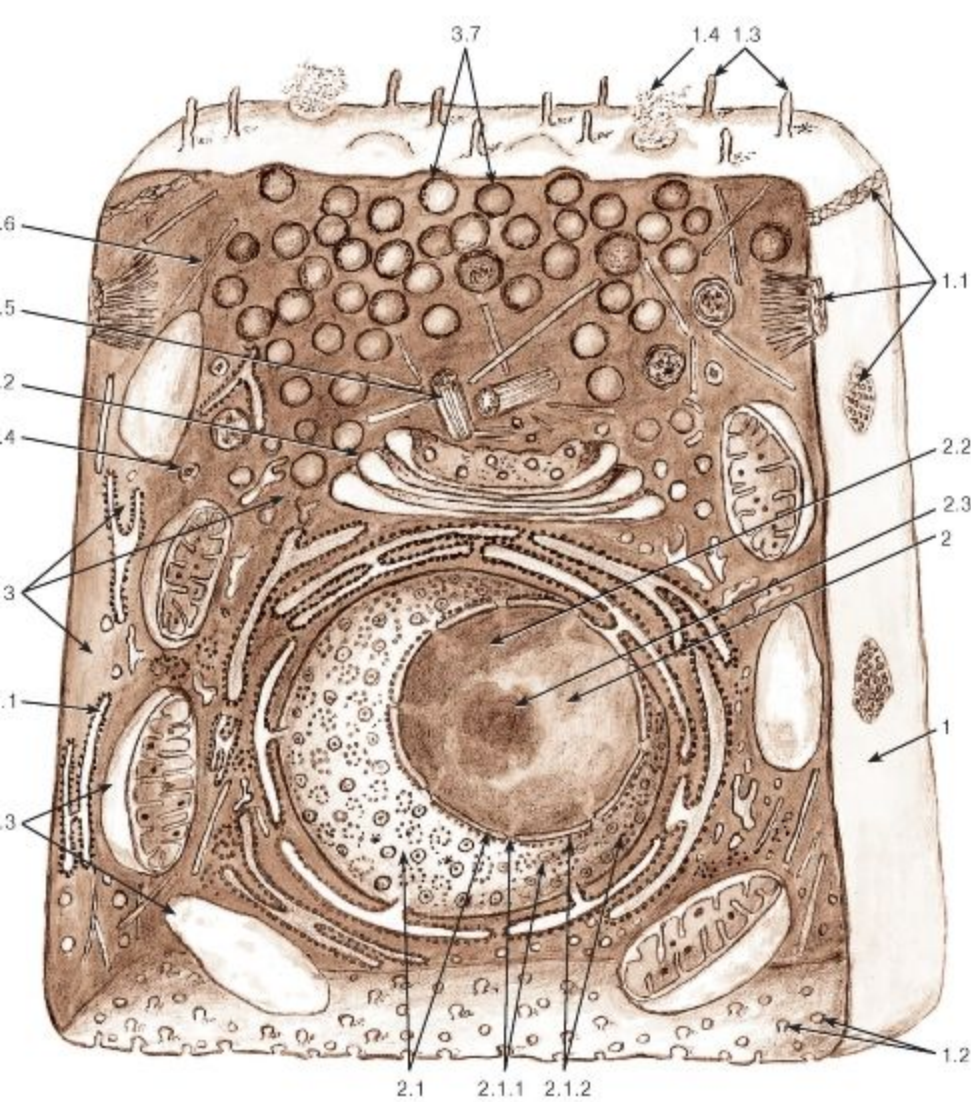
5 - гиалоплазма



Комплекс Гольджи

Рисунок с ЭМФ

1 - цис-поверхность; 2 - транс-поверхность; 3 - цистерны (мешочки);
4 - пузырьки; 5 - вакуоли



Объемная схема ультраструктурной организации клетки:

1 - плазмолемма: 1.1 - участки межклеточных соединений на латеральной поверхности, 1.2 - эндоцитозные пузырьки на базальной поверхности, 1.3 - микроворсинки на апикальной поверхности, 1.4 - участок выделения секрета;

2 - ядро: 2.1 - ядерная оболочка, 2.1.1. - ядерные поры, 2.1.2 - рибосомы на поверхности ядерной оболочки, 2.2 - хроматин, 2.3 - ядрышко;

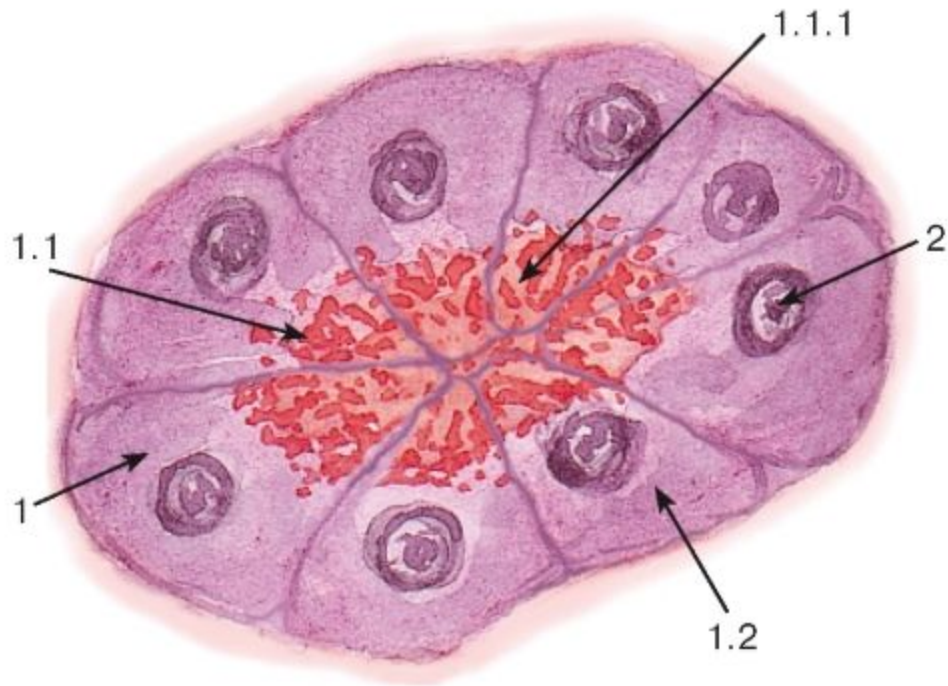
3 - цитоплазма: 3.1 - гранулярная эндоплазматическая сеть, 3.2 - комплекс Гольджи, 3.3 - митохондрии, 3.4 - лизосомы, 3.5 - клеточный центр, 3.6 - микротрубочки, 3.7 - секреторные гранулы



Пигментные включения (в пигментных клетках кожи аксолотля):
плоскостной (пленочный) препарат

Окраска ядра: кармин

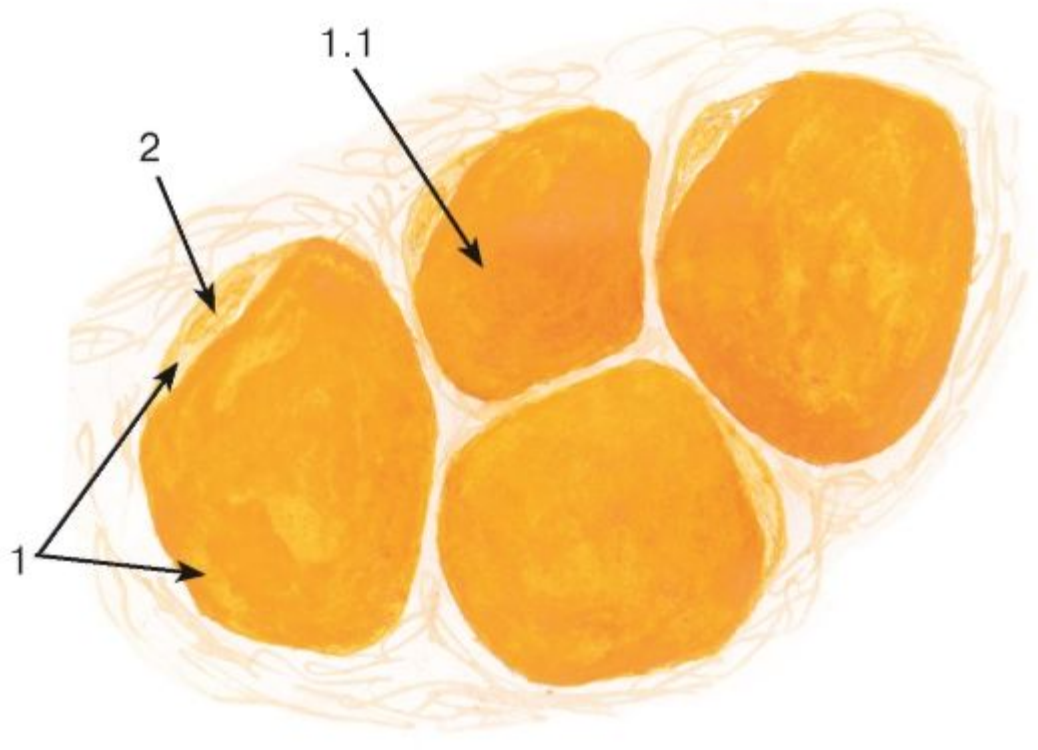
1 - цитоплазма пигментной клетки: 1.1 - отростки, 1.2 - гранулы пигмента (меланина); 2 - ядро



Секреторные включения (в клетках концевых отделов поджелудочной железы - панкреатоцитах)

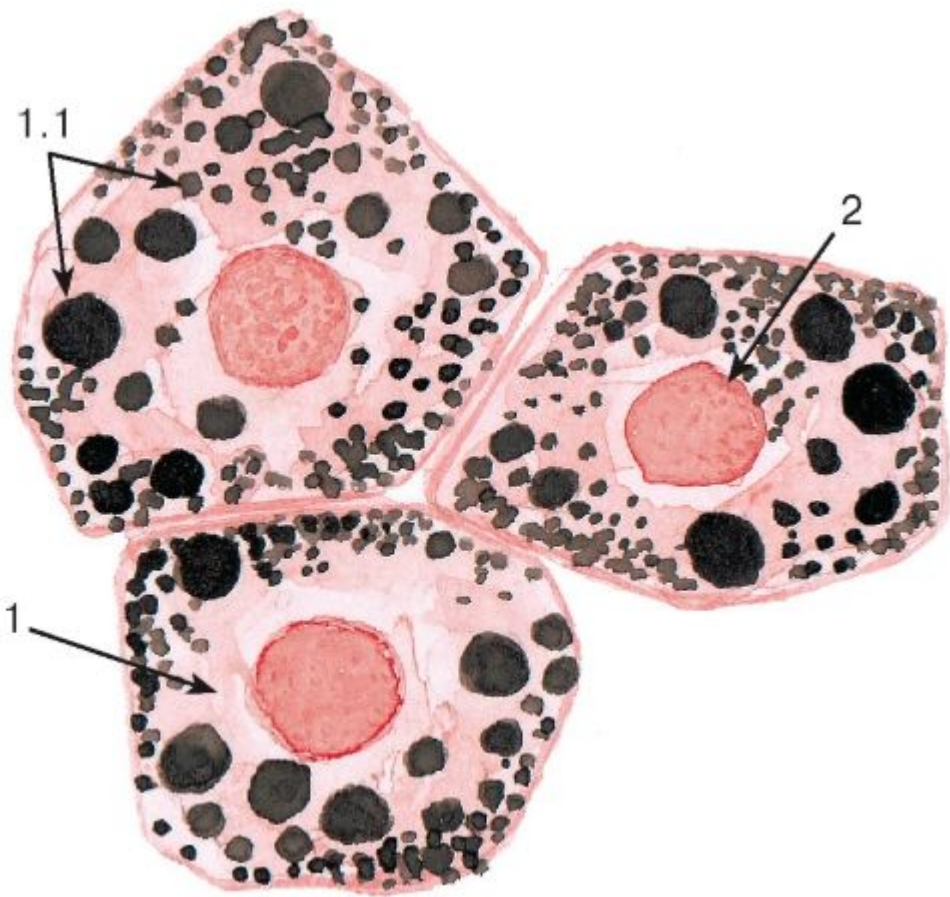
Окраска: гематоксилин-эозин

1 - цитоплазма панкреатоцита: 1.1 - апикальная часть, 1.1.1 - гранулы секрета, 1.2 - базальная часть; 2 - ядро



Липидные включения (в жировых клетках - адипоцитах)
Окраска: судан III

1 - цитоплазма адипоцита: **1.1** - липидная капля, занимающая большую часть цитоплазмы; **2** - область расположения ядра



Липидные включения (в клетках печени - гепатоцитах)

Окраска: судан черный-сафранин

1 - цитоплазма гепатоцита: 1.1 - липидные капли;

2 - ядро

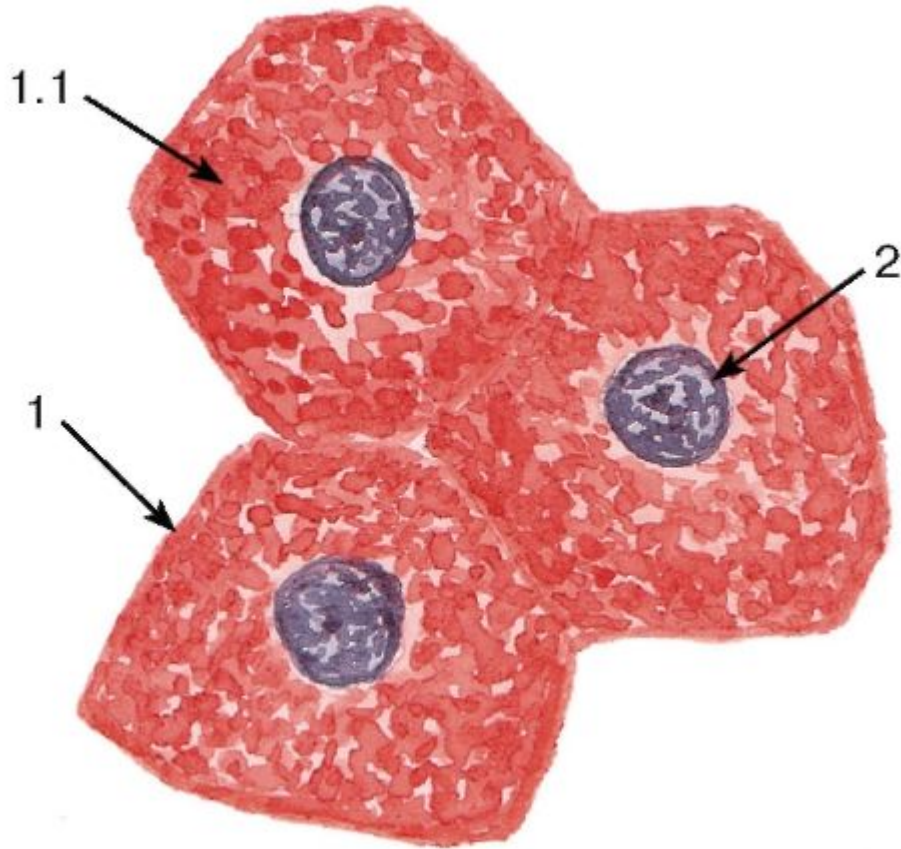
Включения гликогена

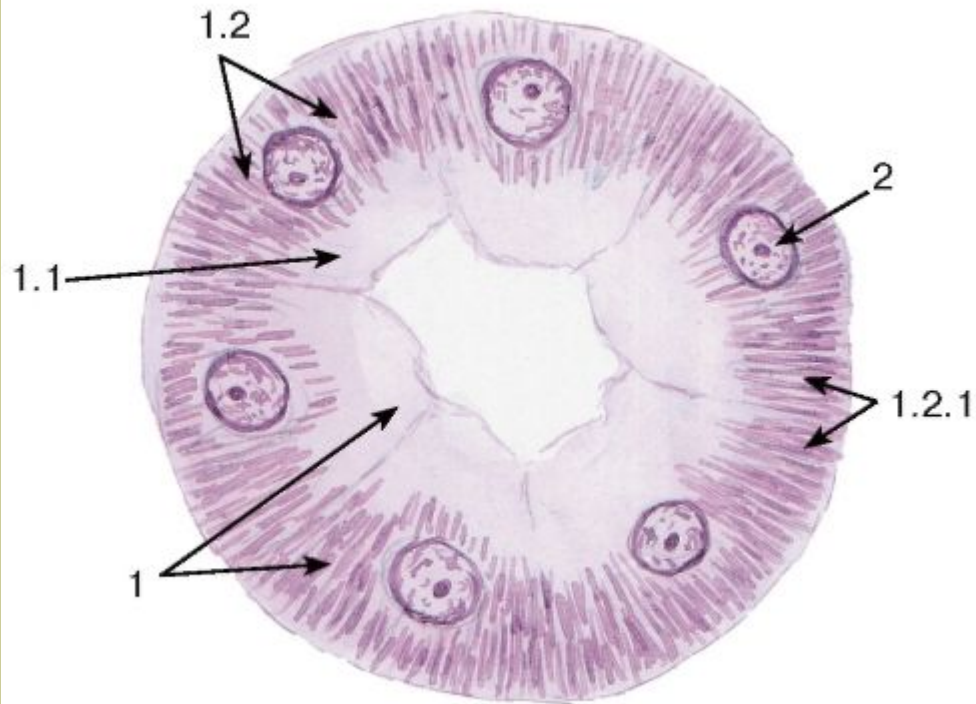
(в клетках печени - гепатоцитах)

Окраска: ШИК-реакция и
гематоксилин

1 - цитоплазма гепатоцита: 1.1 -
гранулы гликогена;

2 - ядро





Митохондрии (в эпителиальных клетках почечного канальца)

Окраска: железный гематоксилин

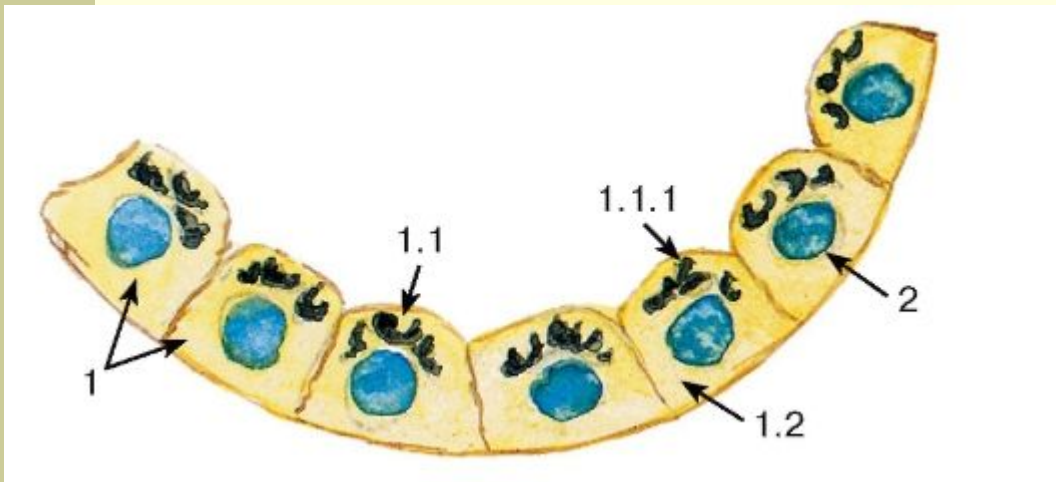
1 - цитоплазма клетки почечного канальца:

1.1 - апикальная часть,

1.2 - базальная часть,

1.2.1 - митохондрии;

2 - ядро



Комплекс Гольджи (в фолликулярных клетках щитовидной железы - тироцитах)

Окраска: азотнокислое серебро-гематоксилин

1 - цитоплазма тироцита:

1.1 - апикальная часть,

1.1.1 - комплекс Гольджи,

1.2 - базальная часть;

2 - ядро