

Введение в гистологию
Понятие ткани
Динамика клеточных популяций

Гистология

Гистология – наука, изучающая организацию жизни на тканевом уровне

Гистология изучает историческое (филогенез) и индивидуальное (онтогенез)

развитие, строение и функции тканей

ГИСТОЛОГИЯ

Научная дисциплина

Учебный предмет - Разделы

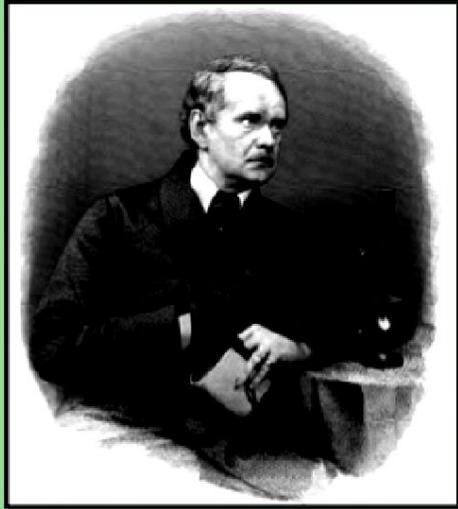
- цитология
- эмбриология
- общая гистология
- частная гистология (гистофизиология)
 - Клетки и их взаимодействие в органе
 - Ткани и их органообразующие функции (основные и вспомогательные ткани)
 - Морфо-функциональные единицы органов
 - Развитие и возрастная динамика тканей и органов
 - Регуляция деятельности органов

Методы исследования в гистологии

- Световая микроскопия
- Фазово-контрастная микроскопия
- Интерференционная микроскопия
- Поляризационная микроскопия
- Люминисцентная (флуоресцентная микроскопия)
- Электронная микроскопия (трансмиссионная и сканирующая)
- Цитоспектрфотометрия
- Радиоавтография
- Конфокальная микроскопия
- Мультифотонная микроскопия
- Гистотхимия
- Иммуноцитохимия
- Микроскопическая хирургия клетки
- Метод культуры клеток

Клеточная теория

**Матиас Шлейден и Теодор Шванн
(19 век)**



1. Клетка является элементарной структурно функциональной единицей живой материи
2. Клетки разных организмов гомологичны по своему строению
3. Различные клетки происходят путем деления исходной материнской клетки
4. В сложных многоклеточных организмах клетки специализированы по выполняемым ими функциям и объединяются в функциональные системы - ткани; из тканей состоят органы, которые тесно взаимосвязаны и подчинены нервной и гуморальной системам регуляции
5. Клеточное строение организмов – свидетельство единства их происхождения

Формы организации живой материи

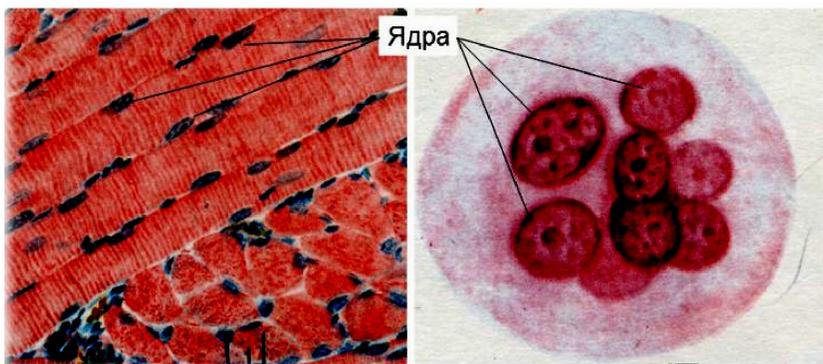
ПЕРВИЧНЫЕ

Клетка – главная исторически сложившаяся форма организации живой материи, обладающая всеми основными свойствами жизни (самоподдержание, саморегуляция, воспроизводство), имеющая ядро, цитоплазму и цитоплазматические органеллы

ВТОРИЧНЫЕ

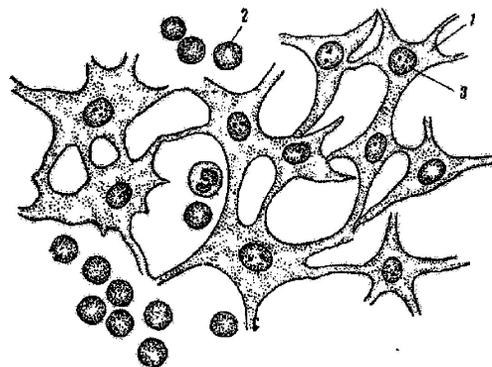
Все организмы

Производные клетки

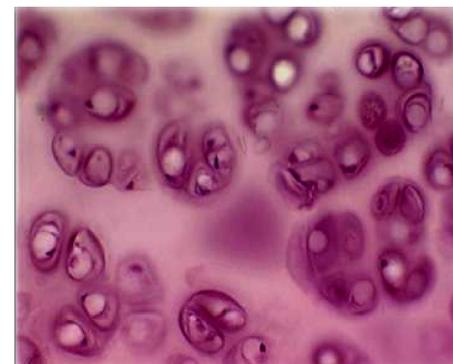


СИМПЛАСТ

ВЕЩЕСТВО



СИНЦИТИЙ



МЕЖКЛЕТОЧНОЕ

Неклеточные формы

- Вирусы
- прионы

Функциональные системы клетки

1. РЕЦЕПТОРНО-БАРЬЕРНО-ТРАНСПОРТНАЯ (плазмолемма)
2. СИСТЕМА ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ (митохондрии)
3. СИСТЕМА СИНТЕЗА И ТРАНСПОРТА БИОПОЛИМЕРОВ (ЭПС, комплекс Гольжи, лизосомы)
4. СИСТЕМА ХРАНЕНИЯ, РЕАЛИЗАЦИИ И ВОПРОИЗВОДСТВА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ (ядро)
5. СИСТЕМА ПРОМЕЖУТОЧНОГО ОБМЕНА (гиалоплазма)
6. ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА (цитоскелет)

Ткань

Это эволюционно сложившаяся система клеток и неклеточных элементов, объединенных общностью происхождения, строения и функции

Критерии, характеризующие ткань

1. Ткань – система с упорядоченным взаимодействием и взаимозависимостью подчиненных элементов
2. Ткань – особый уровень организации живого вещества, основным структурным элементом которого являются клетки
3. Ткань обладает способностью предсказуемо менять свои свойства
4. Ткань имеет дифференционную организацию

Основные типы тканей

1. Покровные (ЭПИТЕЛИЙ) – отграничивающие от внешней среды
2. Ткани внутренней среды (СРЕДИНТЕЛЬНЫЕ ТКАНИ)– формирующие опорные структуры и поддерживающие гомеостаз
3. МЫШЕЧНЫЕ ТКАНИ– обеспечивают сокращение и движение
4. НЕРВНЫЕ ТКАНИ– получают информацию и управляют работой других органов

Основные теории эволюционной гистологии

Теория параллелизма гистологических структур



Арзин

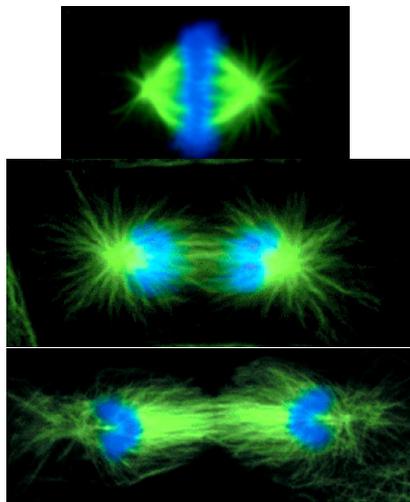
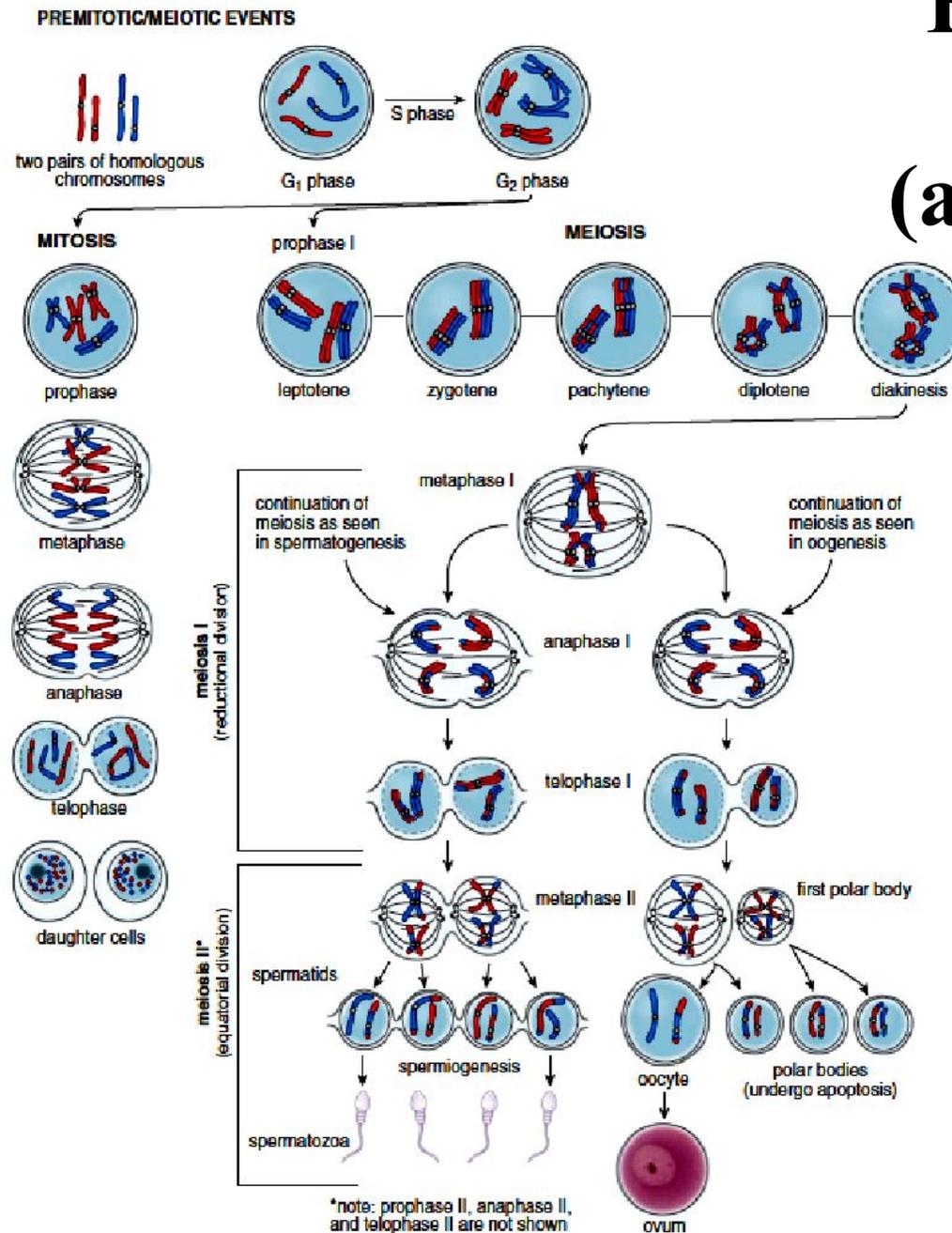
Ткани образуются в связи с основными функциями, обеспечивающими существование организма во внешней среде
Изменения тканей в эволюции идут параллельными путями

Теория дивергентной эволюции тканей Николай Григорьевич Хлопин



Дивергентный путь эволюции ведет к возникновению разнообразия видов тканей

Воспроизводство живой материи (авторепродукция)



- Мейоз
 - Митоз
- (из камбиальных клеток, из дифференцированных клеток)
- Эндорепродукция – результат полицентрических и абортивных митозов и амитозов
- (полиплоидизация, ЭНДОМИТОЗ,

Дифферон

Дифферон (гистогенетический ряд) — совокупность клеточных форм, составляющих ту или иную линию дифференцировки

- **Стволовые** (в состоянии пролиферативного покоя)
- **Малодифференцированные** (камбиальные)
- **Высокодифференцированные** (специализированные)

Детерминация – процесс определения пути (программы) развития

- Оотипическая (зигота)
- Дозачатковая (бластомерная)
- Зачатковая
- Тканевая (органоспецифическая)

Дифференциация – появление стойких различий в строении клеток в связи с их специализацией

- **Признаки дифференциации**
- Приобретение определенной формы
- Установление закономерных ядерно-цитоплазматических отношений
- Развитие органелл общего назначения
- Образование специальных органелл
 - Синтез специфических включений
 - Синтез межклеточного вещества
- Потеря автономности, появление межклеточных взаимодействий, установление контактов

Характеристики дифференциации

- В диффероне уровень специализации клеток нарастает
- Однонаправленность (необратимость) дифференцировки
- По мере дифференцировки уменьшается способность к делению и образованию клеток иной специализации

Стволовые клетки

Тотипотентные (зигота, бластомеры)

Плюрипотентные - эмбриональные стволовые клетки

– дифференцируются в разные полипотентные клетки всех трёх зародышевых листков

— экто-, энто- и мезодермы (клетки внутренней клеточной массы) – Экспрессируют **Oct-4** (Octamer binding gene)

Полипотентные - Стволовые клетки взрослого организма

- дают начало ограниченному количеству типов коммитированных (унипотентных) клеток–предшественниц
- способны к пластичности (трансдифференцировке)

Тканеспецифические стволовые клетки в присутствии микроокружения дифференцируются в клетки данной ткани.

Но сохраняют способность к миграции. Они могут выходить в общий кровоток, выселяться в другие ткани и трансдифференцироваться в специфичные для этой ткани стволовые клетки

ТИП СТВОЛОВОЙ КЛЕТКИ	МАРКЕР	ЛОКАЛИЗАЦИЯ	ОБРАЗУЕМЫЕ КЛЕТКИ
Стволовая кроветворная клетка	CD34, CD31, CD59, Sca-1,Thy1, Oct-4, Nanog, SOX2, FGF4	Красный костный мозг, Периферическая кровь, Пуповинная кровь и плацента	Эритроциты, лейкоциты (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, лимфоциты, моноциты), тромбоциты
Стволовая мезенхимная клетка	CD34, CD105, CD90, CD29, Sca-1, Thy-1, BMPR, SH3, SH4	Красный костный мозг	Хондроциты, остеоциты, адипоциты, кардиомиоциты, скелетные мышечные волокна
Стволовая нейрональная клетка	CD133, ноггин,нестин	Субвентрикулярная зона, зубчатая извилина гиппокампа	Нейроны, астроциты, олигодендроциты
Стволовая эндотелиальная клетка	CD34, GATA2, Flk-1	Эндотелий сосудов	Эндотелиальные клетки, кардиомиоциты
Стволовая клетка скелетной мышцы (клетка-сателлит)	M-кадгерин, Pax7, NCAM, c-Met	Между базальной мембраной и плазмолеммой мышечных волокон	Скелетные мышечные волокна
Стволовая клетка эпидермиса	b ₁ -CE интегрина, цитокератины 5 и 14	Волосистой фолликул	Кератиноциты эпидермиса, волосистой фолликула и волоса
Стволовая клетка поджелудочной железы	Нестин, ABCG2 (ATP-binding cassette transporter), c-kit	Выводные протоки железы	Эндокринные клетки островков Лангерханса
Овальные клетки печени	Thy-1, α-фетопропротеин, γ-глутамил транспептидаза, цитокератин 19,OC.2, OV-6	Жёлчные протоки	Гепатоциты, эпителий жёлчных протоков

Динамика клеточных популяций во времени

Классификация клеточных популяций по Лейблону

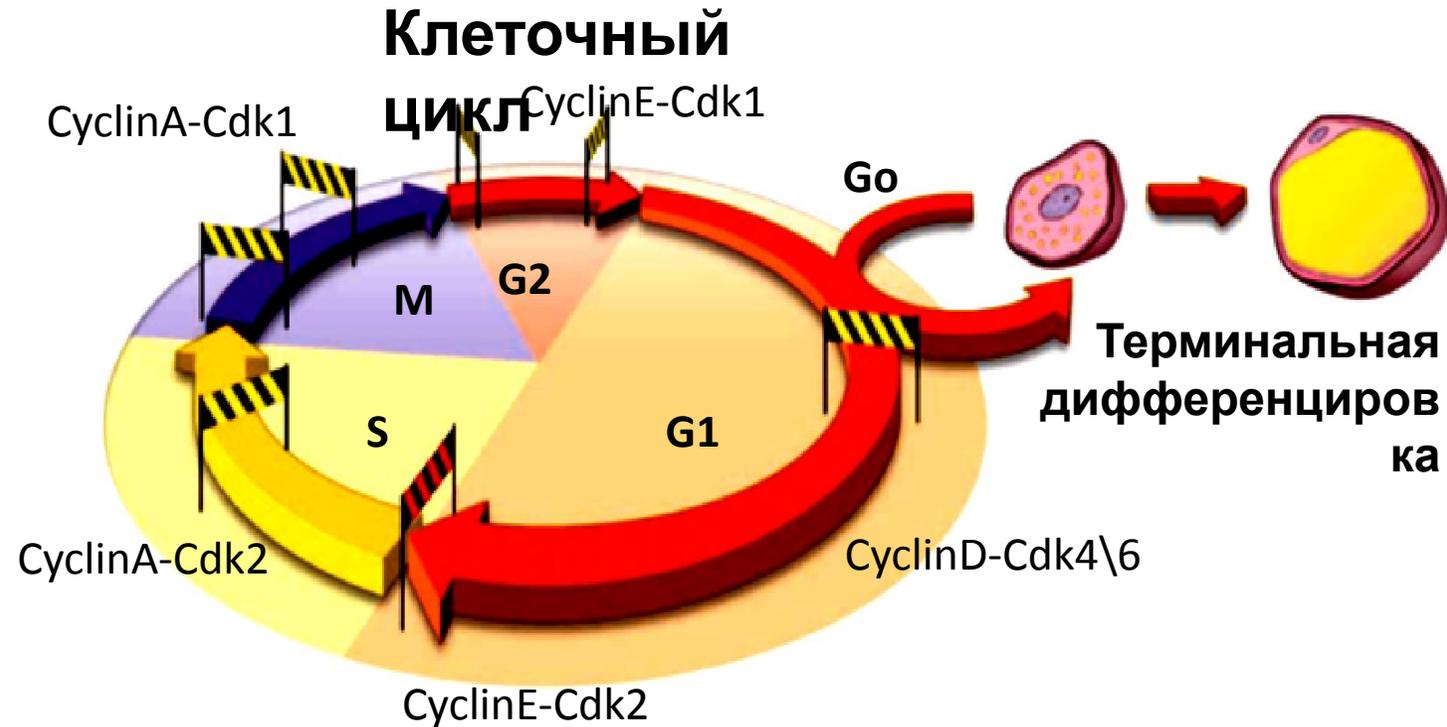
1 - **Статичные клеточные популяции** (постмитотические клетки) - нейроны, кардиомиоциты, скелетные миоциты

2 – **Стабильные клеточные популяции** клетки делятся медленно и эпизодически – гладкие миоциты сосудов, эндотелиоциты, фибробласты, клетки периоста и перихондрия.

3 – **Обновляющие клеточные популяции** - образование двух типов неоднородных клеток

Медленно – регулярная митотическая активность – гладкие миоциты полых органов, эпителиоциты хрусталика

Быстро – постоянная митотическая активность – клетки крови, эпителиоциты, субэпителиальные фибробласты слизистых оболочек



Сигналы «ЗА»

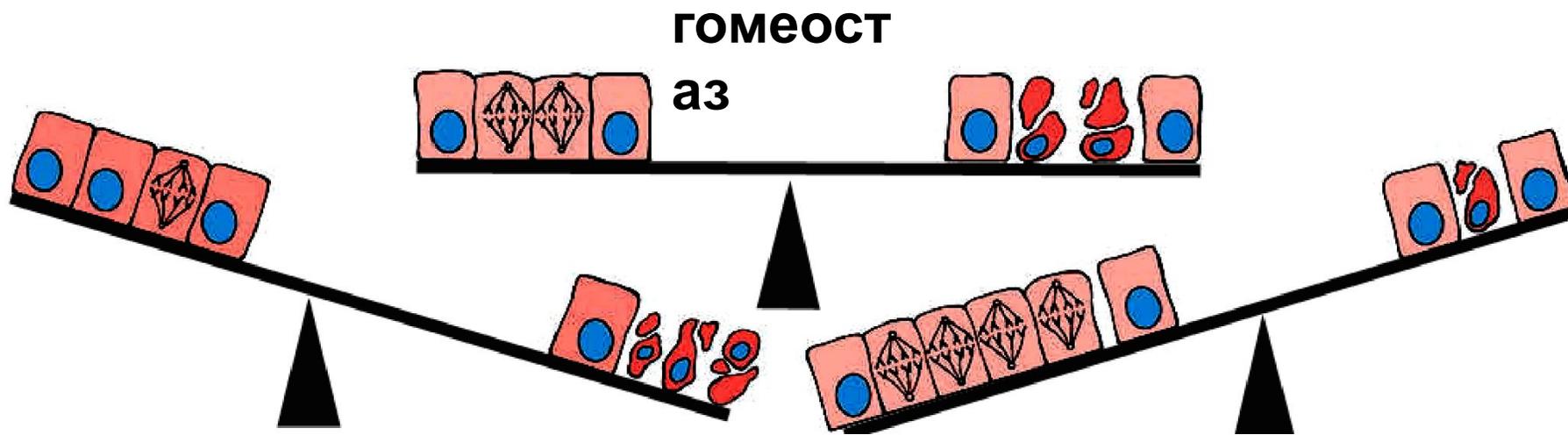
Размеры клеток

Ядерно-цитоплазматические отношения
Наработка специфических циклинов и их протеаз

Сигналы «ПРОТИВ»

Повреждения ДНК (белок p53)

Взаимодействие процессов обновления и гибели клеток



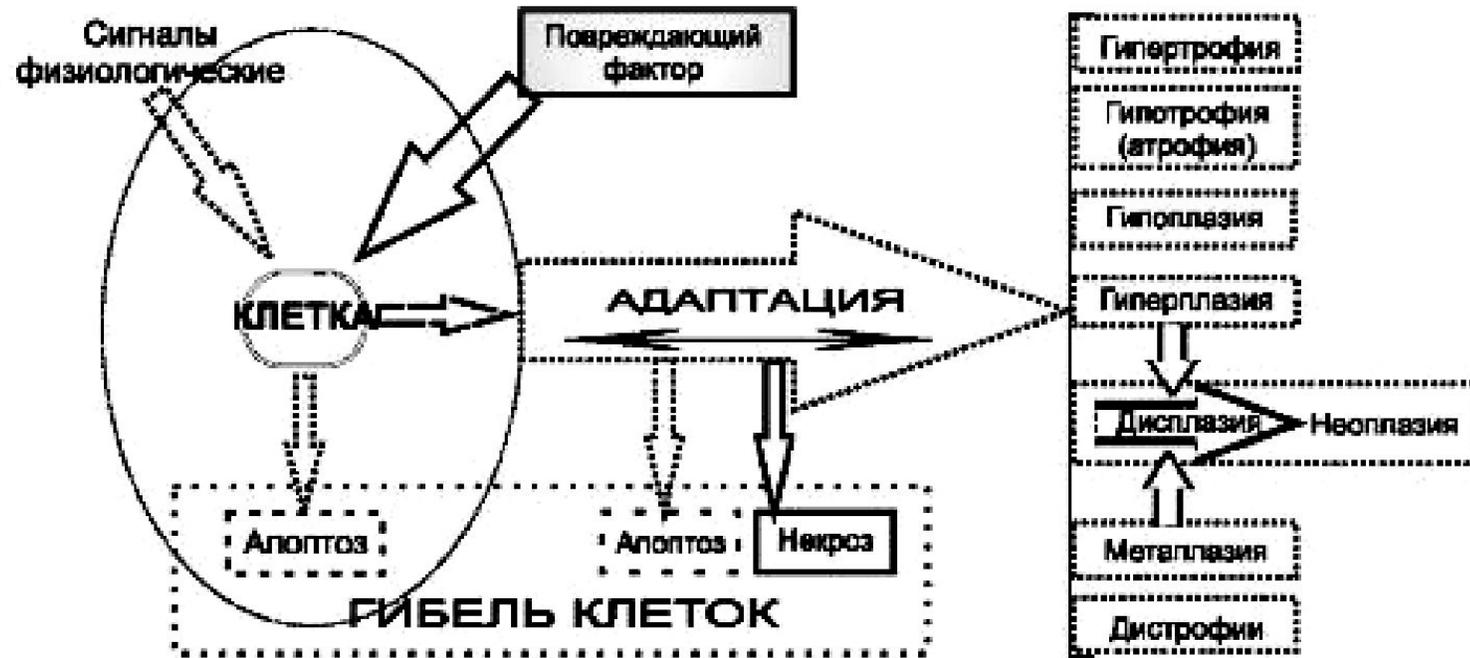
Заболевания, ассоциированные с потерей клеток

- ВИЧ
- Болезнь Альцгеймера
- Болезнь Паркинсона
- Апластическая анемия
- Инфаркт миокарда

Заболевания, ассоциированные с накоплением клеток

- Опухоли
- Гломерулонефрит
- Ревматоидный артрит
- Вирусные инфекции

Реактивные изменения клеток



Повреждающие факторы –
ЭКЗОГЕННЫЕ – ЭНДОГЕННЫЕ
ФИЗИЧЕСКИЕ – ХИМИЧЕСКИЕ – БИОЛОГИЧЕСКИЕ

Механизмы повреждения

- расстройства энергетического обеспечения клетки;
- ♦ повреждение мембран и ферментов;
- ♦ активация свободнорадикальных и перекисных процессов;
- ♦ дисбаланс ионов и воды;
- ♦ нарушения в геноме или экспрессии генов;
- ♦ расстройства регуляции функций клеток

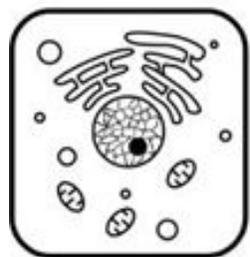
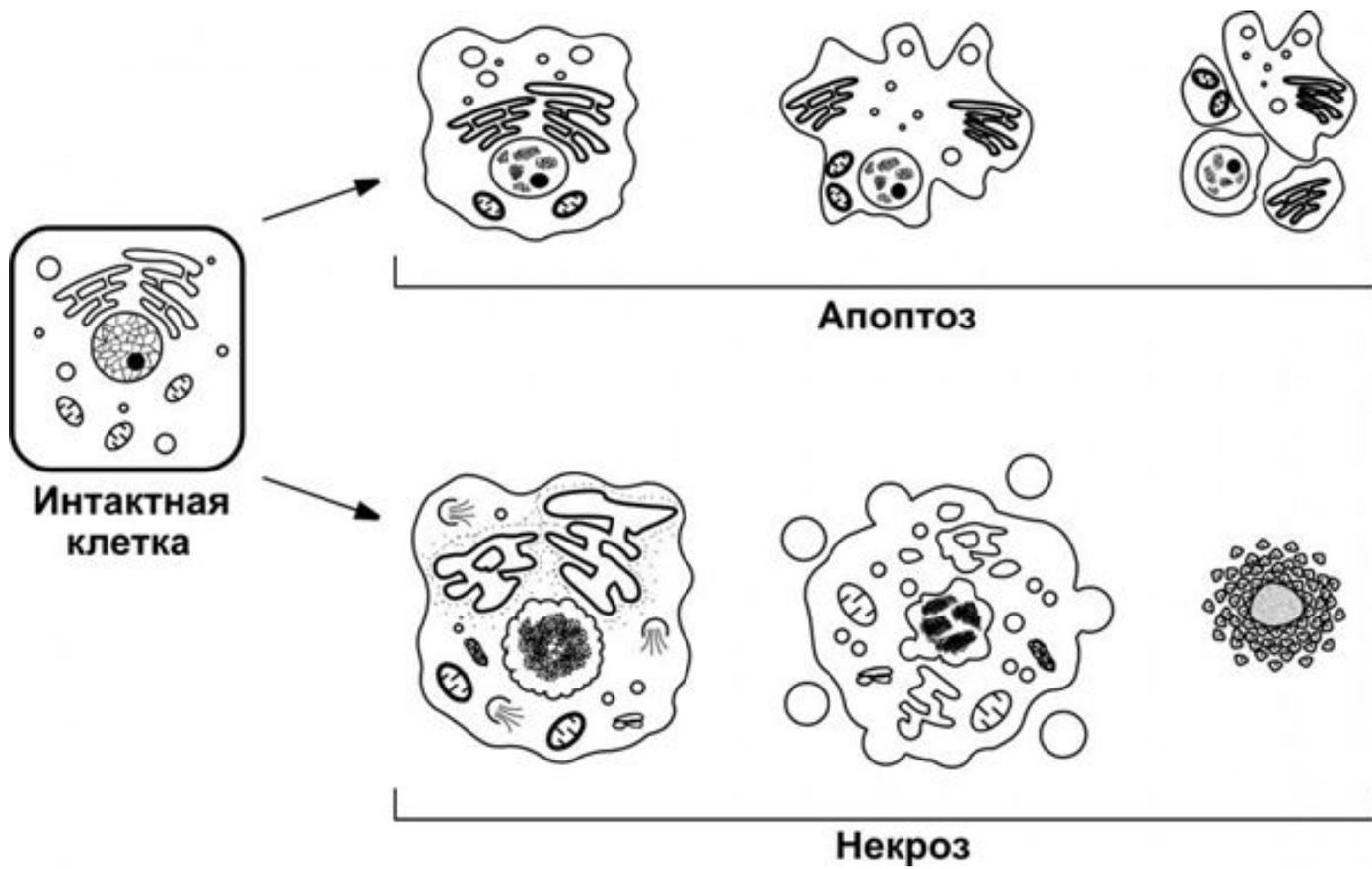
Морфологические
 свидетельства

повреждения клеток

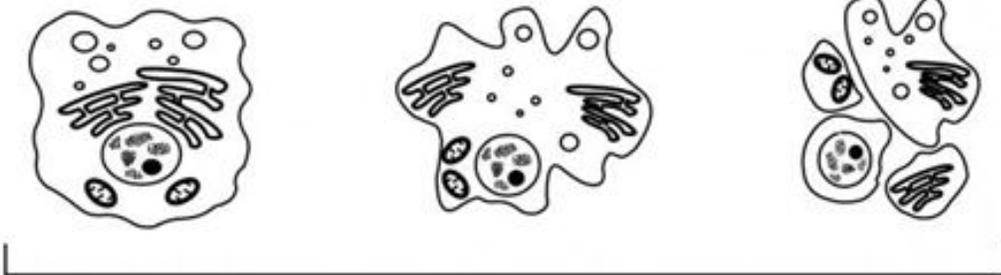
ЯДРО	ЦИТОПЛАЗМА
Кариопикноз	Отек
3	Вакуолизация
Кариорексия	Дистрофия
с	
Кариолизис	

Некроз и апоптоз

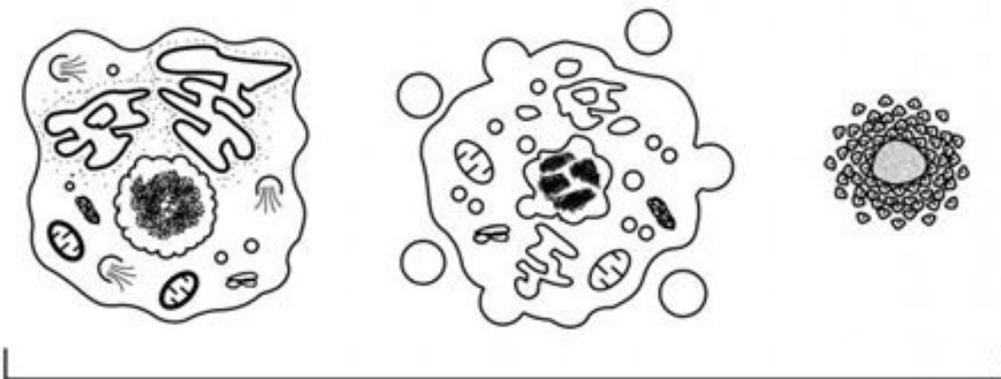
Признак	Апоптоз	Некроз
Индукция	Активируется физиологическими или патологическими стимулами	Различная в зависимости от повреждающего фактора
Распространенность	Одиночная клетка	Группа клеток
Биохимические изменения	Энергозависимая фрагментация ДНК эндогенными эндонуклеазами. Лизосомы интактные.	Нарушение или прекращение ионного обмена. Из лизосом высвобождаются ферменты.
Распад ДНК	Внутриядерная конденсация с расщеплением на фрагменты	Диффузная локализация в некротизированной клетке
Целостность клеточной мембраны	Сохранена	Нарушена
Морфология	Сморщивание клеток и фрагментация с формированием апоптотических телец с уплотненным хроматином	Набухание и лизис клеток
Воспалительный ответ	Нет	Обычно есть
Удаление погибших клеток	Поглощение соседними клетками (фагоцитоз)	Поглощение нейтрофилами и макрофагами (фагоцитоз)



Интактная
клетка



Апоптоз



Некроз

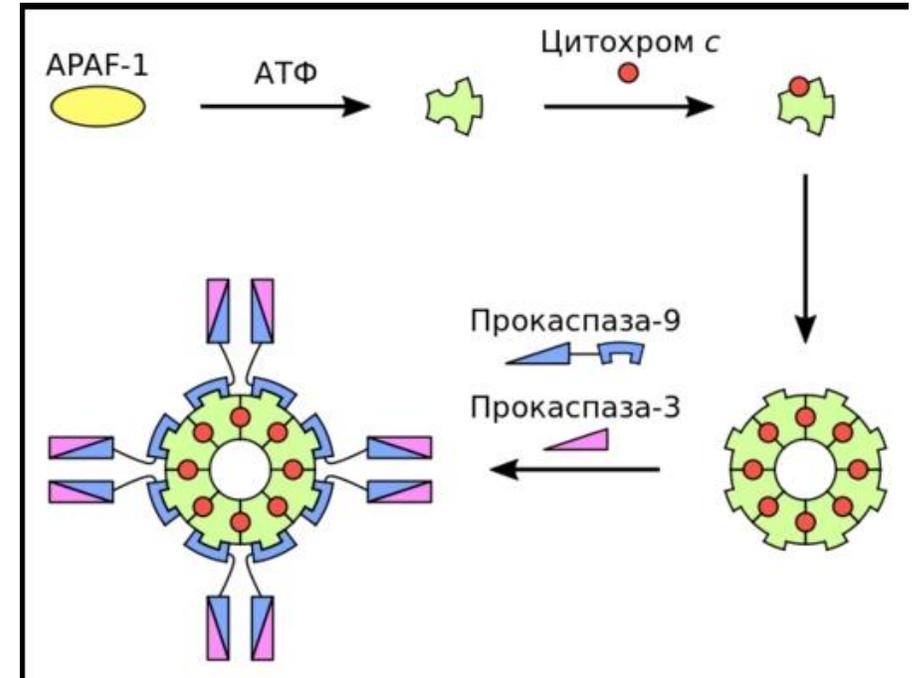
Молекулярные механизмы апоптоза

2 механизма запуска апоптоза

- 1 – (внутренний) митохондриальный
- 2 – (внешний) опосредованный рецепторами смерти

Молекулярные этапы апоптоза

- Активация рецепторов смерти Fas, TNF
- передают цитотоксический сигнал в цитозоль на адаптерные белки (FADD – Fas-ассоциированный сигнал клеточной гибели)
- Взаимодействие образовавшегося комплекса с инициаторной каспазой (8 или 9)
- Активация исполнительных каспаз (3)
- Расщепление белков и нуклеиновых кислот
- Появление на мембране клетки рецепторов для распознавания макрофагами



Атипичические механизмы гибели клеток

Анапикс

Аутофагия

Митотическая катастрофа

Некроптоз

Эксайтотоксичность

Митоптоз

Параптоз

Пироптоз

Динамика клеточных популяций в пространстве

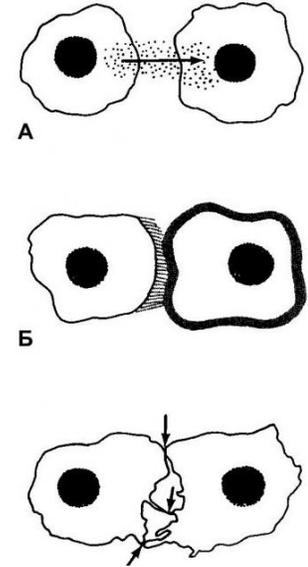
Клеточный рост – ядерно-цитоплазматические отношения

- Имеет определенные пределы
- При необходимости реализуется за счет умножения геномов
_ полиплоидизация или слияние клеток
- При патологии - гипертрофия

Миграция – хемотаксис, гаптотаксис, контактное ориентирование, контактное торможение

Распознавание - специфическое взаимодействие клетки с другой клеткой или внеклеточным матриксом

Адгезия - способность клеток избирательно прикрепляться друг к другу или к компонентам внеклеточного матрикса



Пути межклеточных информационных взаимодействий

А - при помощи диффундирующих молекулярных сигналов – дистантное взаимодействие (гормоны, факторы роста)

Б – через внеклеточный матрикс,
В – через щелевые контакты – контактное взаимодействие

