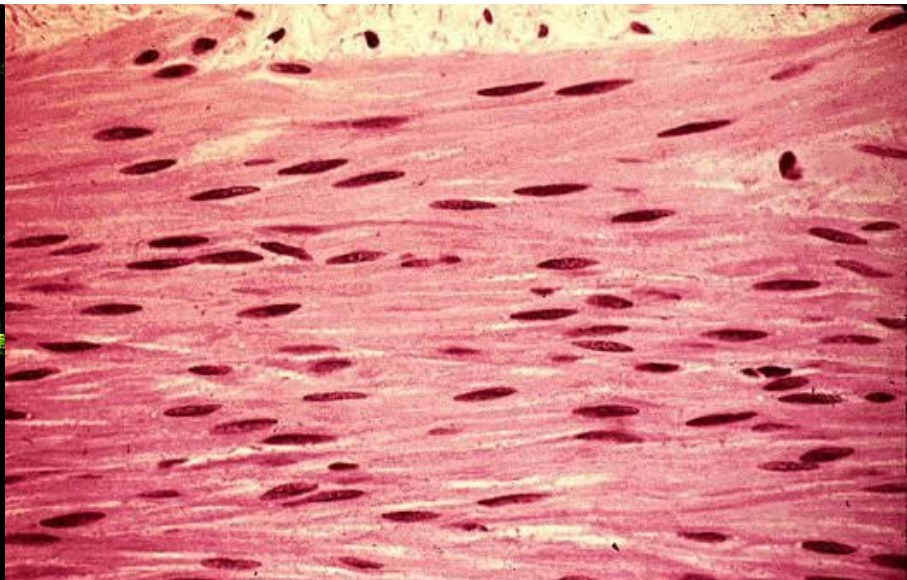
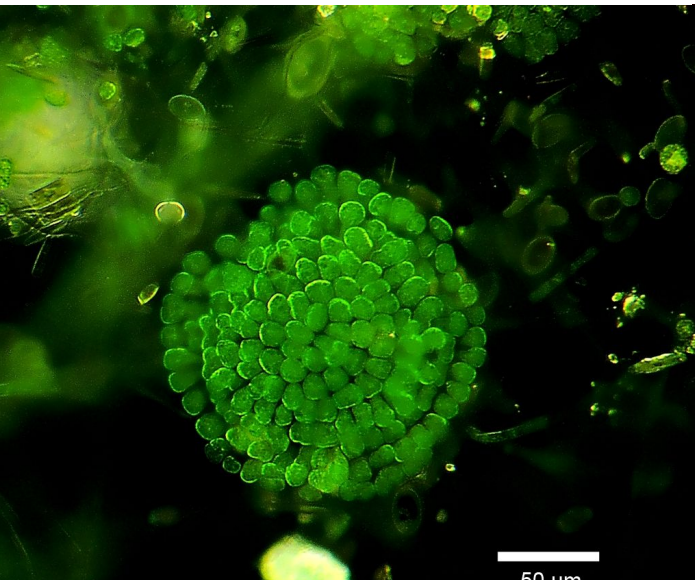
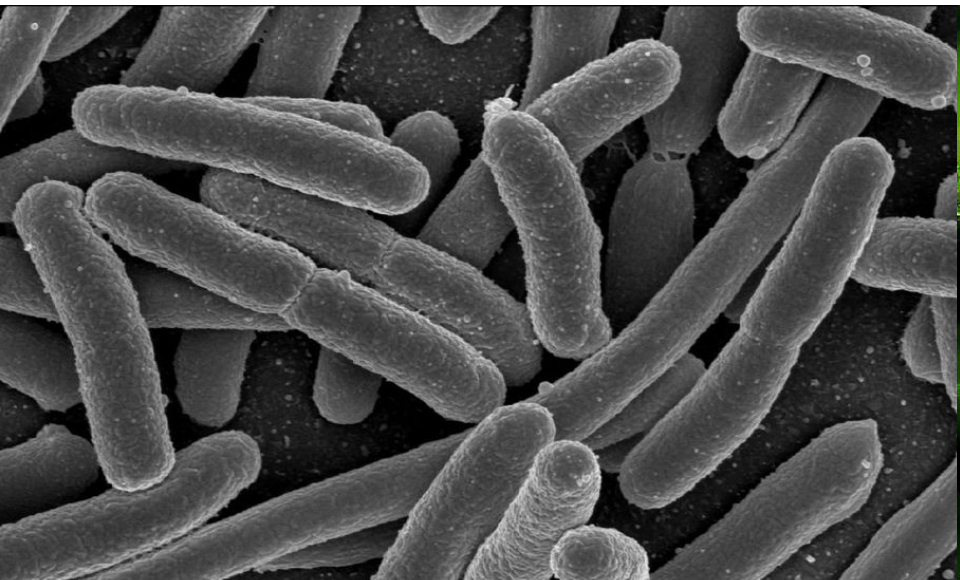


ЦИТОЛОГИЯ

От греческого *kytos* – ячейка, клетка; наука о клетке.



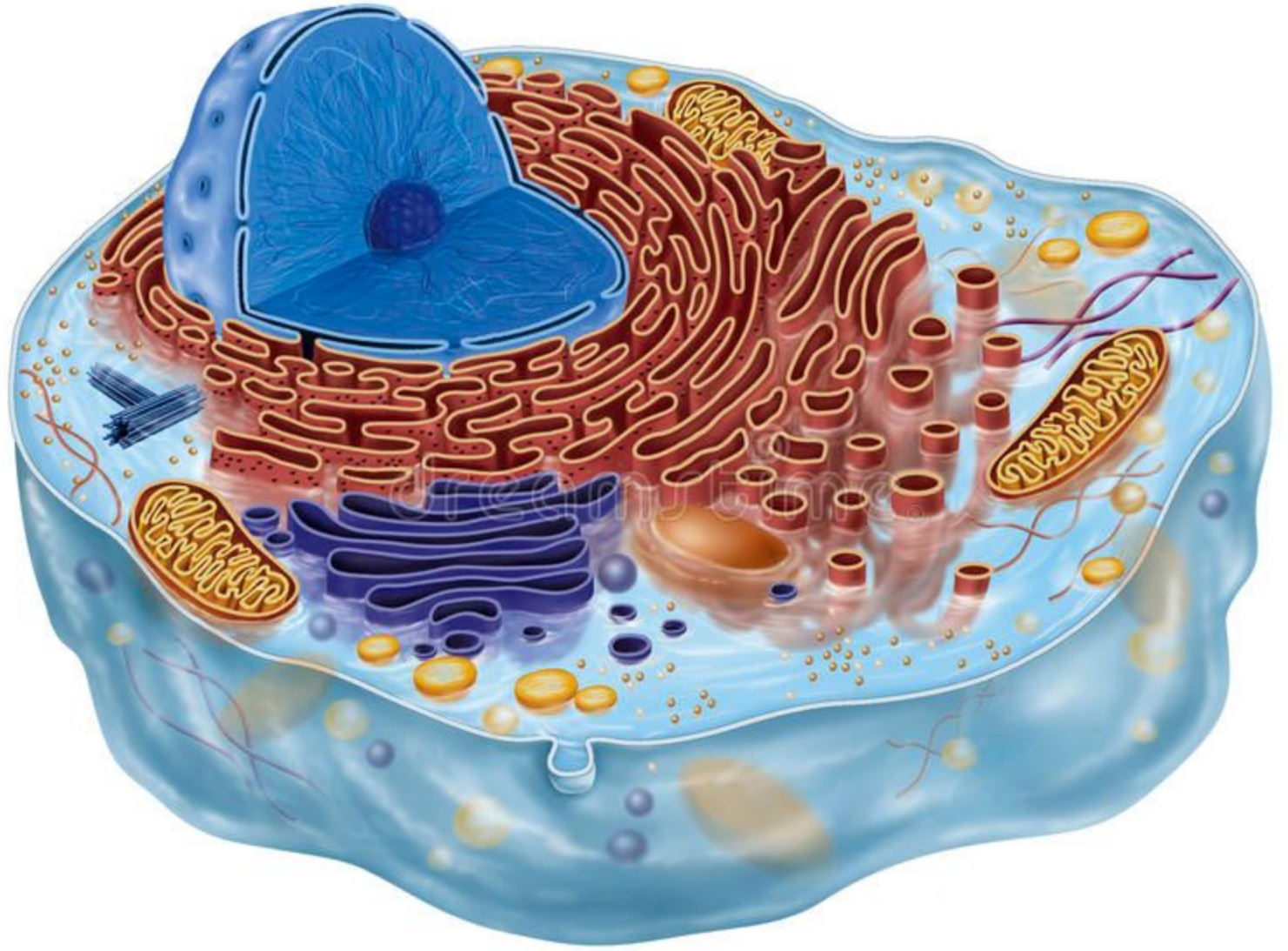
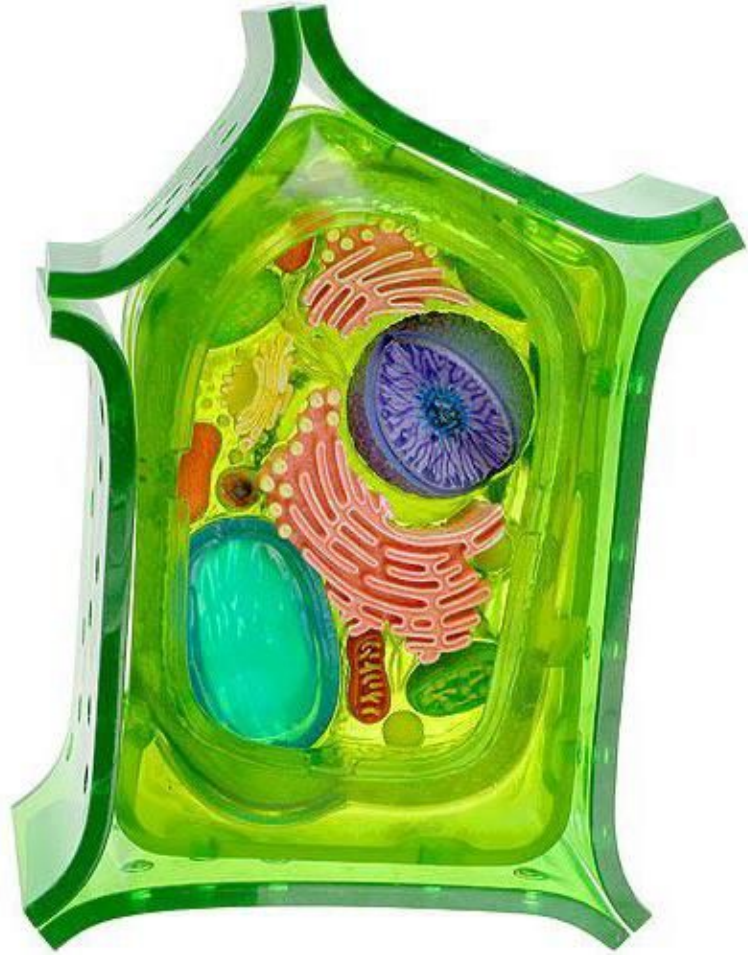
КЛЕТОЧНАЯ ТЕОРИЯ

- Основоположники: Маттиас Шлейден (1804 – 1881), Теодор Шванн (1810 – 1882); дополнения: Рудольф Вирхов (1821 –



Положения клеточной теории

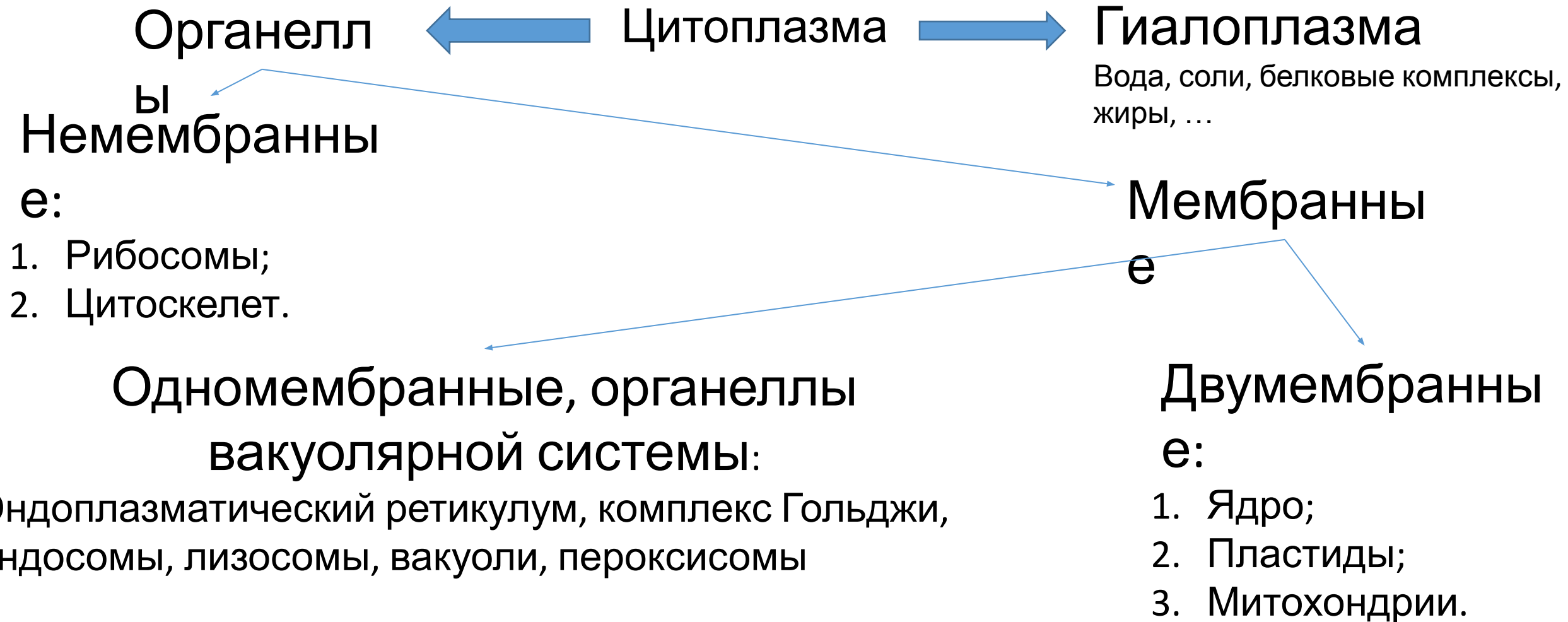
- Клетка – элементарная единица живого;
- Клетки гомологичны (сходны) по строению и основным свойствам;
- Клетка – единая система сопряженных функциональных единиц;
- Клетки увеличиваются в числе путем деления исходной клетки после удвоения ее генетического материала;
- Ядра клеток многоклеточного организма тотипотентны (равнозначны по объему генетической информации);
- Многоклеточный организм – сложный комплекс множества клеток, объединенных и интегрированных в подсистемы тканей и органов, связанных друг с другом.



Сравнение прокариотической и эукариотической клеток

Признак	Прокариотическая клетка	Эукариотическая клетка
Форма ДНК и ее расположение в клетке	Кольцевая молекула, находится в нуклеоиде	Линейная молекула, располагается в специальном компартменте - ядре
Рибосомы	70S	80S
Жгутики	Тонкие (10-20 нм), состоят из белка флагеллина, заякорены в мембране и клеточной стенке с помощью специальных белковых образований	Толстые (до 200 нм), структурные белки – тубулин и динеин, снаружи покрыты мембраной, заякорены в цитоплазме с помощью базального тела
Клеточная стенка (если присутствует)	Образующий полисахарид - муреин	Образующий полисахарид – целлюлоза
Поглощение пищи	Адсорбция через клеточную мембрану	Фагоцитоз и пиноцитоз
...

КОМПОНЕНТЫ ЭУКАРИОТИЧЕСКОЙ КЛЕТКИ



МЕТОДЫ ЦИТОЛОГИИ

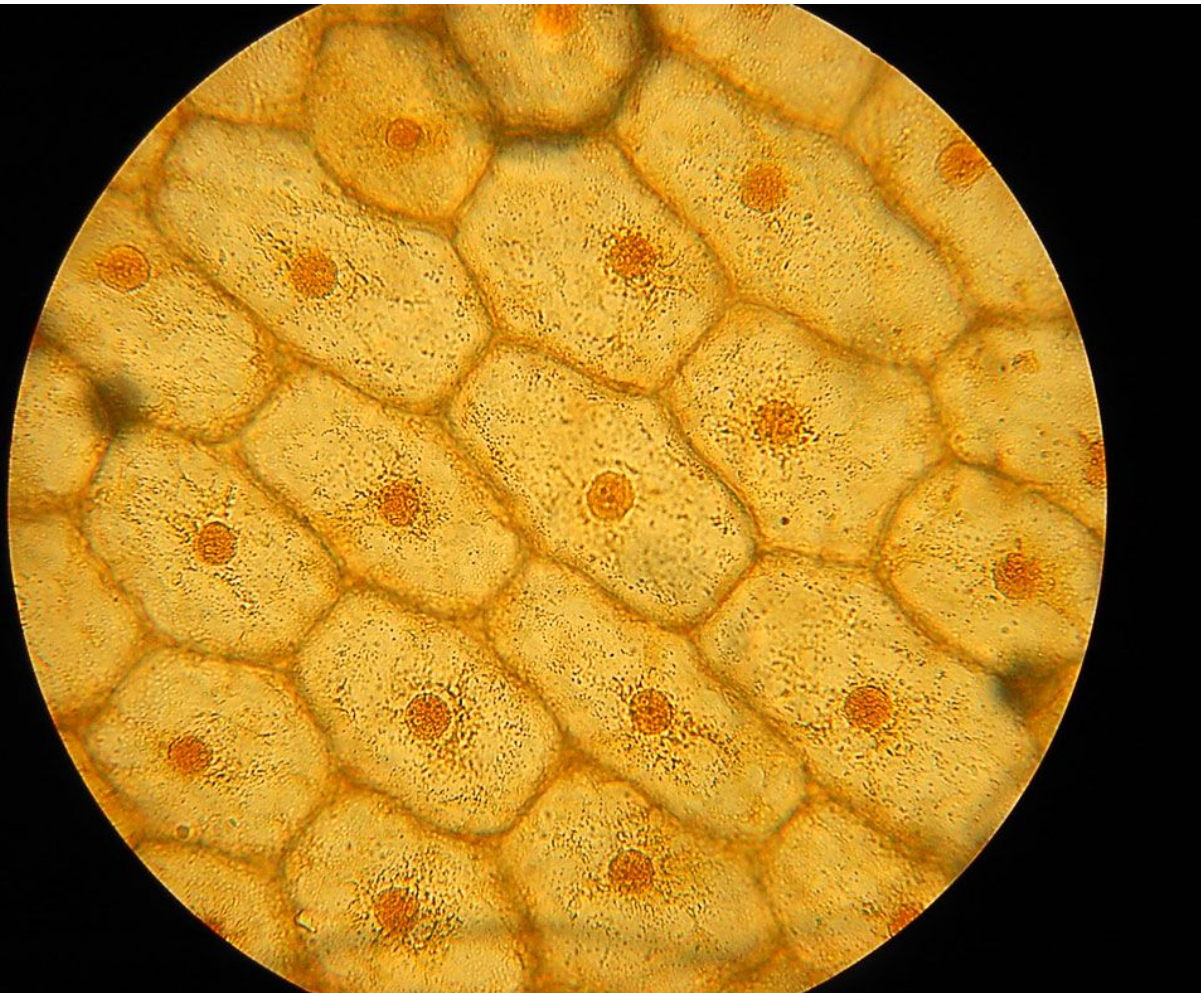
- Метод клеточных культур;
- Световая микроскопия;
- Сканирующая микроскопия;
- Электронная микроскопия с различными методами фиксации и окрашивания препаратов.
- Иммунохимические реакции (для выявления определенного белка);
- Метод радиоавтографии;
- Метод замораживания-скалывания.

Метод клеточных культур



Культура клеток высших растений

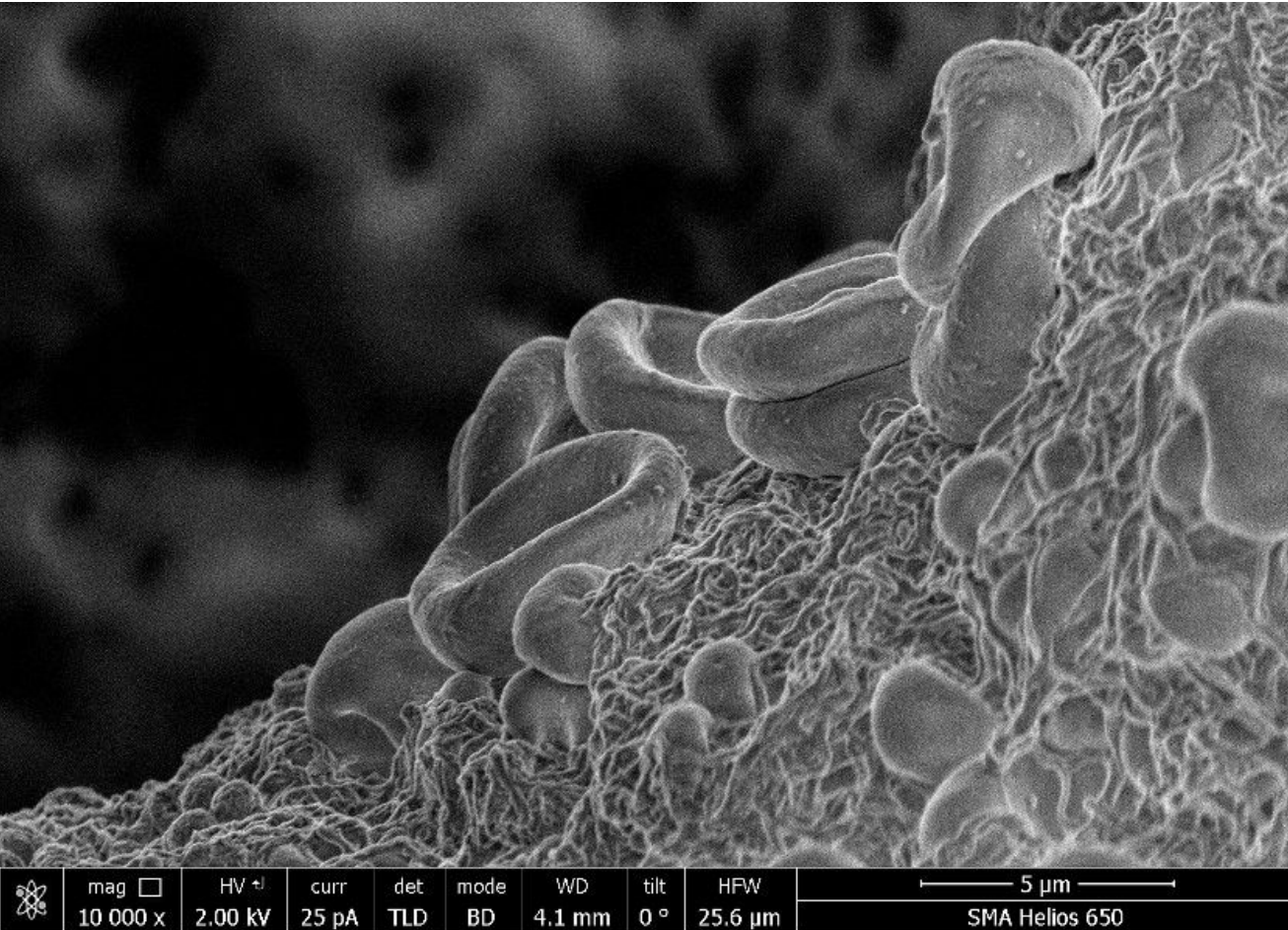
Световая микроскопия



Клетки кожицы репчатого лука
в световой микроскоп

Сканирующая микроскопия

Фибриновый сгусток крови

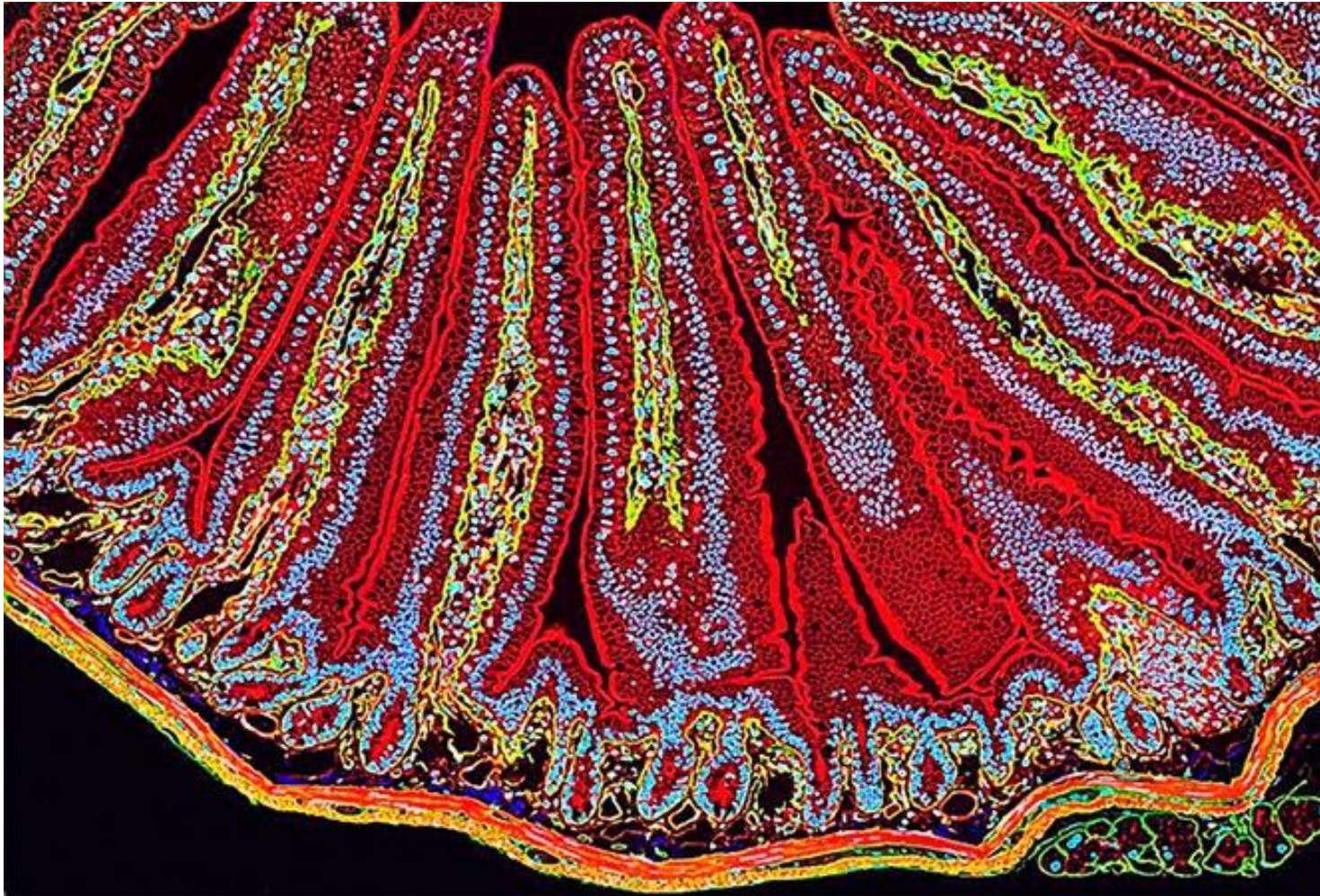


Подготовка препарата для проведения электронной микроскопии

- Толщина препарата скелетной мышцы не более 0,1 мкм;
- Сначала мышцу фиксируют двумя фиксаторами – глутаральдегидом (первым, затем – солями осмия);
- Затем обезвоживают и заливают в смолу;
- Затем вырезают тонкие срезы на ультратонких блоках с помощью специального прибора (с использованием микропомпов);

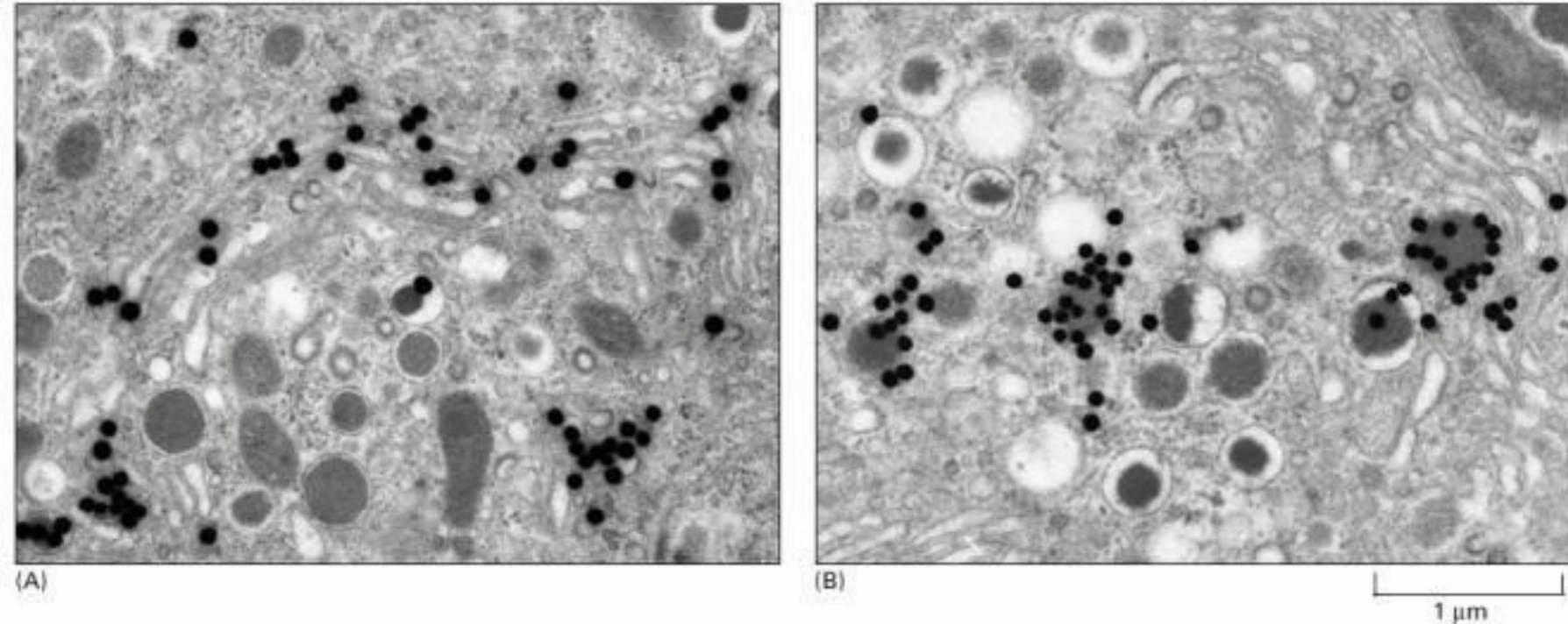


Иммунохимические реакции



Клетки эпителия
кишечника крысы.
Актин помечен красным
флуоресцирующим
белком;
Ядро окрашено по
методу DAPI

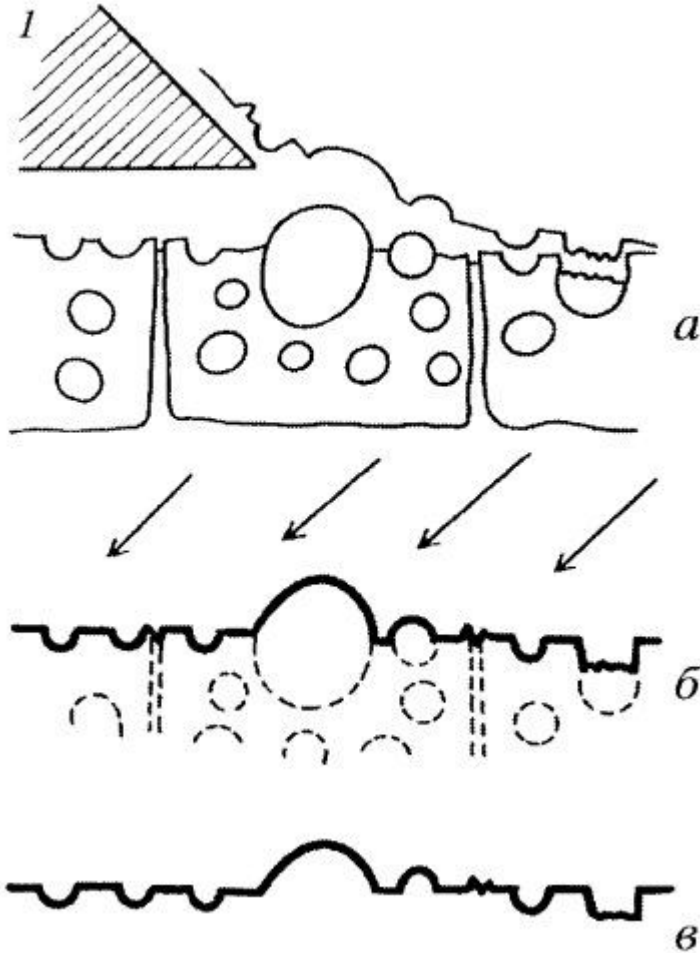
Метод радиоавтографии



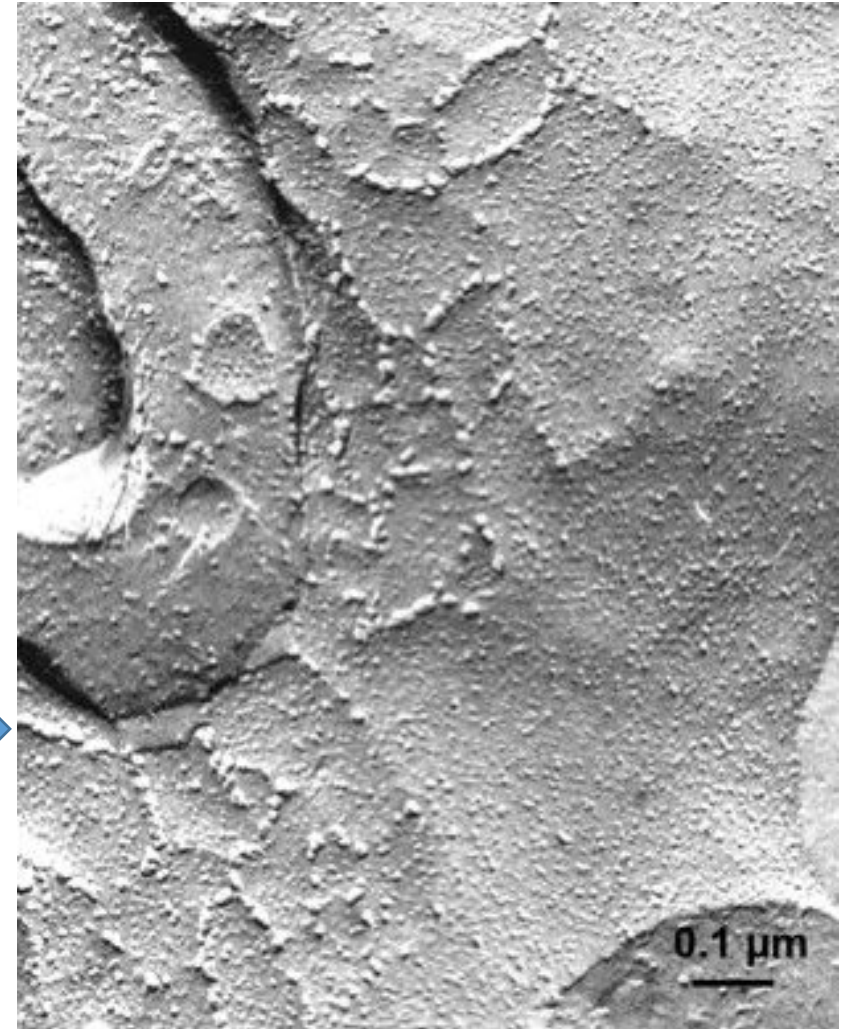
Распределение аминокислоты лейцина в клетках поджелудочной железы с течением времени. Лейцин помечен с помощью атома трития (^3H).

Метод замораживания-скалывания

← Принцип метода



Микрофотография
плотного контакта,
полученная данным
методом



ИЗ ЧЕГО СОСТОИТ ЯДРО?

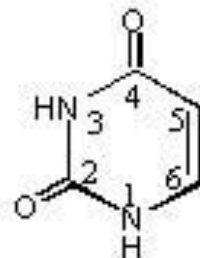
- Хроматин (ДНК, упакованная вместе с белками);
- Субдомены ядра: ядрышки, кластеры малых РНК;
- Продукты транскрипции;
- Ядерные белки;
- Кариоплазма – жидкая часть ядра;
- Ядерная оболочка.

ЧТО ТАКОЕ ДНК?

- ДНК = дезоксирибонуклеиновая кислота; макромолекула; полимер, состоящий из нуклеотидов. В ДНК встречается четыре вида азотистых оснований (аденин, гуанин, тимин и цитозин). Азотистые основания одной из цепей соединены с азотистыми основаниями другой цепи водородными связями согласно принципу комплементарности: аденин соединяется только с тимином, гуанин — только с цитозином.

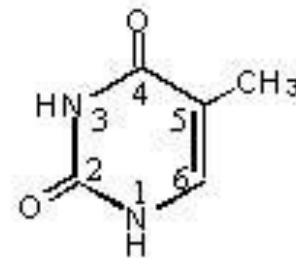
АЗОТИСТЫЕ ОСНОВАНИЯ

ПИРИМИДИНОВЫЕ



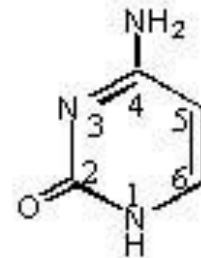
Урацил

U



Тимин

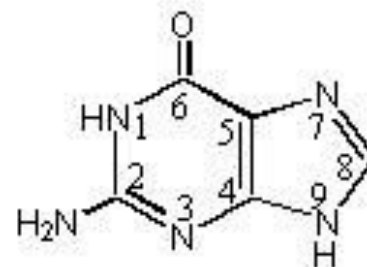
T



Цитозин

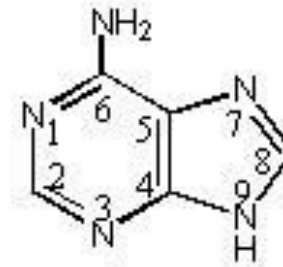
C

ПУРИНОВЫЕ



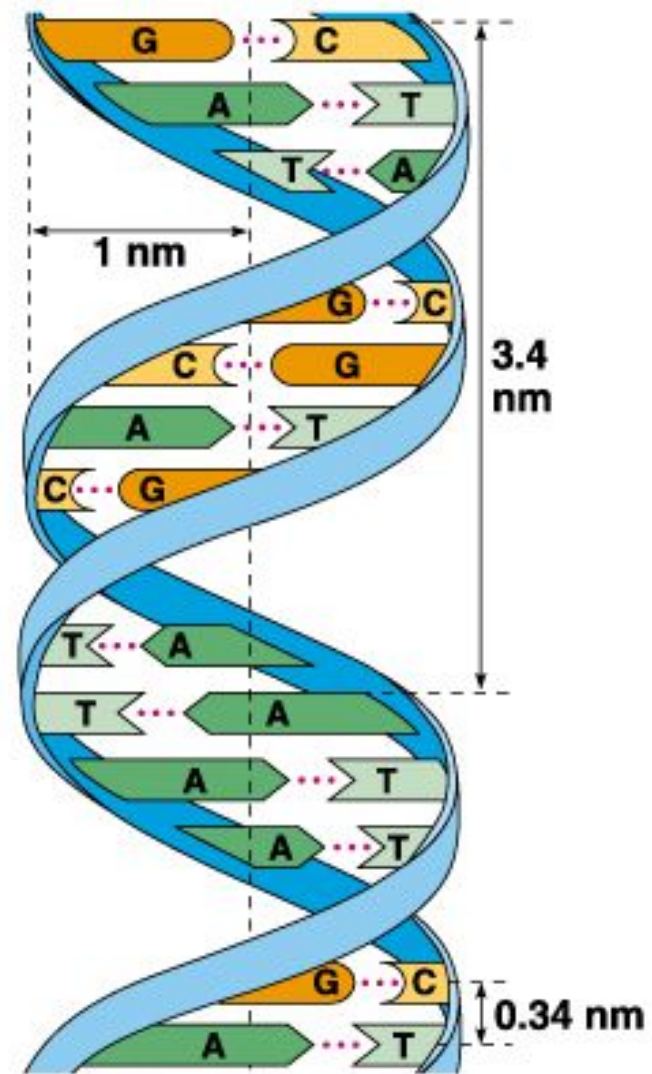
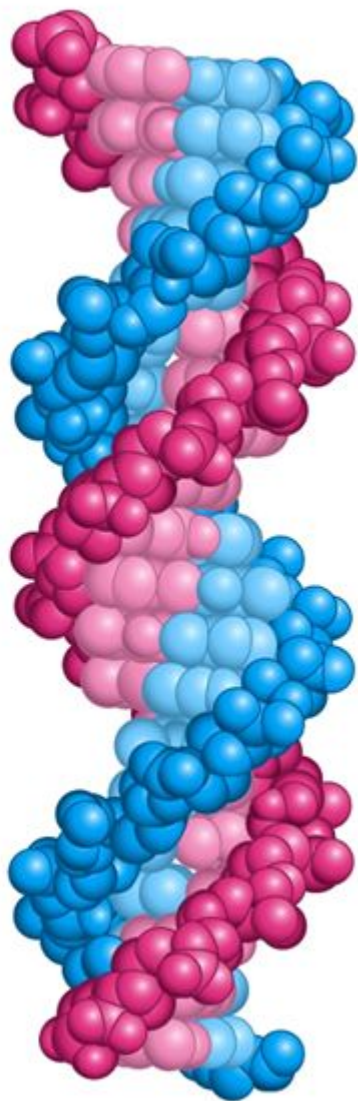
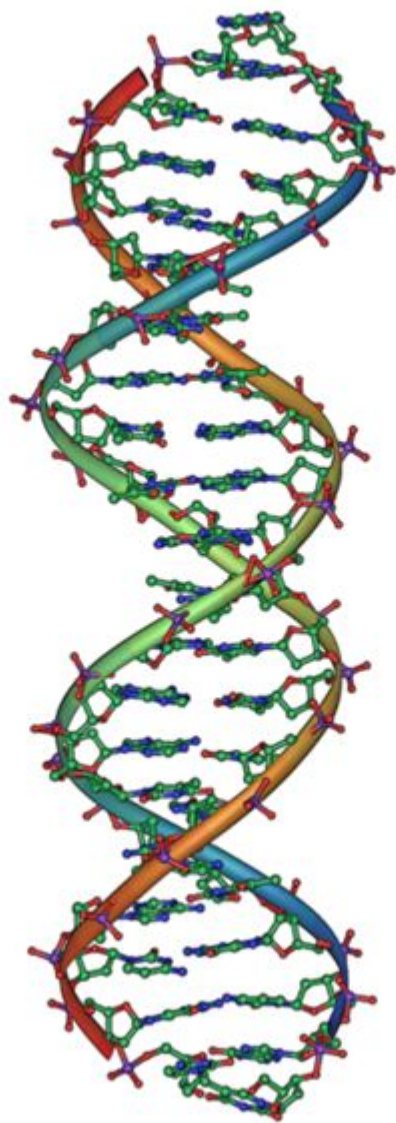
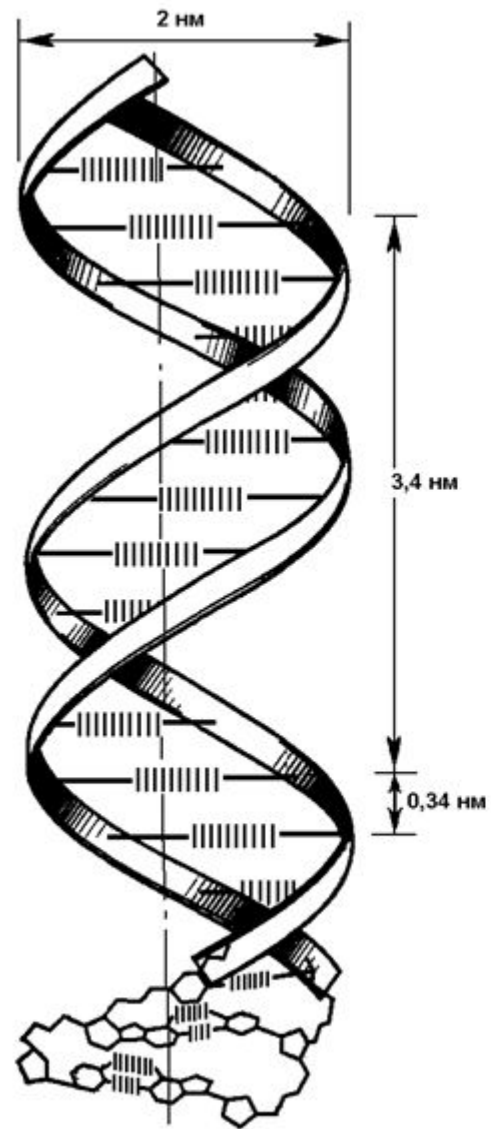
Гуанин

G



Аденин

A



ТРАНСКРИПЦИЯ И ТРАНСЛЯЦИЯ

Этапы биосинтеза



ДНК

Транскрипция

м-РНК

Трансляция

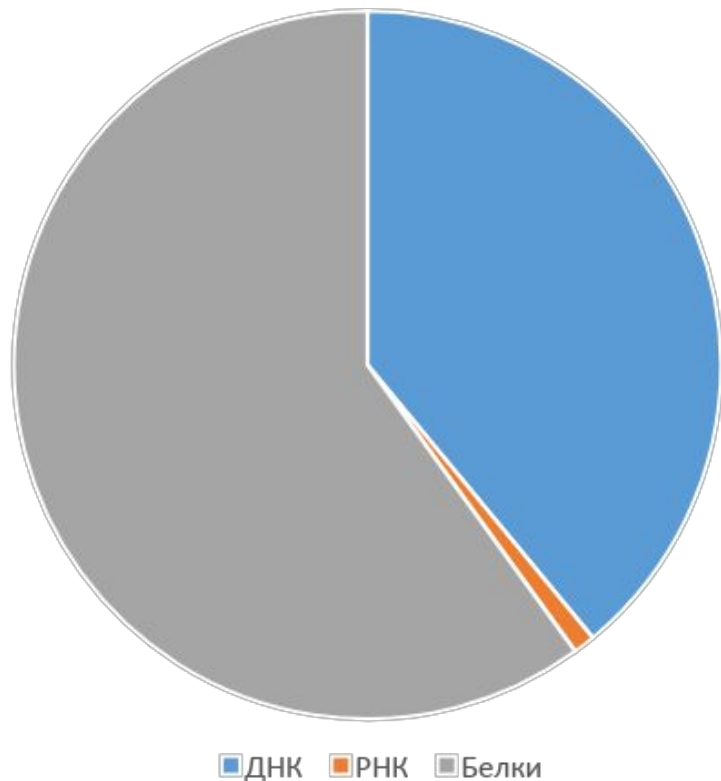
белок



ХРОМАТИН

- В интерфазном ядре (когда клетка не находится в стадии деления) состоит из:

Состав хроматина



Основные входящие белки:

1. Гистоны (Н1, Н2А, Н2В, Н3, Н4 и Н5);
2. Негистоновые (белки-ферменты);
3. Белки, прикрепляющие ДНК к ядерной оболочке.

Зачем нужны белки-гистоны?

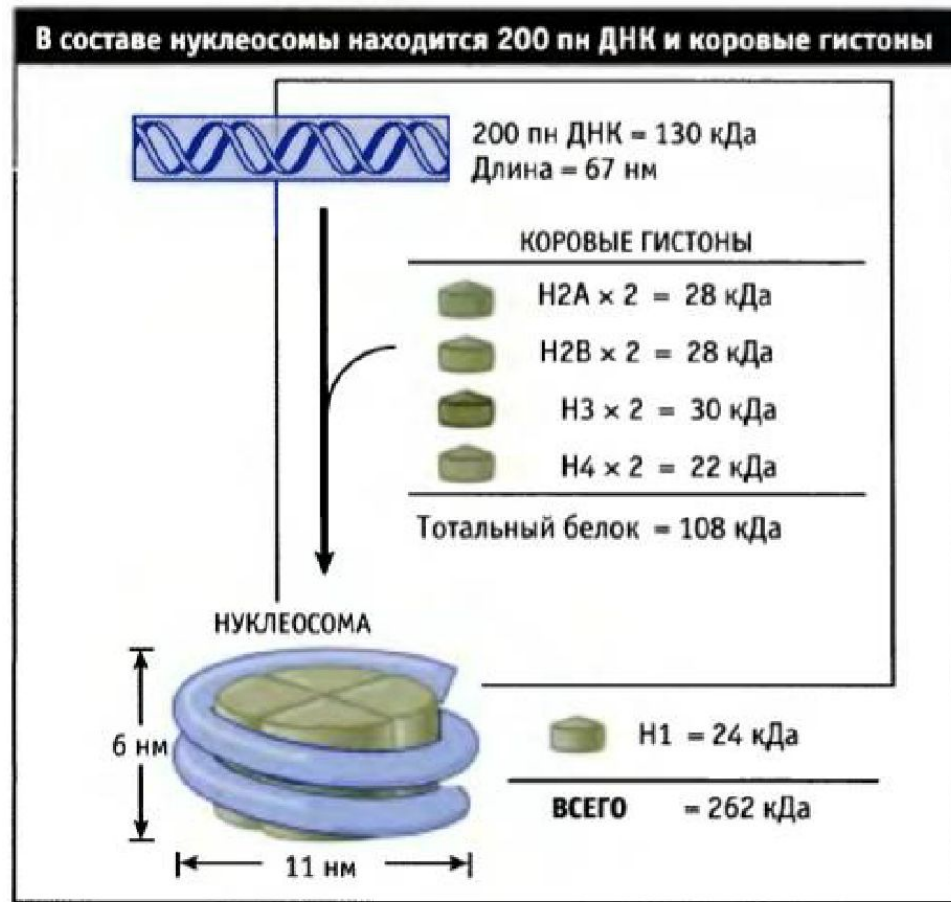
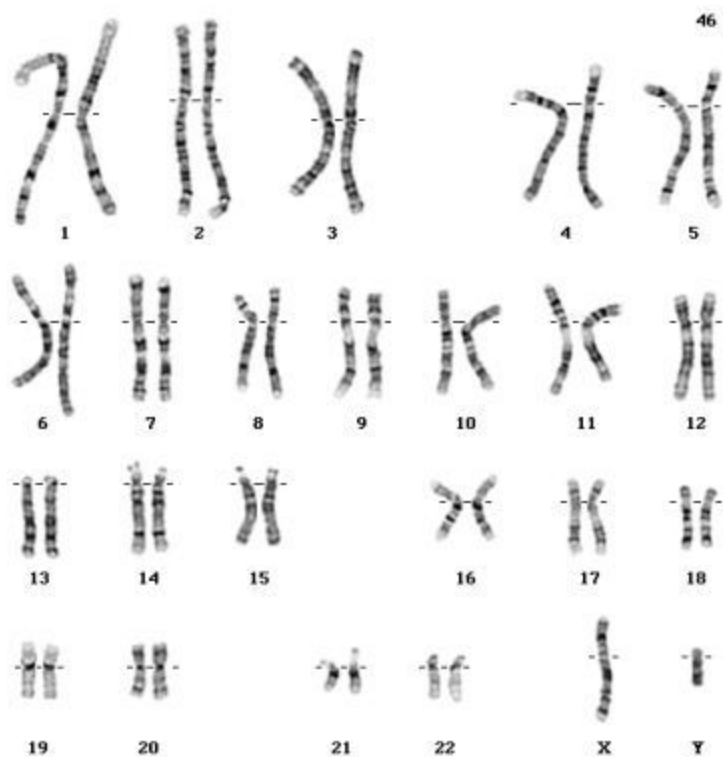


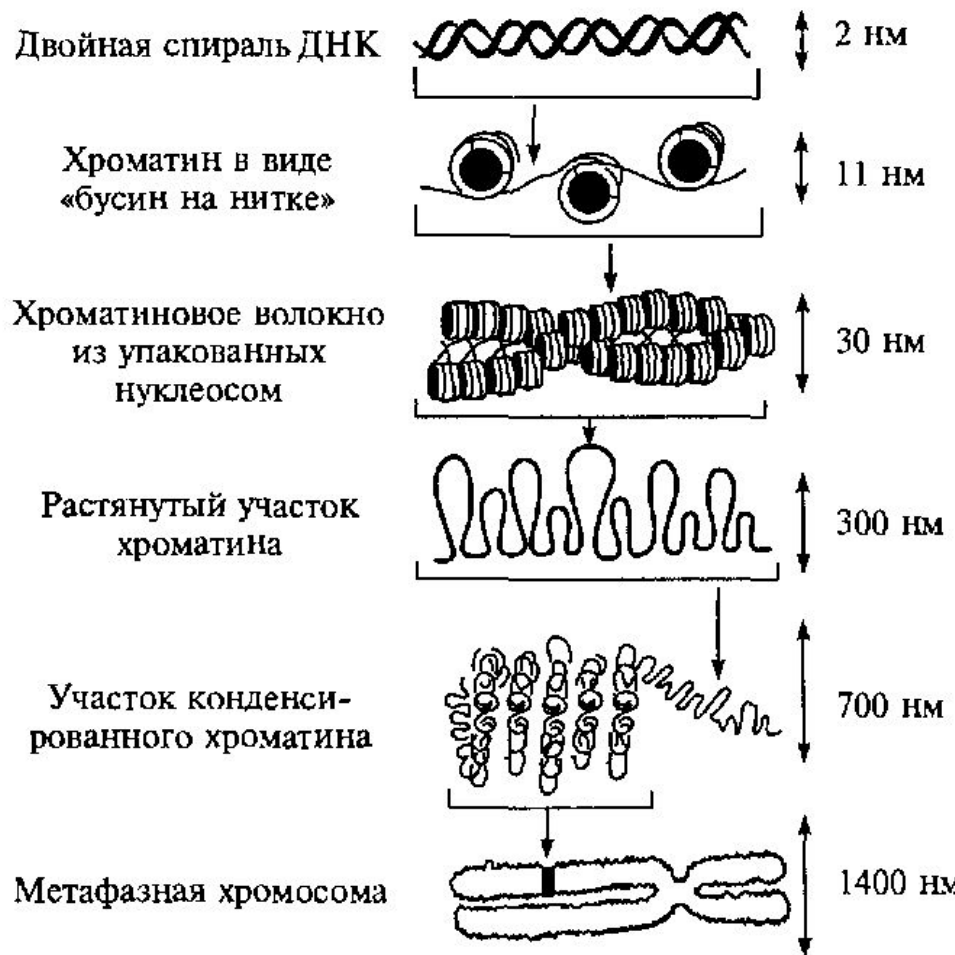
Рис. 8.28. Нуклеосомы состоят из примерно одинаковых количеств ДНК и гистонов (включая гистон H1). Расчетная масса нуклеосомы составляет 262 кДа

ХРОМОСОМА – ЧТО ЭТО ТАКОЕ?

- Это нуклеопротеидная структура, которую можно наблюдать только в период деления клетки.



Кариотип человека, Q-окраска



ХРОМОСОМНАЯ ТЕРРИТОРИЯ

Но положение хромосомы в ядре меняется с течением времени в зависимости от уровня экспрессии ее генов.

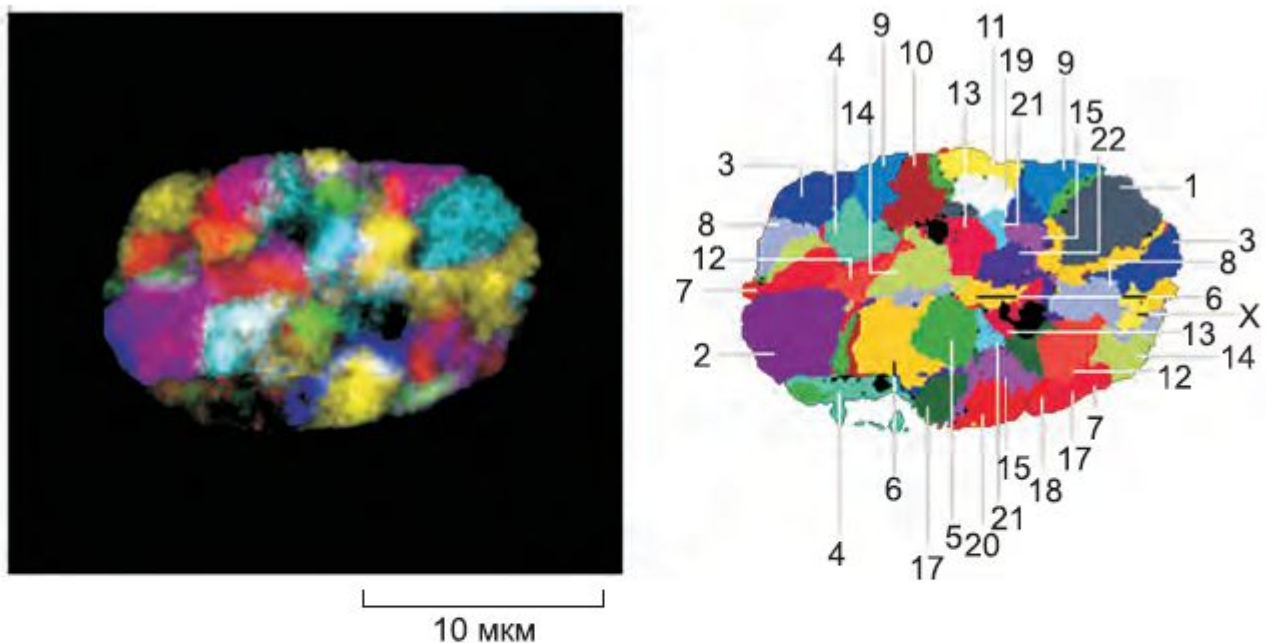
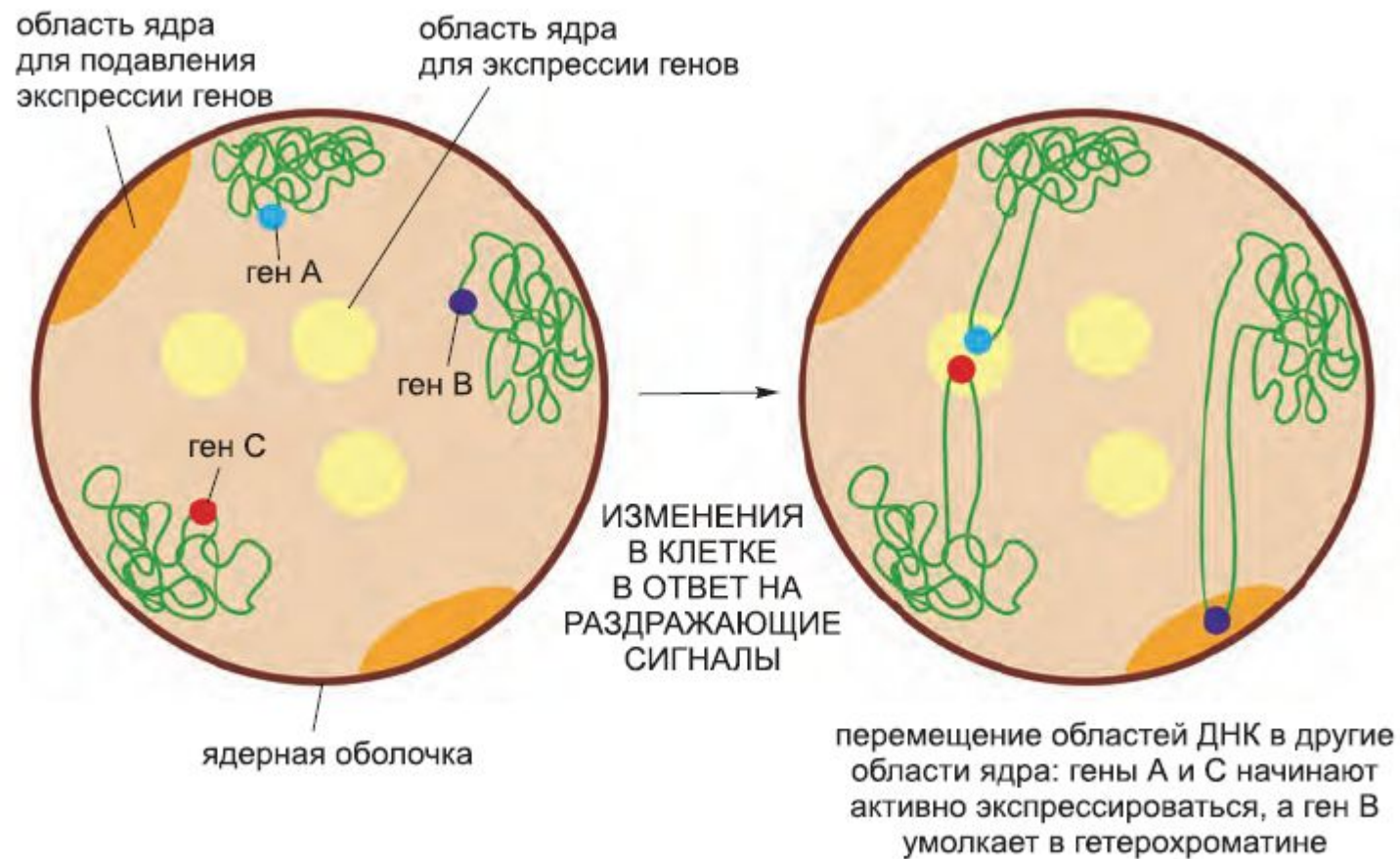


Рис. 4.63. Одновременное проявление хромосомных территорий всех хромосом человека в одном ядре на стадии интерфазы. Анализ FISH, в котором используется различная смесь флуорохромов для мечения ДНК каждой хромосомы. Детекция по семи цветовым каналам флуоресцентного микроскопа позволяет различить каждую хромосому в трехмерном измерении. Справа от микрофотографии каждая хромосома опознана на схеме действительного изображения. Обратите внимание, что две гомологичные хромосомы (например, две копии хромосомы 9), как правило, не располагаются парами. (Заимствовано из M. R. Speicher and N. P. Carter, *Nat. Rev. Genet.* 6: 782–792, 2005. С любезного разрешения Macmillan



РНК – какой она бывает и зачем она нужна?

- **мРНК** → участвует в синтезе белка;
- **тРНК** → участвует в транспорте аминокислот для синтеза белка;
- **рРНК** → образует рибосомы, на которых происходит синтез белка;
- **мярРНК** (малое ядерное) → обеспечивает сплайсинг первичного транскрипта;
- **мядРНК** (малое ядрышковое) → модифицирует рРНК;
- **scaРНК** (телец Кахаля) → модификации малых РНК;
- **miРНК** (микро-) → регуляция синтеза белка;
- **siРНК** (малое интерферирующее) → могут включать/выключать экспрессию отдельных генов.

ЯДРЫШКО – ВАЖНЫЙ СУБДОМЕН ЯДРА

- Ядрышко содержит все компоненты, необходимые для сборки рибосом, процессинга и сборки рРНК

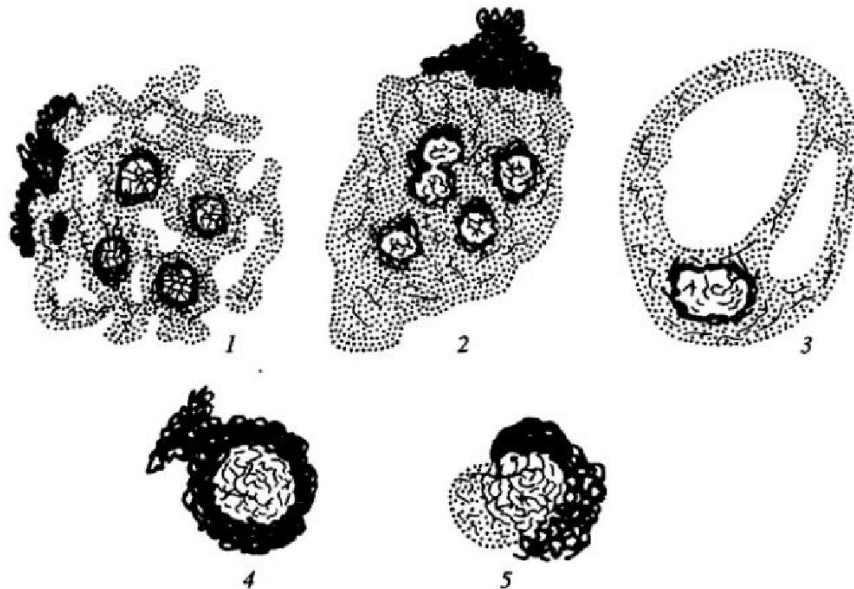


Рис. 91. Структурные типы ядрышек
1 – ретикулярный; 2 – компактный; 3 – вакуолярный; 4 – кольцевидный; 5 – сегрегированный

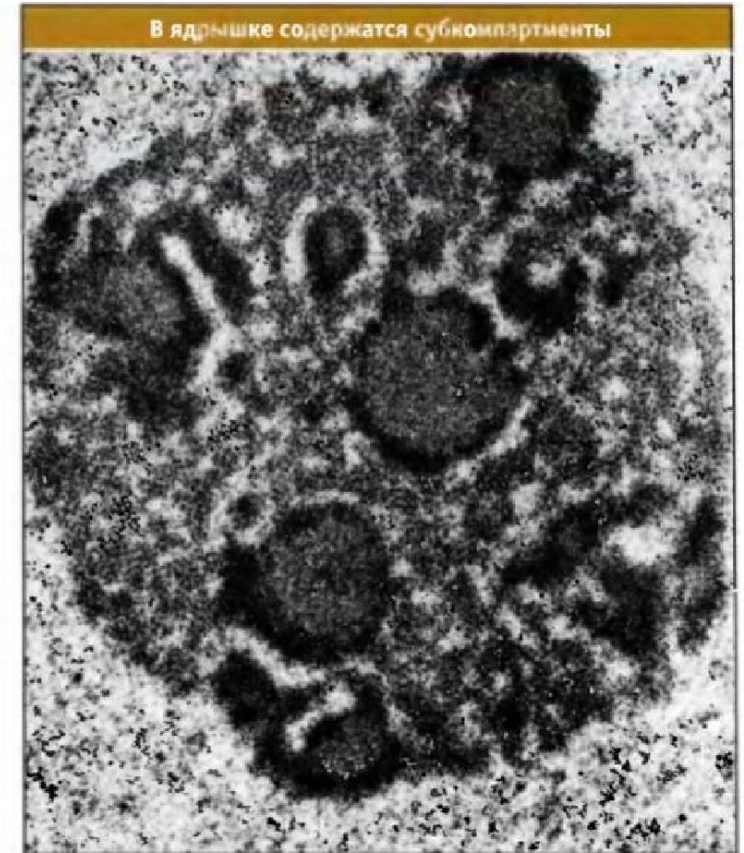


Рис. 5.7. Субкомпарменты ядрышка, видимые в электронном микроскопе. Фотография любезно предоставлена Доном В.Фаусеттом. Из *The Cell*, 1981. Фотография Дэвида М. Филлипс, The Population Council

ЯДЕРНАЯ ОБОЛОЧКА ОТГРАНИЧИВАЕТ ЯДЕРНОЕ ПРОСТРАНСТВО ОТ ПРОСТРАНСТВА ЦИТОПЛАЗМЫ

- Ядро окружено оболочкой, состоящей из 2х concentрически расположенных наружной и внутренней ядерных мембран. Каждая содержит определенный набор белков и сплошной двойной слой фосфолипидов.
- Наружная ЯМ переходит в мембраны ЭПР, покрыта рибосомами, участвующими в синтезе белка.
- Пространство между наружной и внутренней мембранами представляет собой перинуклеарное пространство (ПП). ПП контактирует с внутренним пространством ЭПР.



Рис. 5.12. Ядерная оболочка соединена с ЭПР. Фотография любезно предоставлена Терри Алленом, Институт Патерсона

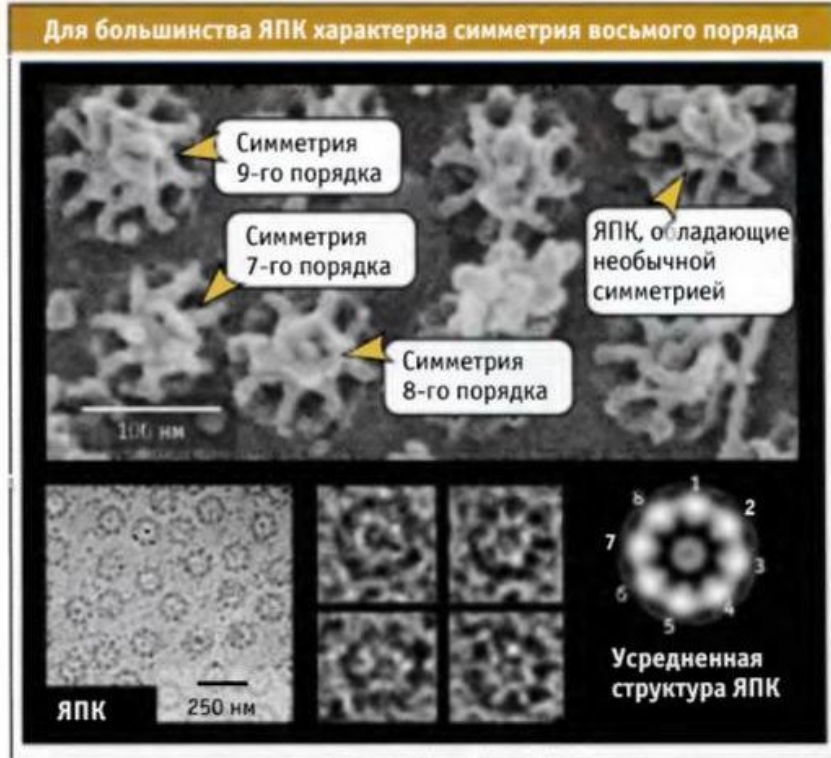
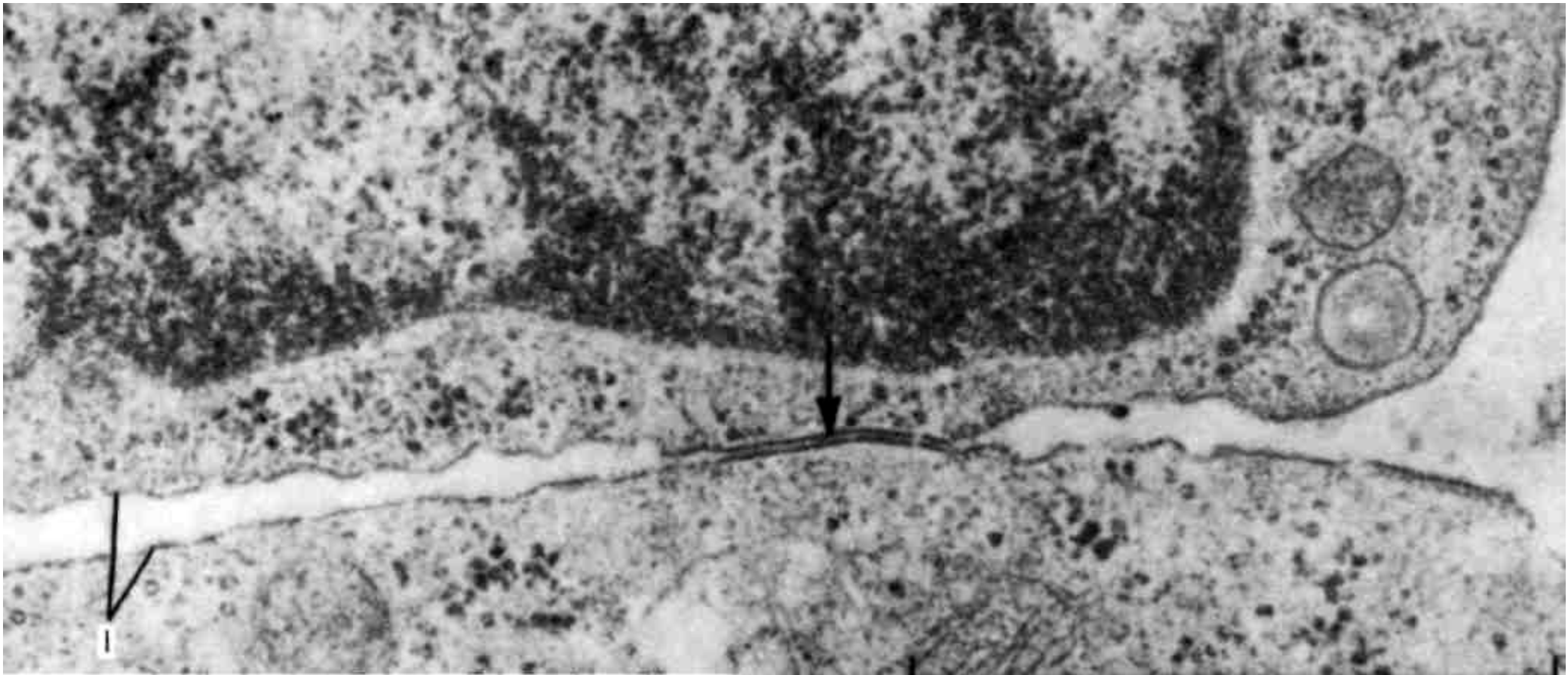


Рис. 5.20. ЯПК характеризуется осью симметрии восьмого порядка, расположенной перпендикулярно оболочке ядра. Иногда встречаются поры, обладающие симметрией седьмого или девятого порядка. Симметрия восьмого порядка легко видима на увеличенных изображениях отдельных ЯПК (фотографии внизу). Усредненная микрофотография в электронном микроскопе, полученная по результатам нескольких сотен отдельных фотографий (внизу справа). Фотография (наверху) любезно предоставлена Мартином Голдбергом и Терри Алленом и воспроизведена из *Journal of Molecular Biology*, Vol. 328, Stoffler, D. et al., *Cryo-Electron Tomography Reveals Novel Insights...*, 119–130. © 2003 с разрешения Elsevier. Фотография любезно предоставлена Ули Эби, Университет Базеля (внизу)



Рис. 5.21. ЯПК обладают различными терминальными структурами. Как показывают исследования в электронном микроскопе, со стороны ядра по форме они напоминают корзину (слева), а со стороны цитоплазмы представлены фибриллами (справа). Фотографии воспроизведены из *J. Struct. Biol.*, vol. 140, Fahrenkrog B., et al. *Domain-specific Antibodies...* pp. 254–267. © 2002 с разрешения Elsevier. Фотография любезно предоставлена Ули Эби, Университет Базеля

ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ МЕМБРАНА



- Электронная фотография, 1 – ЦПМ, стрелкой указан плотный контакт.

Липидный бислой — базовая структура всех клеточных мембран. Бислой легко увидеть в электронный микроскоп, и его структура полностью задана особыми свойствами липидных молекул, которые спонтанно упаковываются в бислои даже в простых искусственных условиях.

Все молекулы липидов в клеточных мембранах **амфифильны**, то есть они состоят из **гидрофильной** («любящей воду»), или *полярной*, части и **гидрофобной** («боящейся воды»), или *неполярной*, части.

Большого всего в мембране содержится **фосфолипидов**.

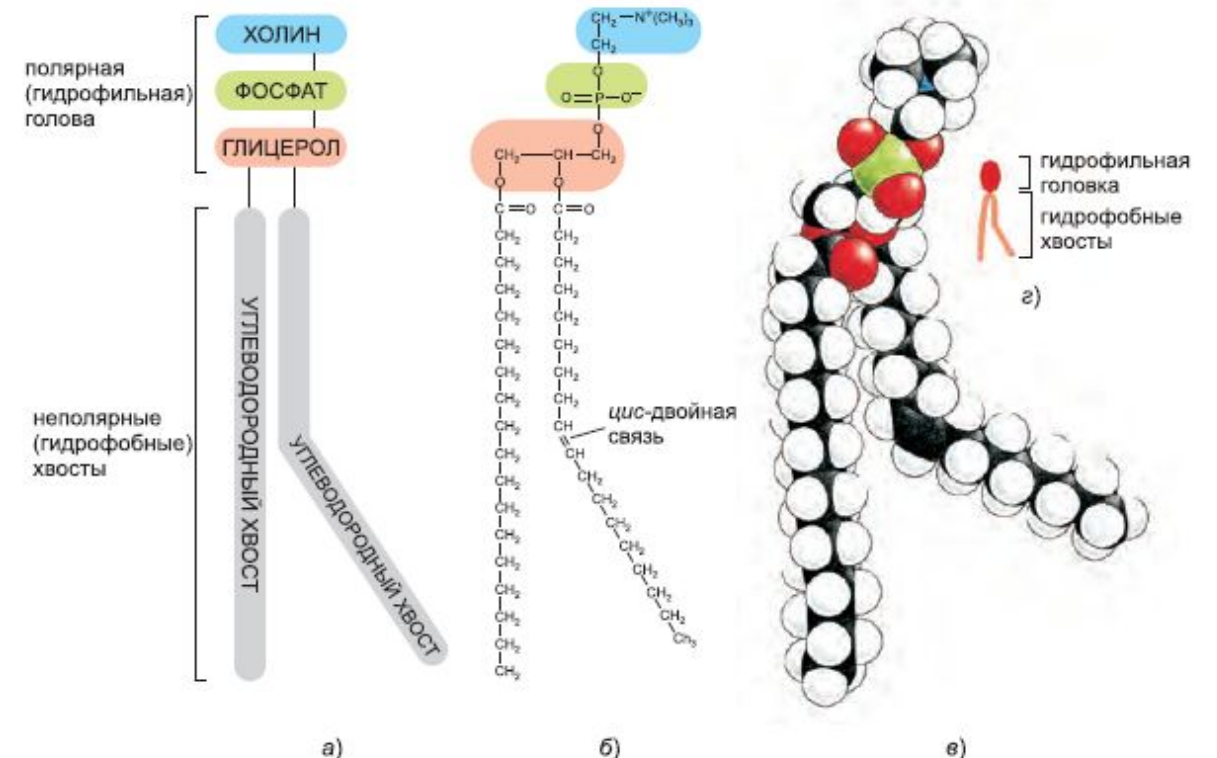
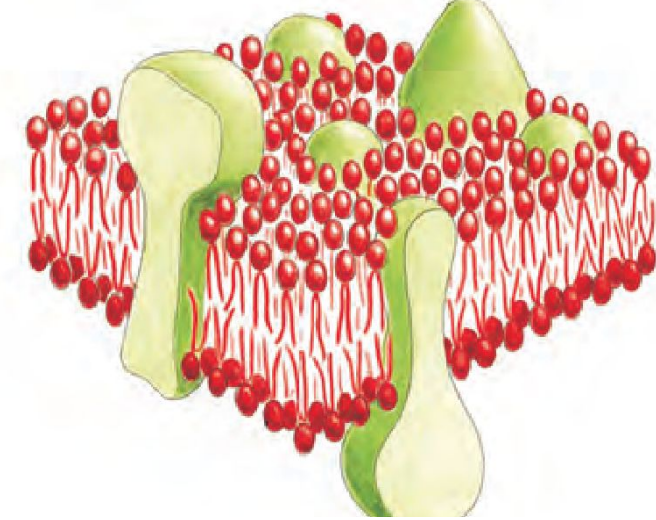
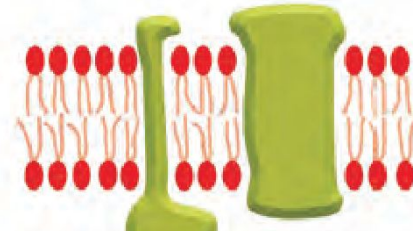
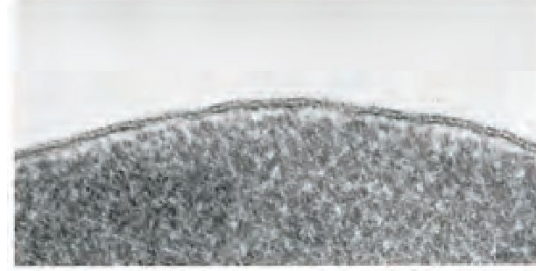


Рис. 10.2. Части молекулы фосфолипидов. Здесь представлены (а) схема, (б) формула, (в) пространственная модель и (г) символ фосфатидилхолина. Изгиб (кинк), вызванный наличием двойной *цис*-связи, преувеличен для наглядности.

В липидный бислой могут быть интегрированы («вставлены») различные белки.

У многих белков на их наружной части находится большое количество остатков сахаров, что формирует **гликокаликс**, **нужный для защиты от механического или**

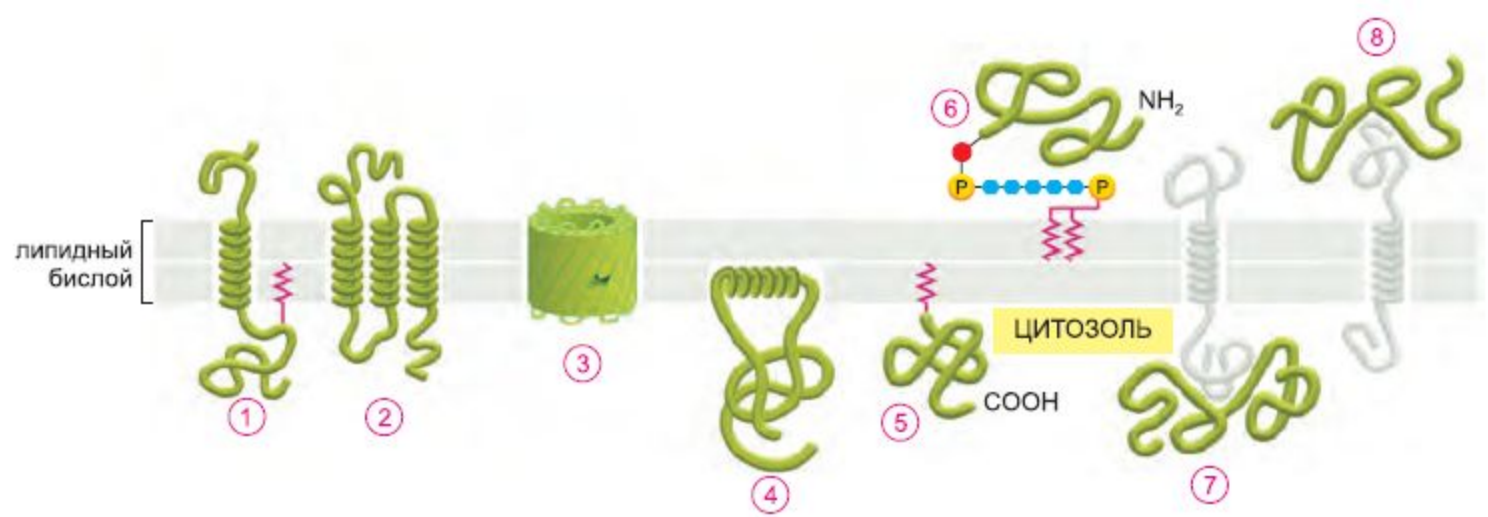
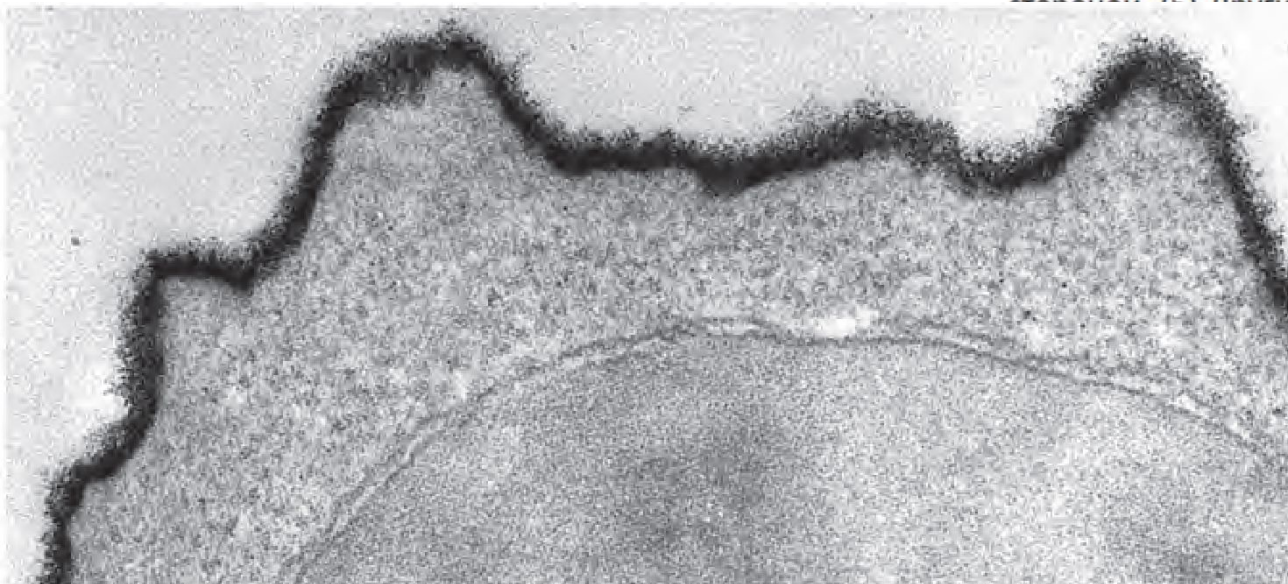


Рис. 10.19. Различные способы прикрепления мембранных белков к липидному бислою. Считают, что большинство трансмембранных белков простирается через мембрану в виде (1) единственной α -спирали, (2) нескольких α -спиралей или (3) свернутых β -структур (β -бочонка). Некоторые из этих «однопроходных» и «многопроходных» белков несут ковалентно связанную жирнокислотную цепь, входящую в цитоплазматический липидный монослой (1). Другие мембранные белки полностью располагаются только с одной стороны мембраны. (4) Некоторые из них заякорены на цитоплазматической поверхности амфифильной α -спиралью, которая проникает в цитоплазматический монослой своей гидрофобной стороной. (5) Другие белки взаимодействуют с бислоем только через ковалентно связанную липиднокислотную, либо пренильную группу (см. рис. 10.20) — в цитоплазматическом ерез олигосахаридный линкер (GPI-якорь), связанный с фосфатидилинозитолом в цитоплазматическом монослое. (7, 8) Наконец, многие белки связаны с мембраной исключительно через ковалентно связанные липиднокислотную, либо пренильную группу (см. рис. 10.20) — в цитоплазматическом ерез олигосахаридный линкер (GPI-якорь), связанный с фосфатидилинозитолом в цитоплазматическом монослое. (7, 8) Наконец, многие белки связаны с мембраной исключительно через ковалентно связанные липиднокислотную, либо пренильную группу (см. рис. 10.20) — в цитоплазматическом ерез олигосахаридный линкер (GPI-якорь), связанный с фосфатидилинозитолом в цитоплазматическом монослое. Синтез структуры на (5) происходит в цитоплазме, а формирование GPI-якоря, показанного на (6), — на рис. 12.56. Подробно белков с липидным бислоем обсуждается в главе 12.



КАК РАЗЛИЧНЫЕ ВЕЩЕСТВА ПОПАДАЮТ ВНУТРЬ КЛЕТКИ?

- Бислой проницаем для незаряженных и/или небольших частиц: молекул углекислого газа (CO_2), этанола, воды - все они попадают в клетку/выходят из нее по градиенту концентрации путем простой диффузии.
- Заряженные молекулы, а также молекулы с молекулярной массой больше 60 КДа не проходят через бислой путем простой диффузии. Для их переноса существуют различные белковые транспортные системы.

Транспорт может быть пассивным (и тогда энергия клетки не тратится) или активным (и тогда клетка тратит некоторое количество своей запасенной энергии для переноса молекулы, иногда против градиента концентрации).

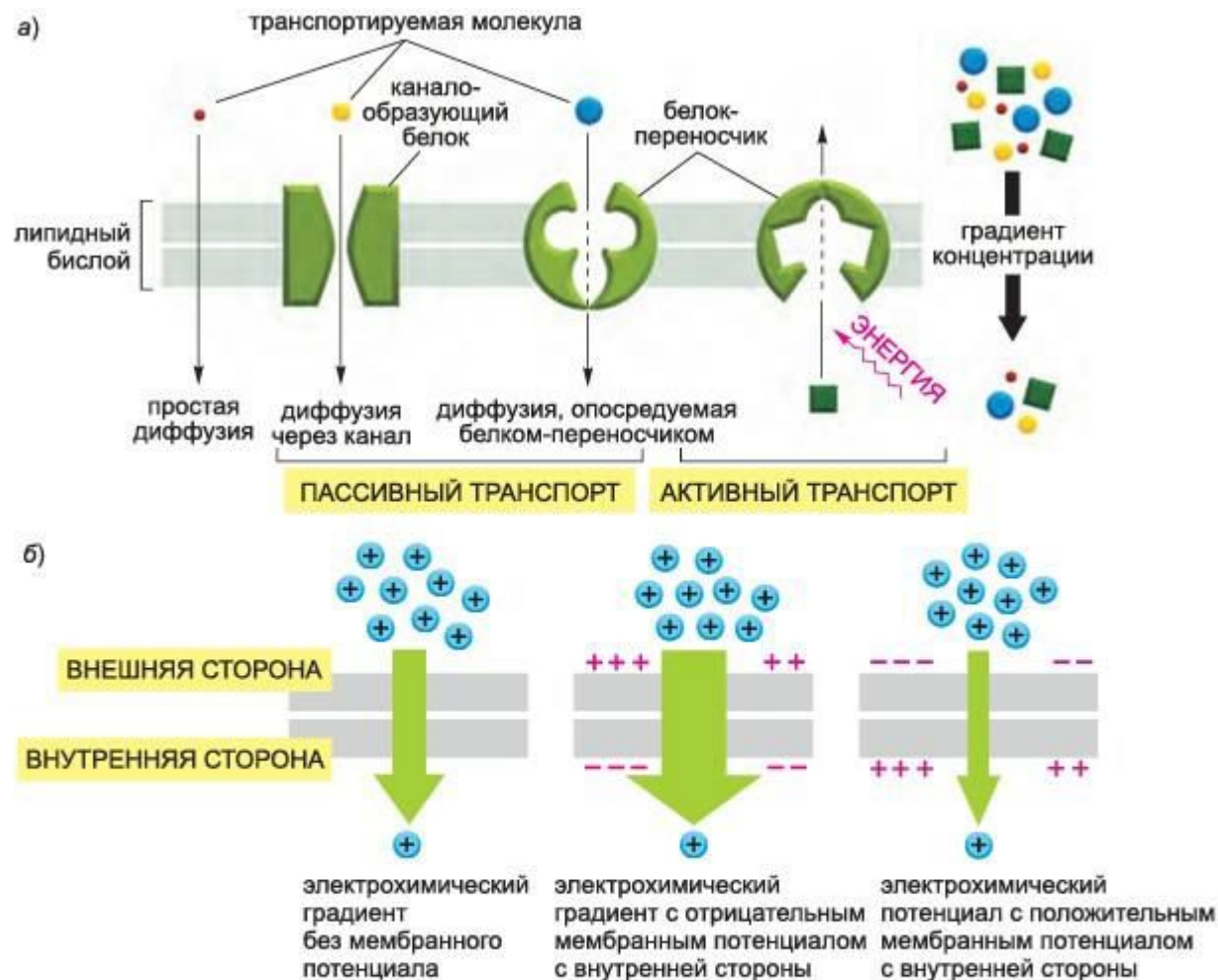


Рис. 11.4. Сравнение активного и пассивного транспорта. (а) Пассивный транспорт по электрохимическому градиенту происходит самопроизвольно посредством простой диффузии через липидный бислой или облегченной диффузии через каналы или пассивные транспортеры. С другой стороны, активный транспорт требует метаболической энергии и всегда опосредуется транспортерами, которые используют эту энергию для перекачки растворенного вещества против его электрохимического градиента. (б) Электрохимический градиент включает в себя мембранный потенциал и концентрационный градиент; они могут работать в одну сторону, увеличивая движущую силу переноса иона через мембрану (*в центре*), или могут работать друг против друга (*справа*).

А КАК В КЛЕТКУ ПОСТУПАЮТ «БОЛЬШИЕ» ВЕЩЕСТВА?

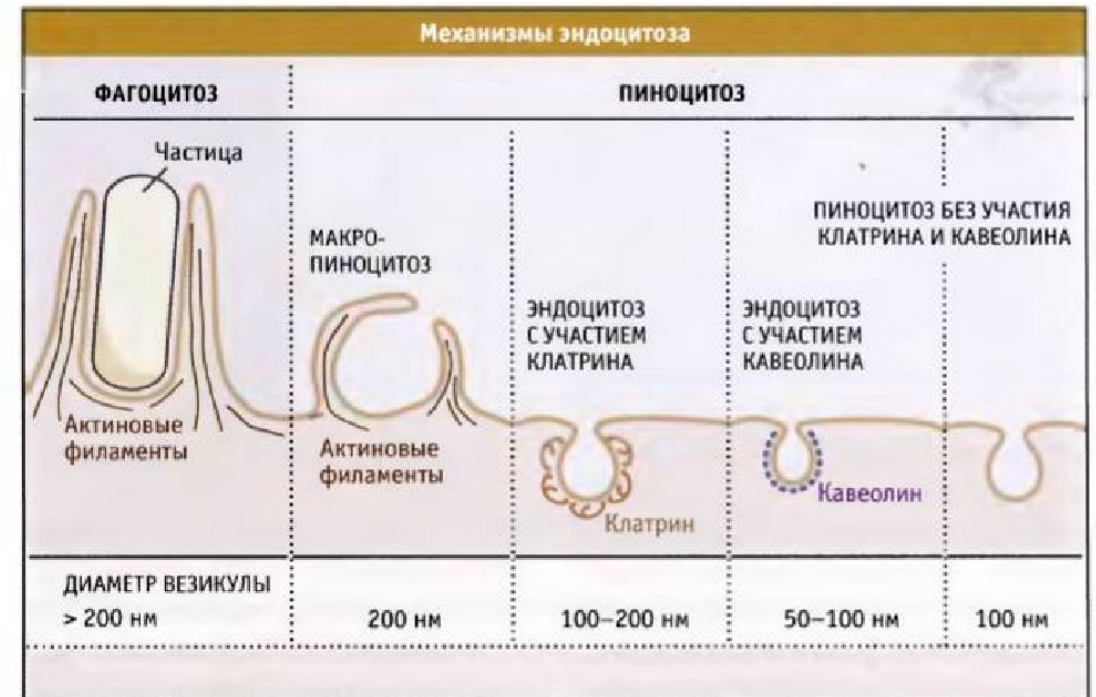
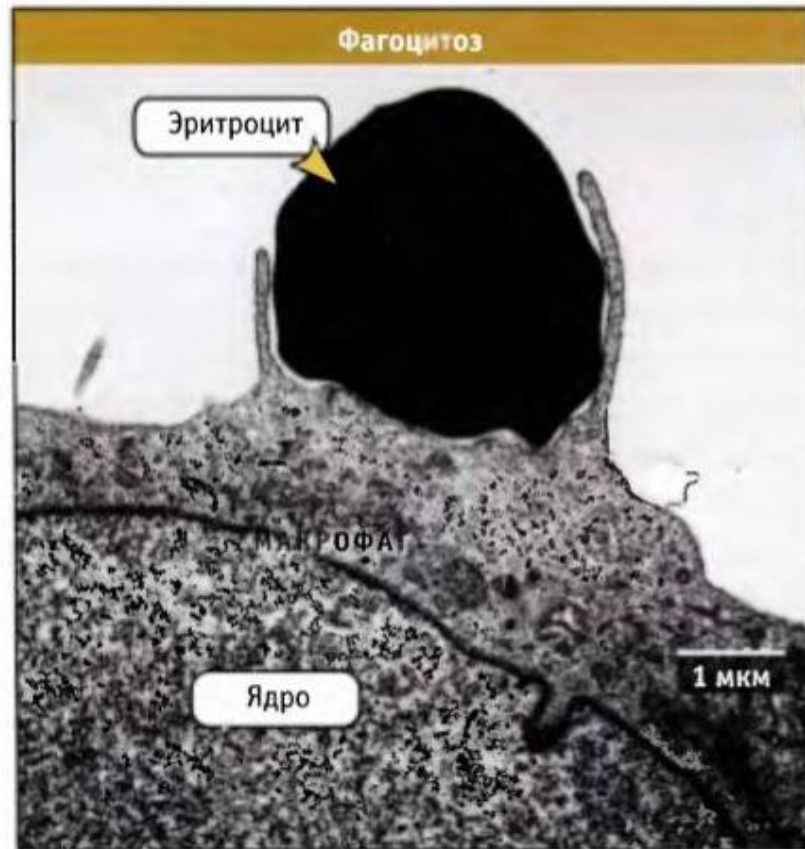
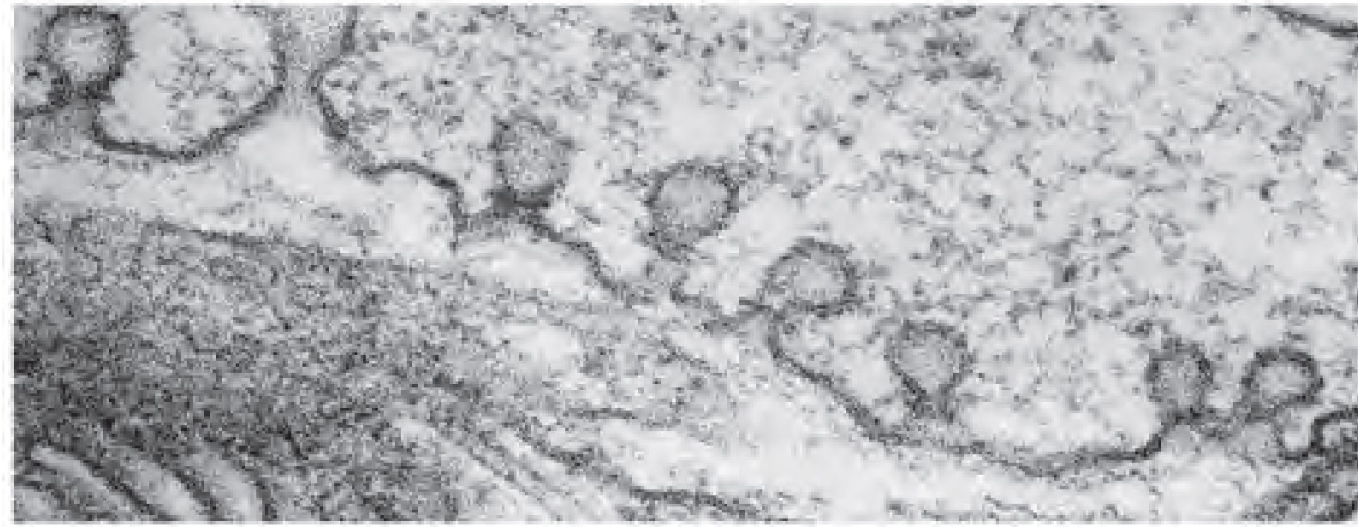
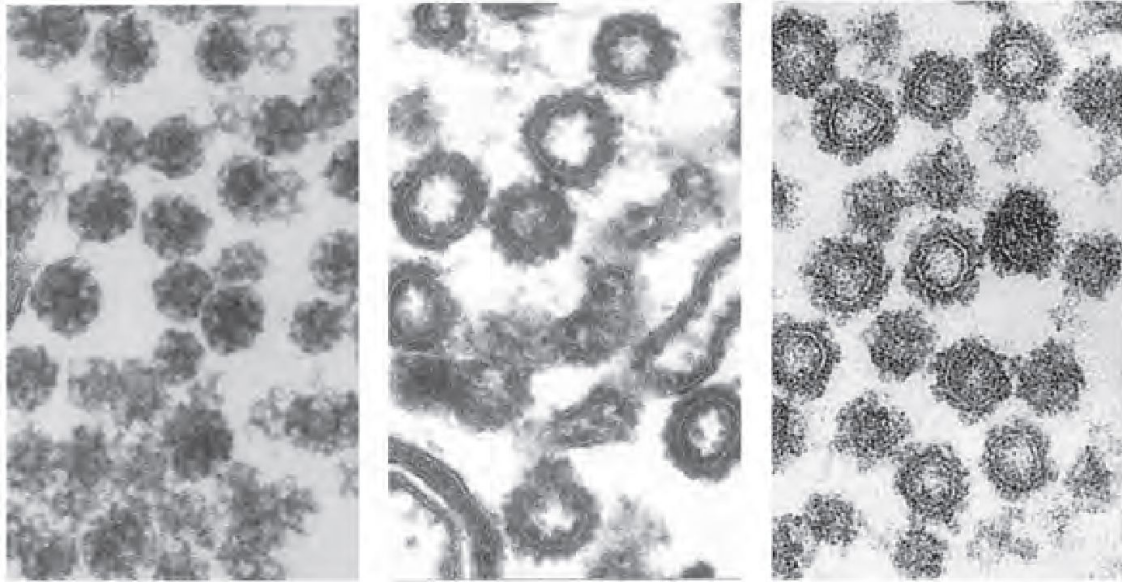


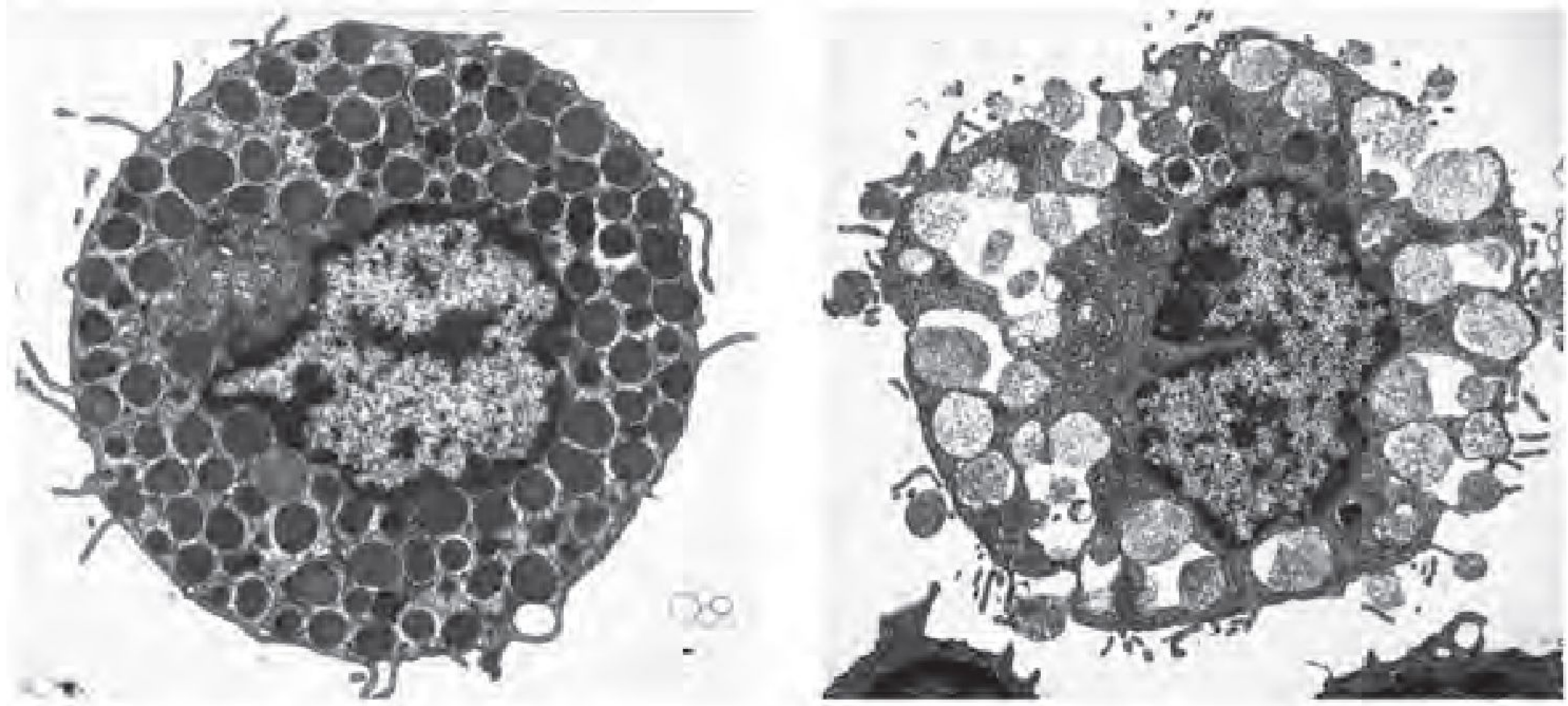
Рис. 4.4 Существует несколько механизмов эндоцитоза. По Conner, S. D. and Schmid, S. L. *Nature*. 2003. 422: 34–44

4.13. Электронная микрофотография макрофага, поглощающего эритроцит. Фотография любезно предоставлена Джоном М. Робинсоном, Университет Огайо

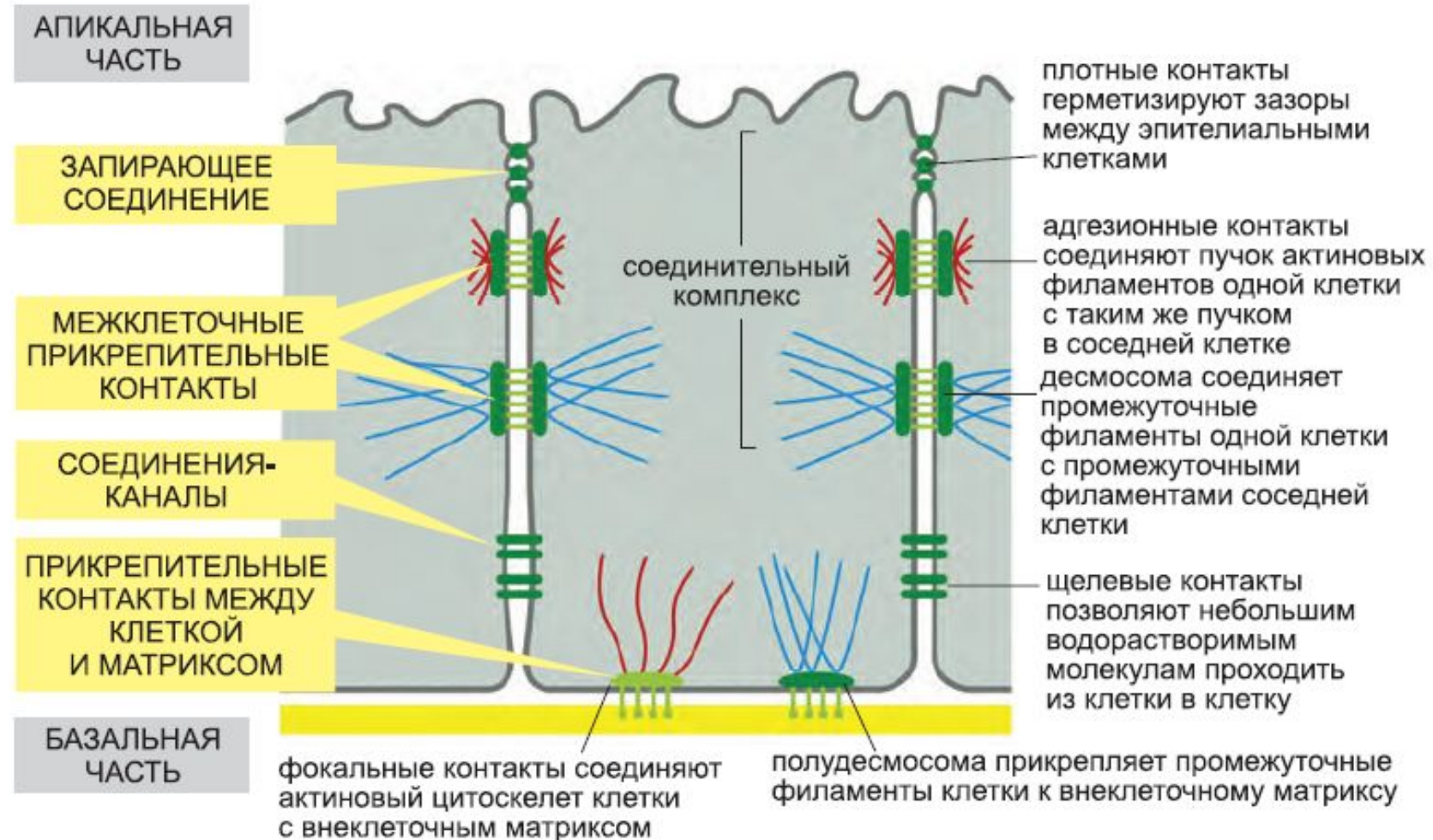
- Наиболее изученным оказывается экзоцитоз с образованием окаймленных везикул. Их окаймление создает белок клатрин. Затем такая везикула отшнуровывается от мембраны благодаря действию белка динамина.

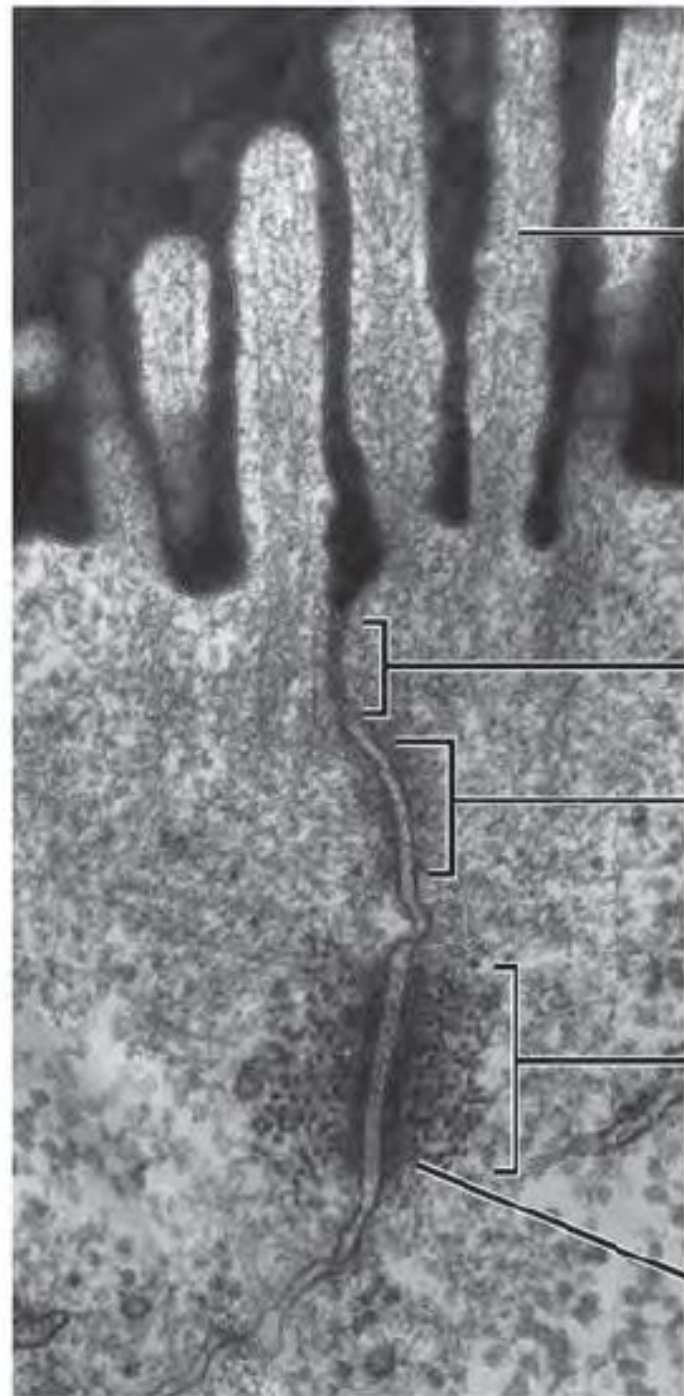


**КРОМЕ ТОГО, КЛЕТКА СПОСОБНА
ВЫДЕЛЯТЬ ВЕЩЕСТВА В СРЕДУ...**



КАК КЛЕТКИ «СОЕДИНЯЮТСЯ» ДРУГ С ДРУГОМ?





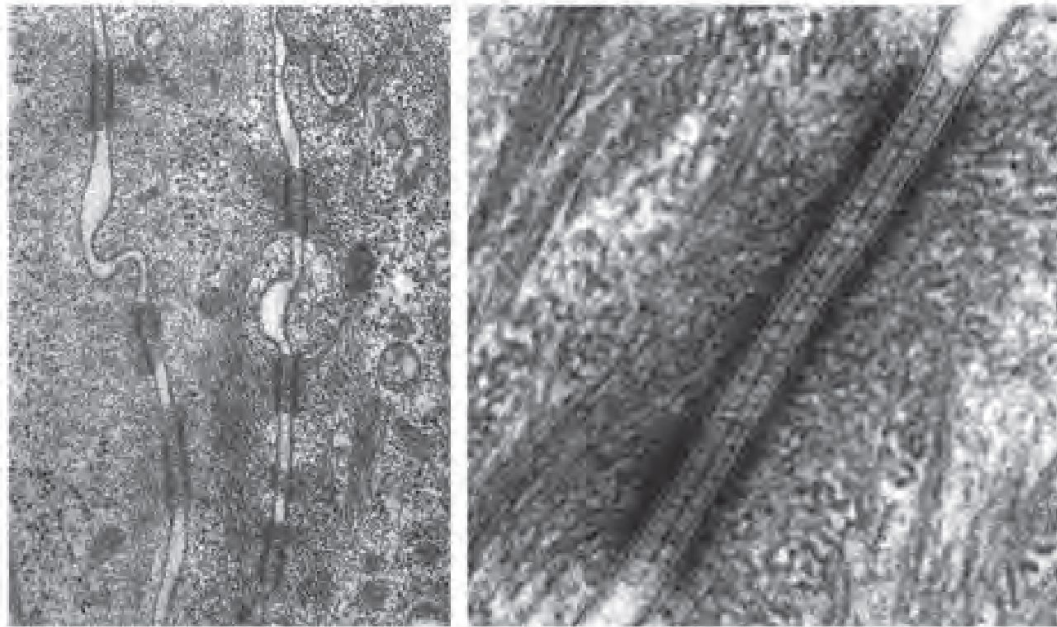
актин
микроворсинок

плотный контакт
(клаудины)

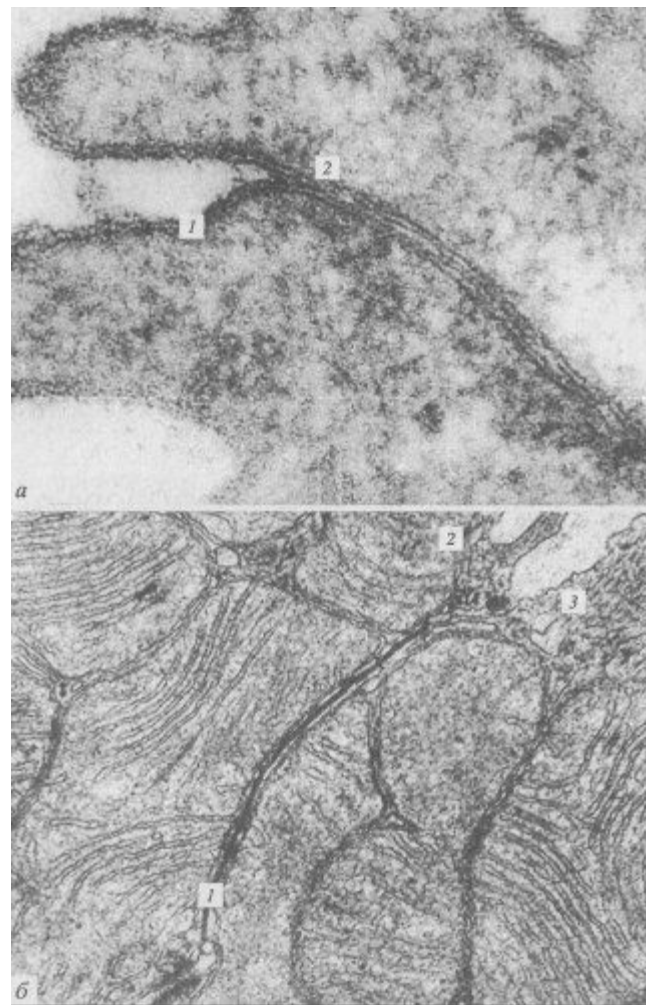
адгезионный контакт
(кадгерины)

десмосома
(кадгерины)

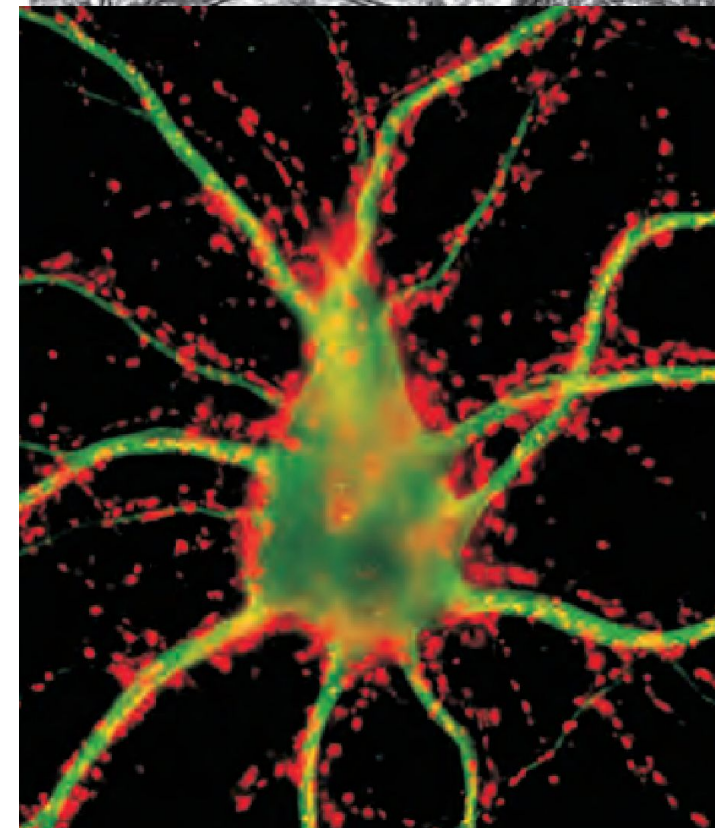
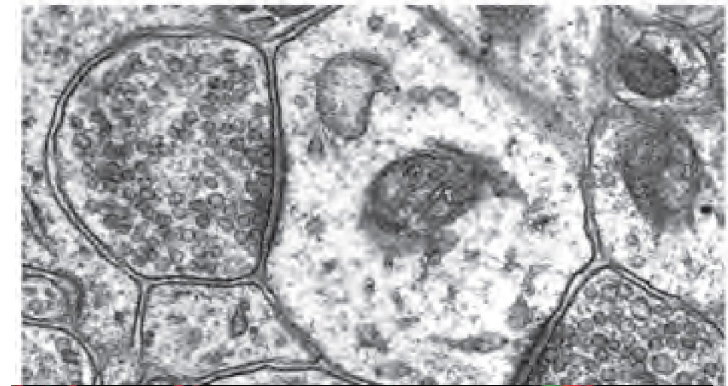
кератиновые
филаменты



Десмосомы необходимы для сообщения цитоскелетов соседних клеток.

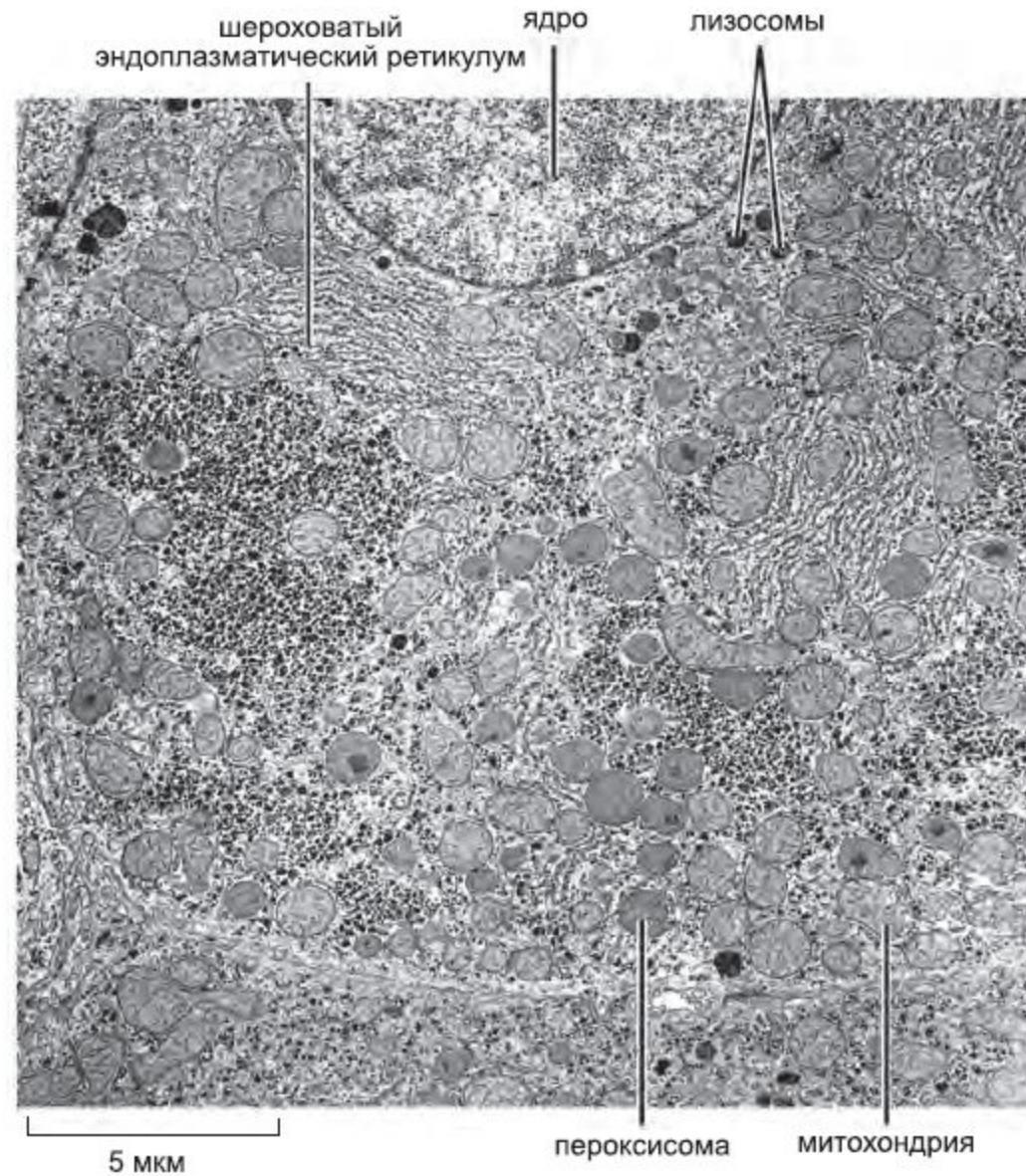
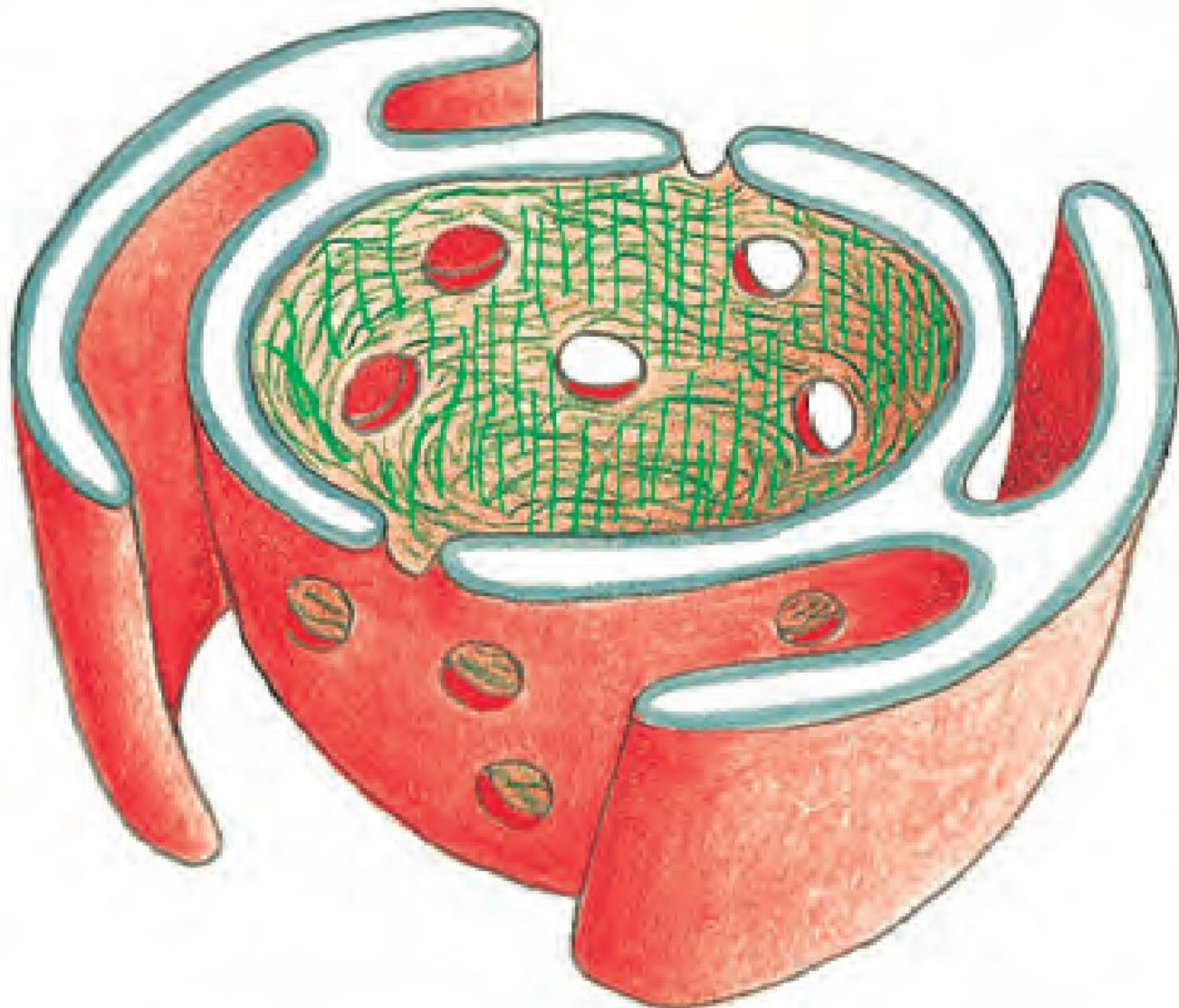


Плотный контакт необходим для герметизации внутренней среды организма



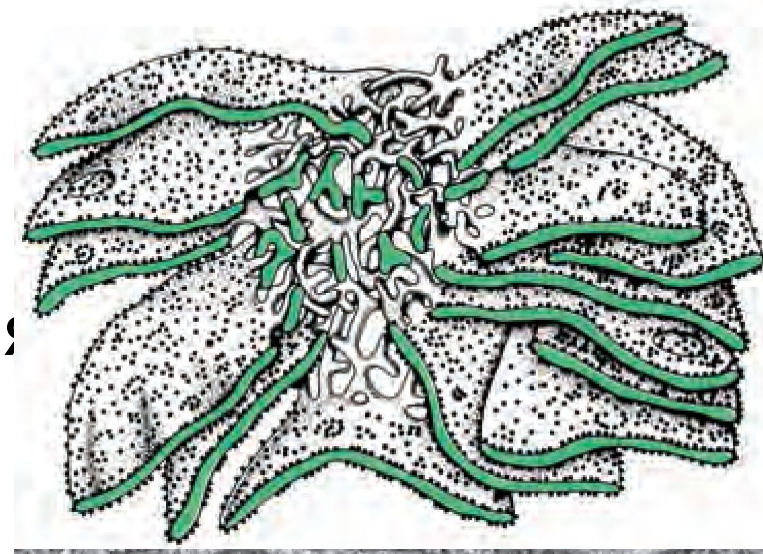
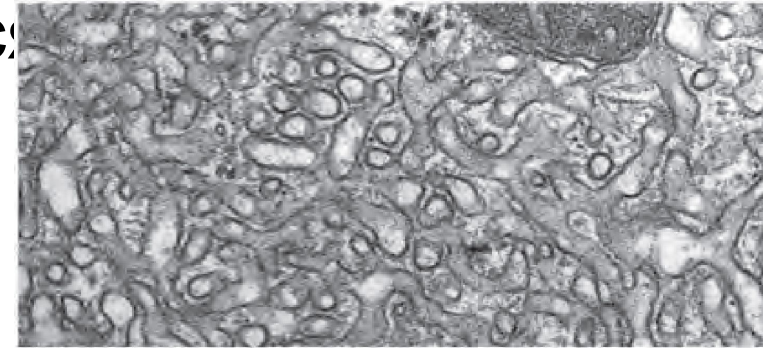
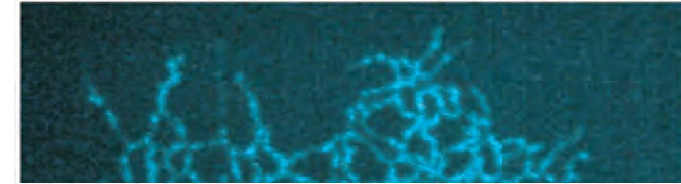
Синапсы обеспечивают обмен информацией

КОМПАРТМЕНТЫ И КАК ОНИ ПОДПИСАНЫ

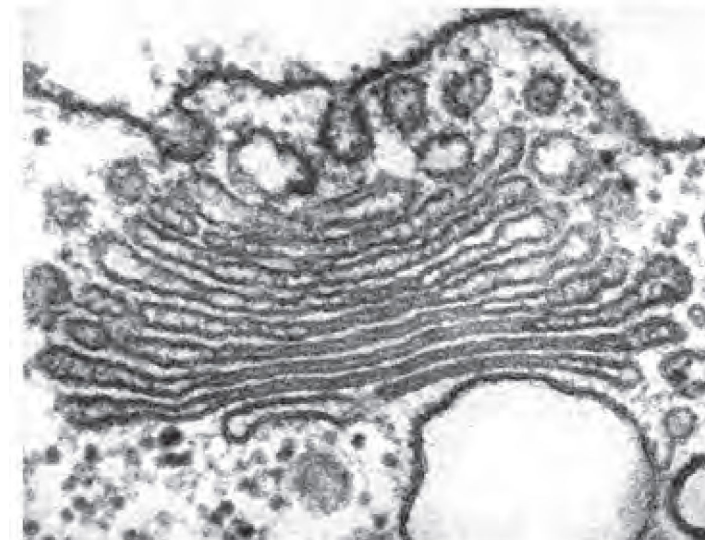


ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКИЙ РЕТИКУЛУМ

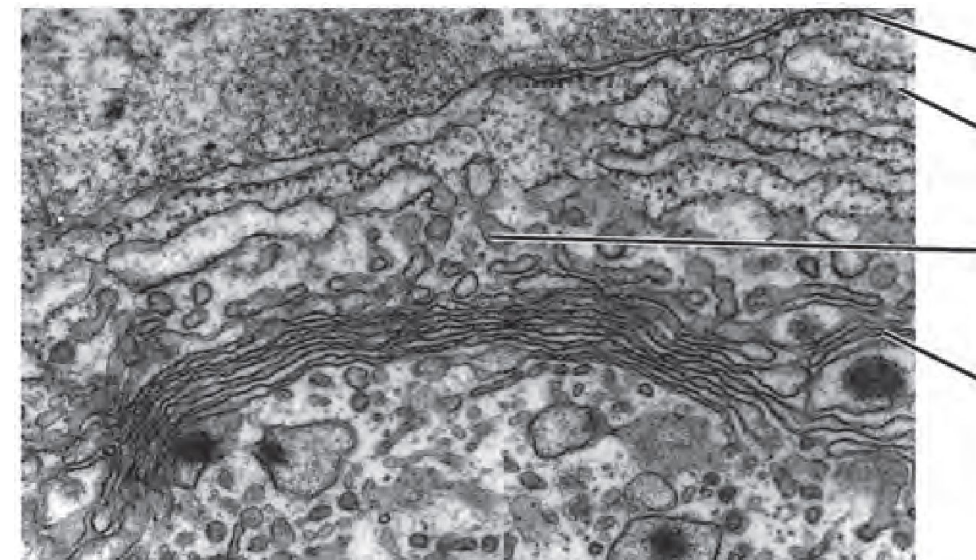
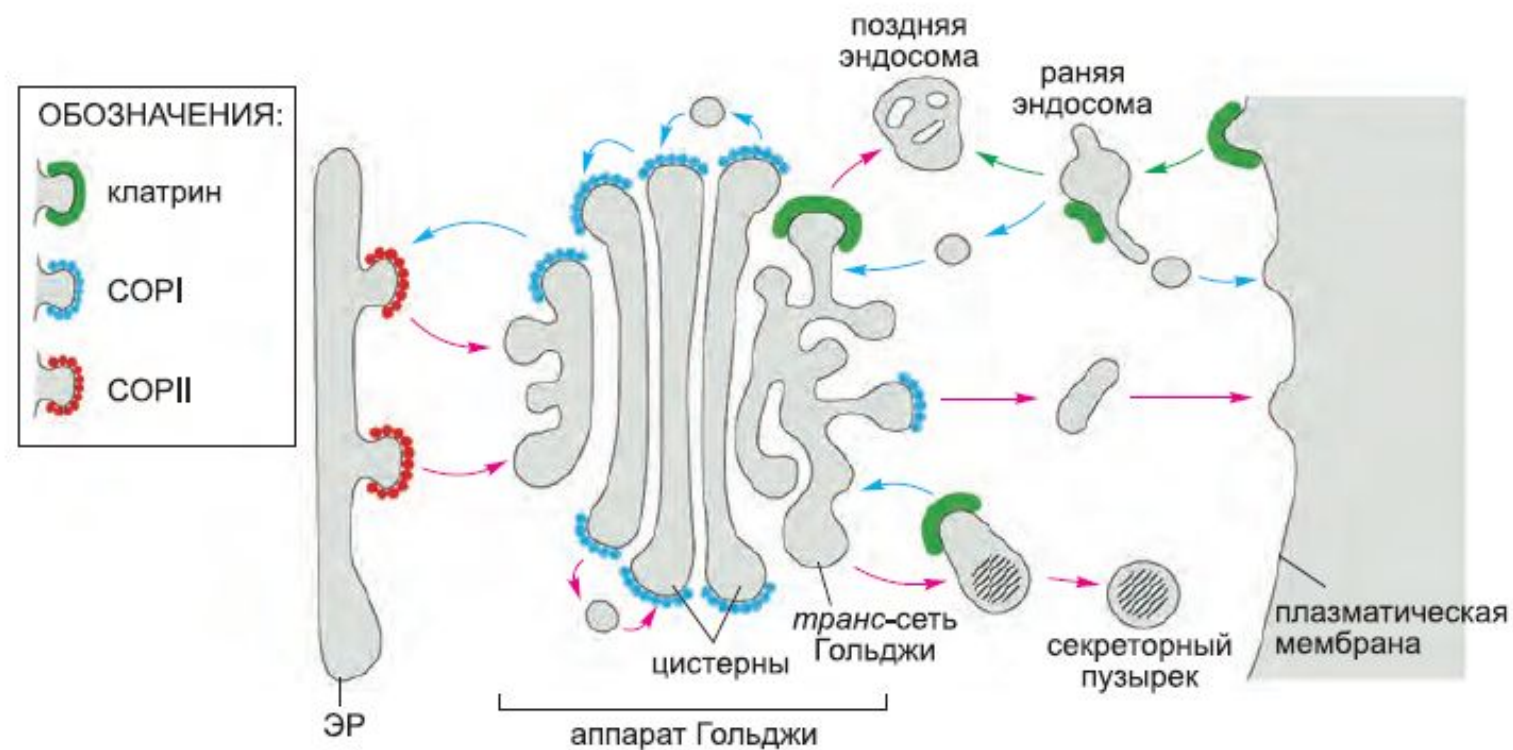
- Лабиринт разветвленных трубочек и уплощенных мешочков, распространяющихся по всему цитозолю;
- Играет центральную роль в биосинтезе липидов и белков и служит депо внутриклеточного Ca^{2+} , участвующего во многих сигнальных процессах клеточного ответа;
- Эндоплазматический ретикулум (ЭПР) неоднородный. В зависимости от присутствия рибосом выделяют шороховатый и гладкий ЭПР, переходящие друг в друга.



АППАРАТ ГОЛЬДЖИ

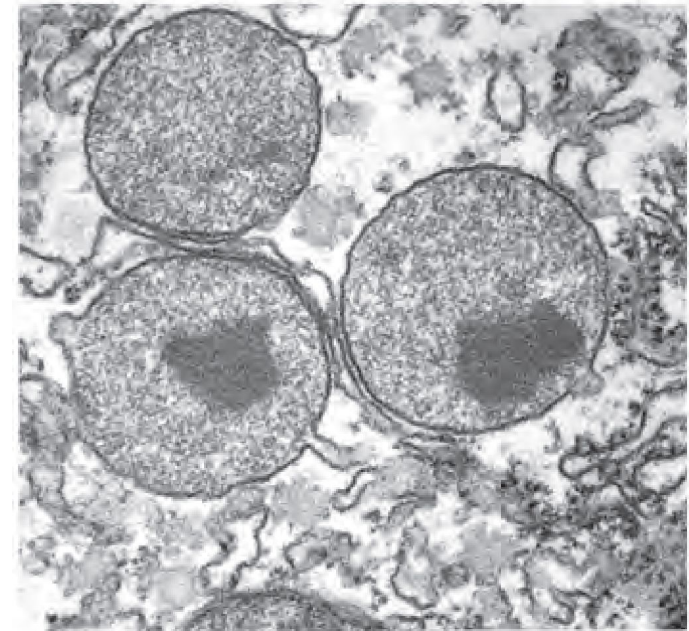


- В данном компартменте происходит синтез углеводов, основные этапы сортировки белков и их упаковка для дальнейшего



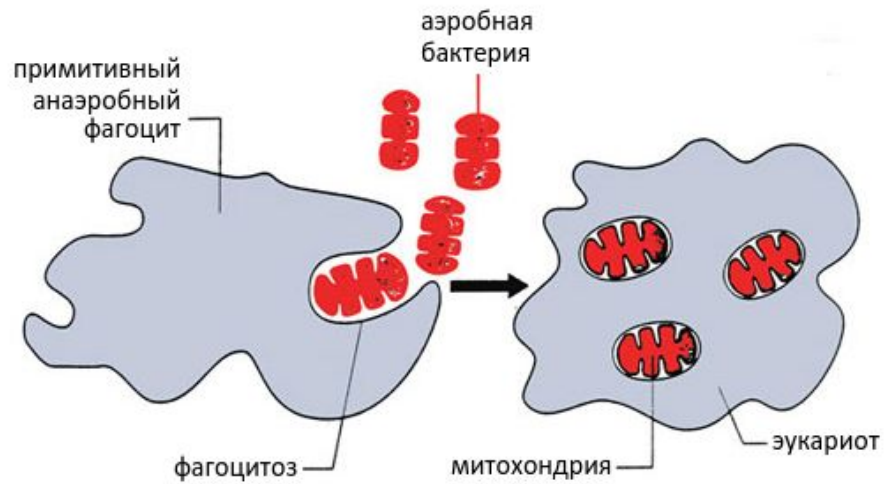
ПЕРОКСИСОМА

- Является местом утилизации кислорода в клетке;
- Содержит многочисленные ферменты, один из них – каталаза (использует перекись водорода: $H_2O_2 + R'H_2 \rightarrow R' + 2H_2O$, к примеру);
- Разлагает молекулы жирных кислот, участвует в жизненно важных циклах растительной и животной клетки.

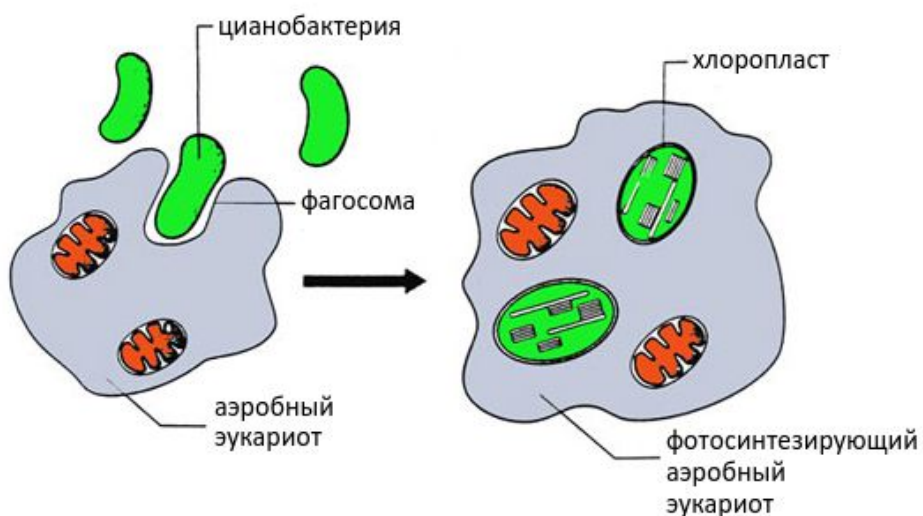


КАК ПОЯВИЛИСЬ В ЭУКАРИОТИЧЕСКОЙ КЛЕТКЕ МИТОХОНДРИИ И ХЛОРОПЛАСТЫ?

1



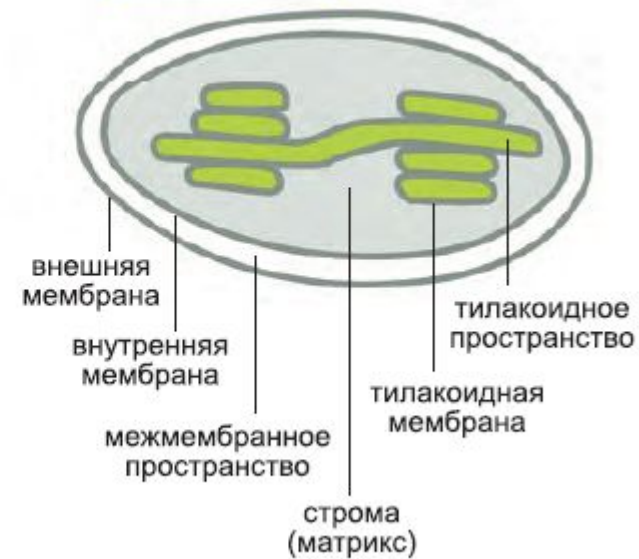
2



а) МИТОХОНДРИЯ



б) ХЛОРОПЛАСТ



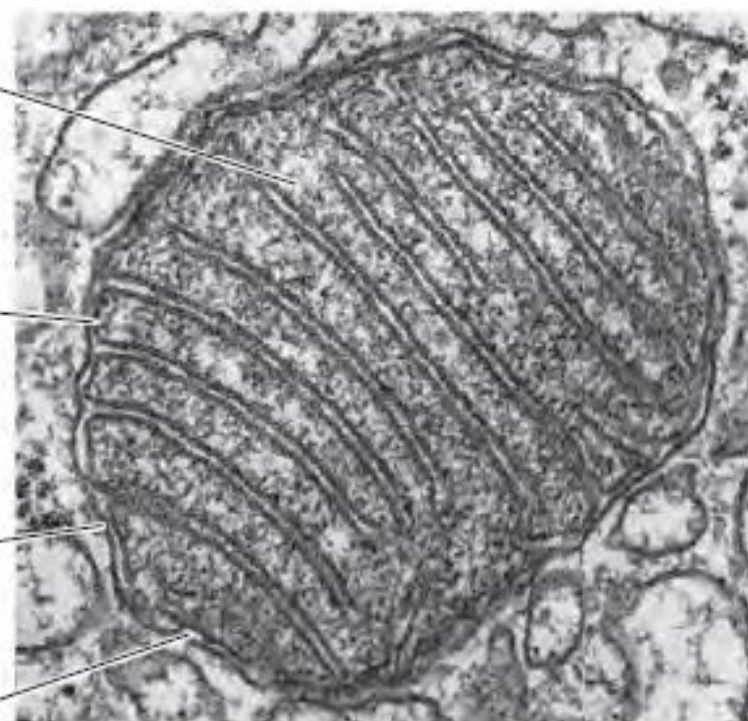
МИТОХОНДРИЯ

Матрикс. Это большое внутреннее пространство содержит концентрированную смесь сотен ферментов, включая ферменты, необходимые для окисления пирувата и жирных кислот и цикла лимонной кислоты. Матрикс также содержит несколько идентичных копий митохондриальной ДНК, специальные митохондриальные рибосомы, тРНК и различные ферменты экспрессии митохондриальных генов.

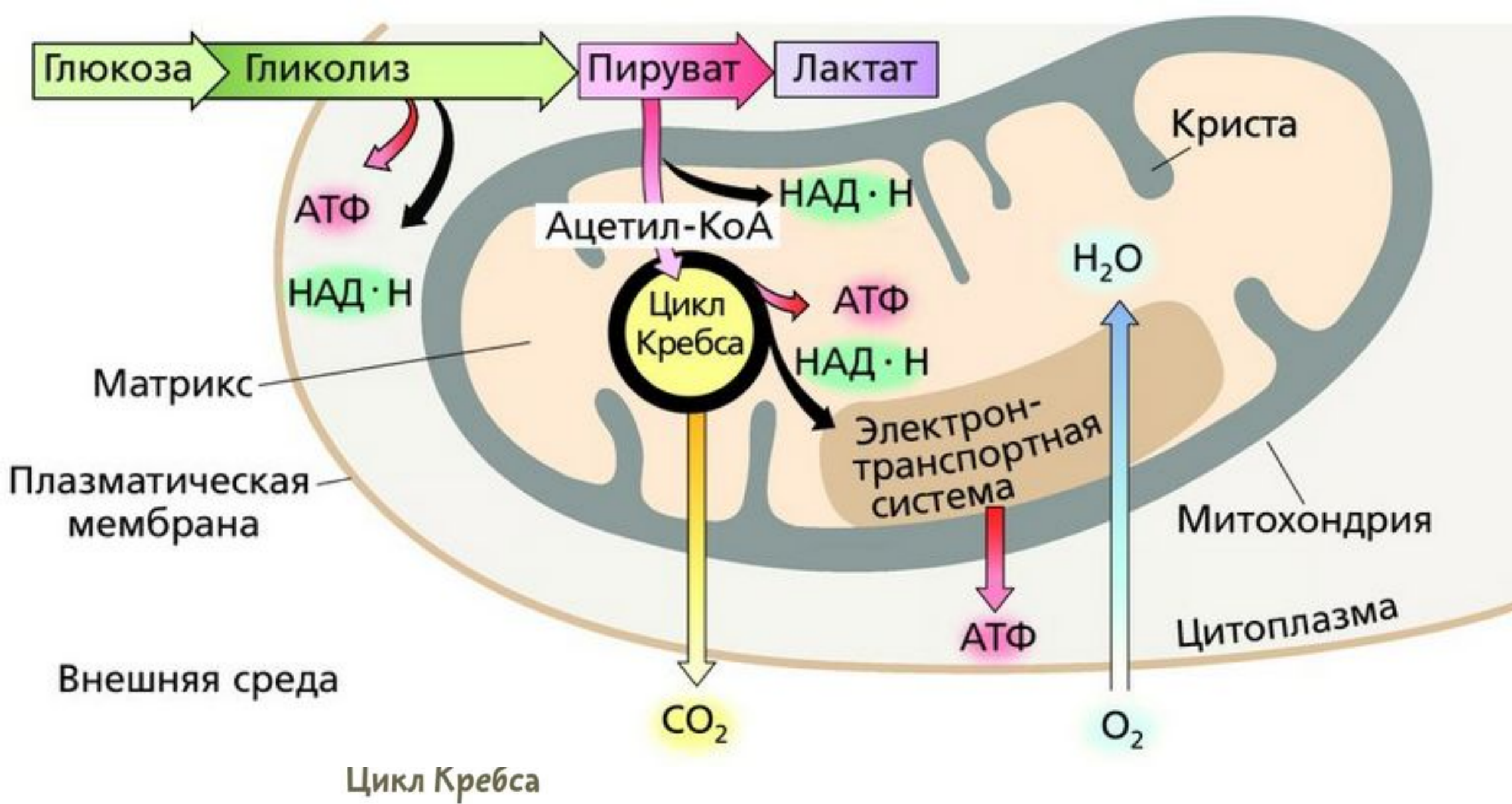
Внутренняя мембрана. Внутренняя мембрана образует многочисленные складки – кристы, которые значительно увеличивают общую площадь поверхности. Ферменты внутренней мембраны по функциям можно разделить на три группы: (1) ферменты окислительных реакций электрон-транспортной цепи; (2) АТФ-синтаза, синтезирующая АТФ в матриксе; (3) транспортные белки, обеспечивающие обмен метаболитов между матриксом и межмембранным пространством. АТФ-синтазе для работы нужен градиент H^+ на мембране, поэтому мембрана должна быть проницаема для ионов и большинства малых заряженных молекул.

Внешняя мембрана. Поскольку внешняя мембрана несет крупный каналобразующий белок (порин, VDAC), она проницаема для всех молекул массой 5 000 Да и меньше. Также в этой мембране содержатся ферменты митохондриального синтеза липидов, ферменты, превращающие липидные субстраты в соединения, которые впоследствии могут быть метаболизированы в матриксе, рецепторы импорта митохондриальных белков и ферментативную систему деления и слияния органеллы.

Межмембранное пространство. Здесь располагается несколько ферментов, использующих выходящий из матрикса АТФ для фосфорилирования других нуклеотидов.



100 нм



Суммарное уравнение:

1. Гликолиз



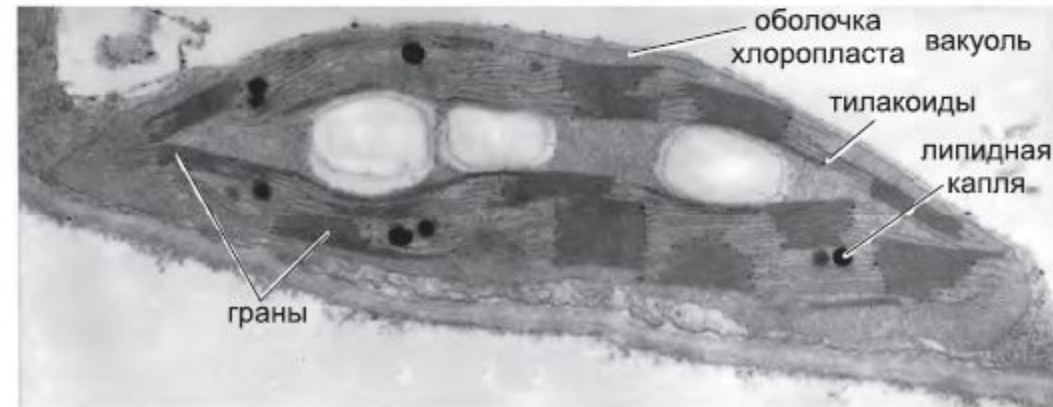
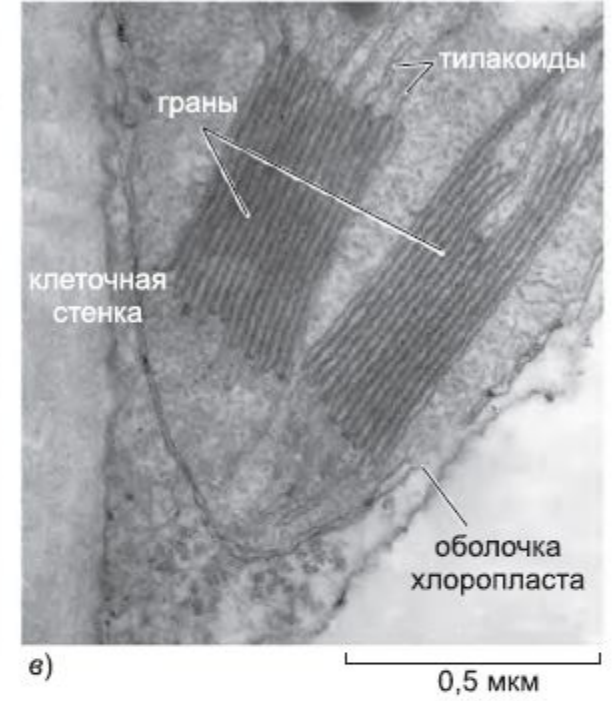
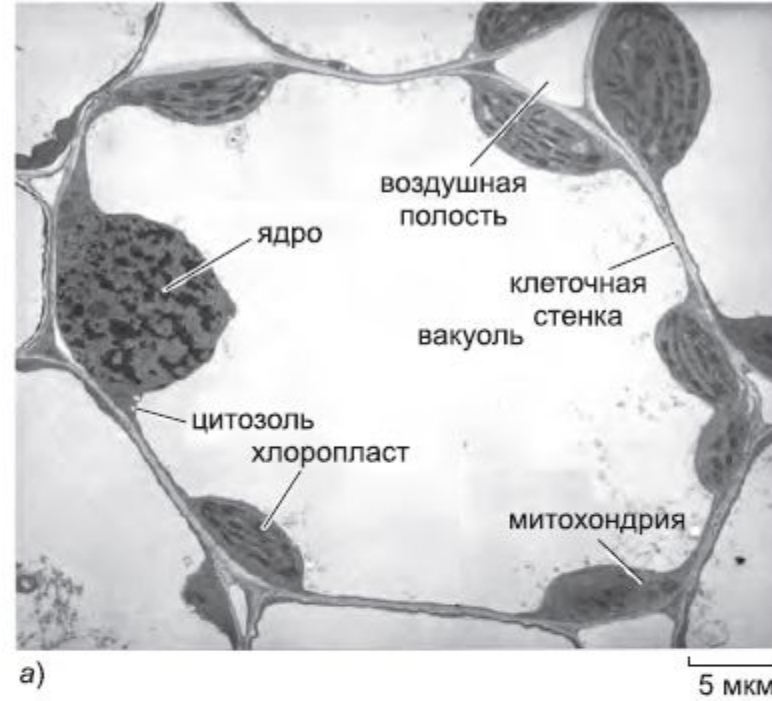
2. Дыхание





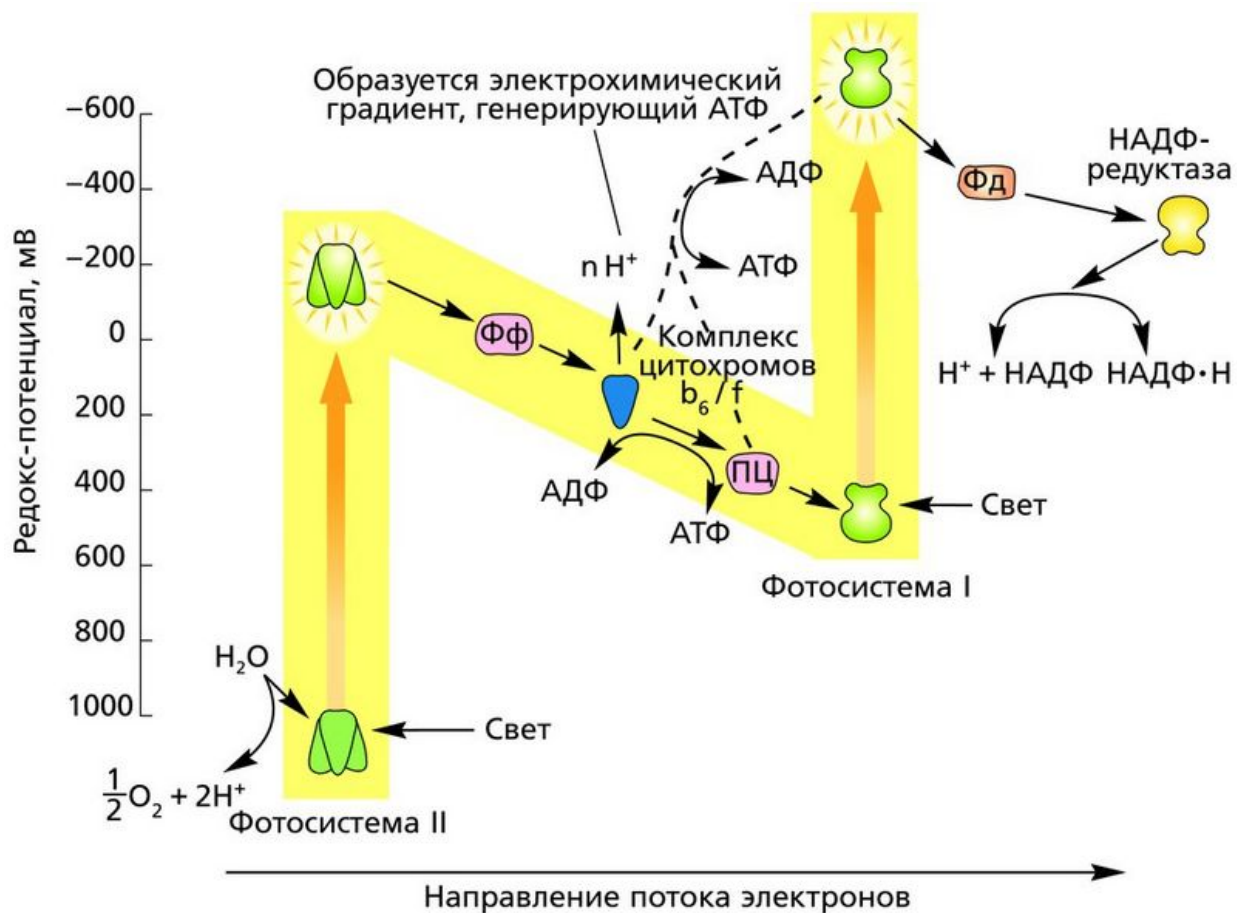
ХЛОРОПЛАСТЫ

- Место фотосинтеза в клетке растения. Содержат хлорофилл, который отражает зеленый свет.
- Образуются из бесцветных пропластид.

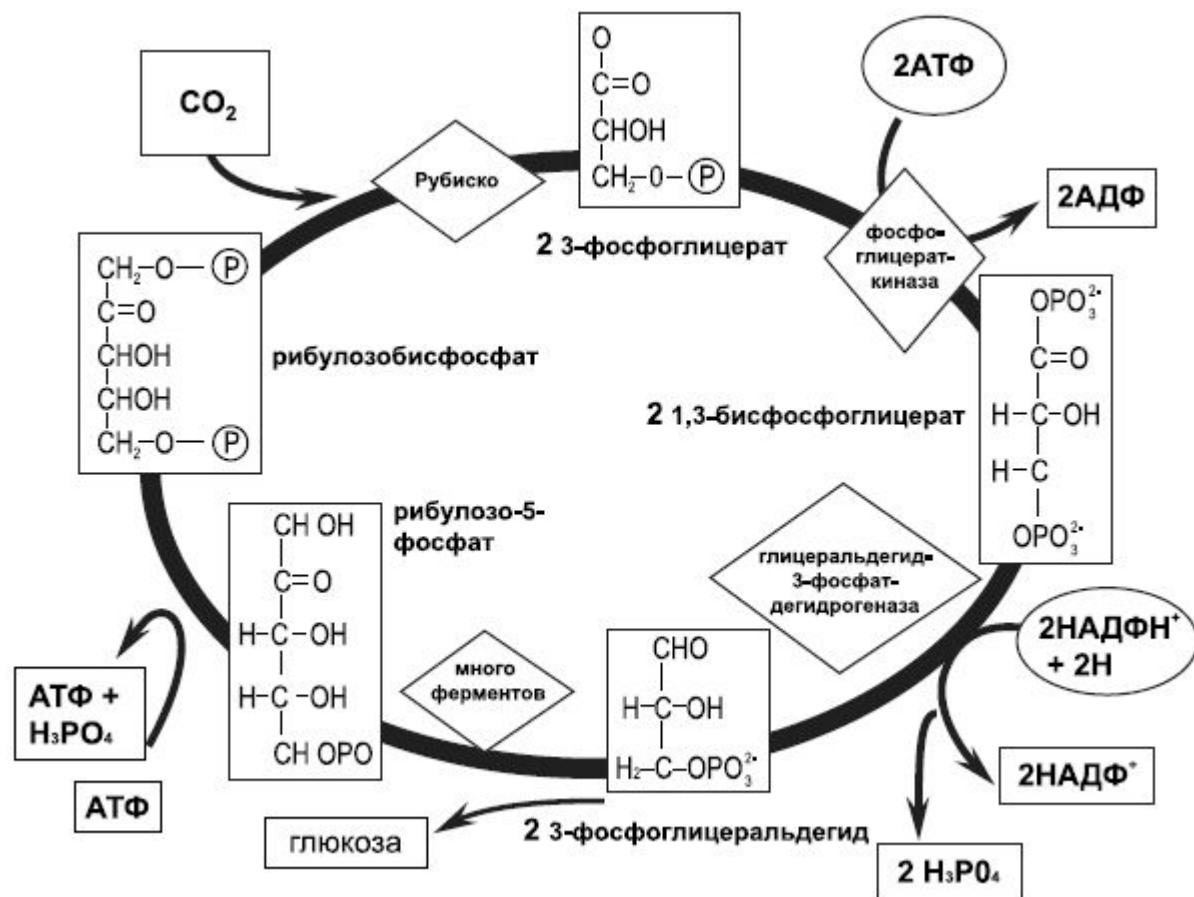


ФОТОСИНТЕЗ

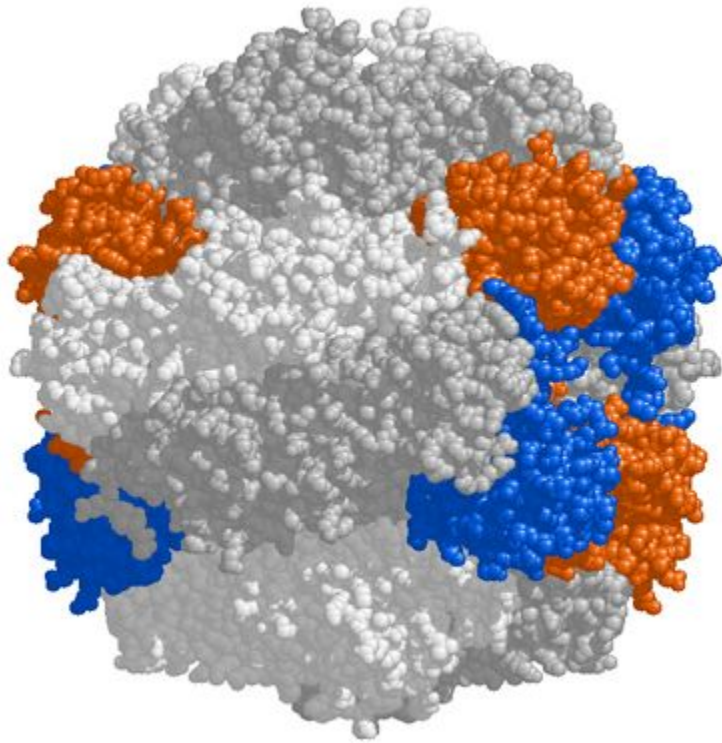
• СВЕТОВАЯ ФАЗА



• ТЕМНОВАЯ ФАЗА

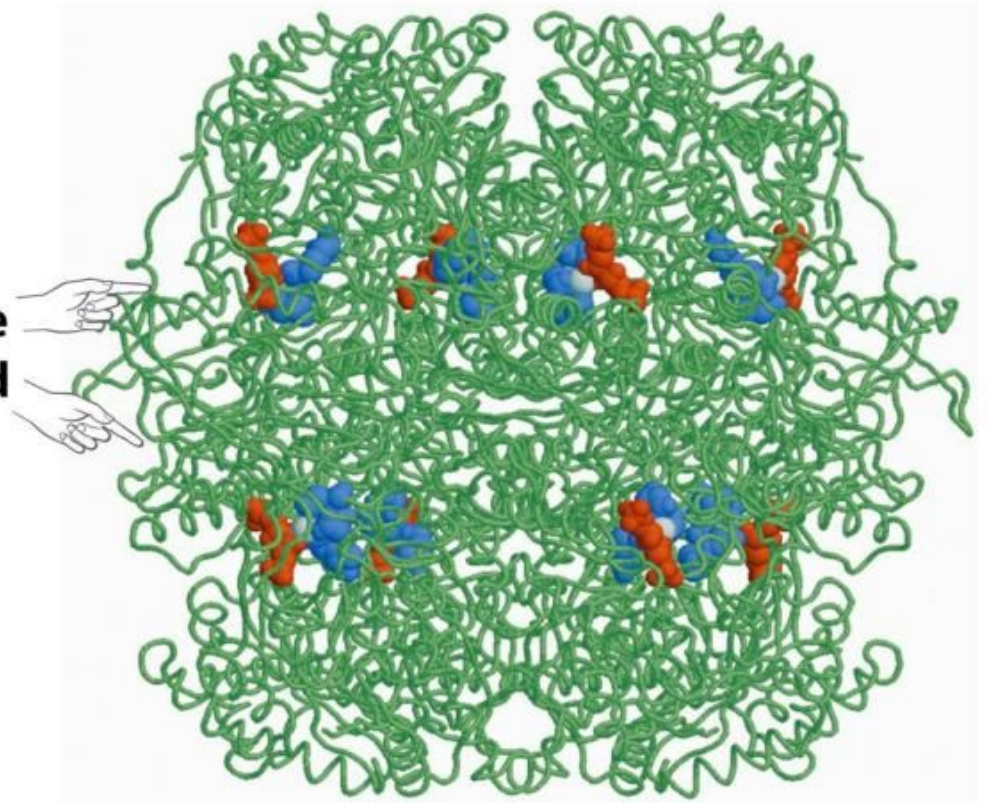


Рибулзобисфосфаткарбоксилаза/ оксигеназа (или РУБИСКО)

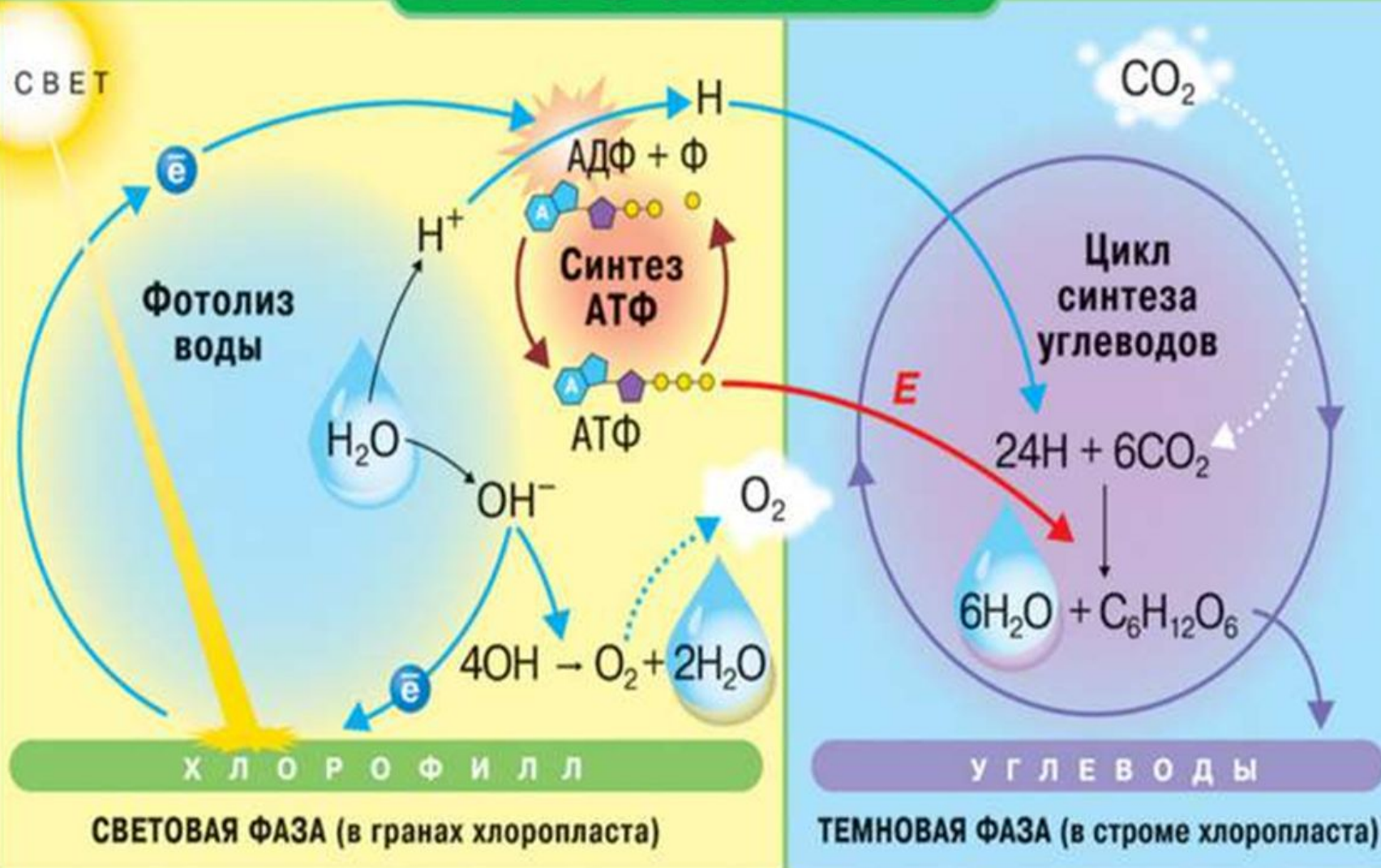


Rubisco

8 Active
sites where
CO₂ is fixed



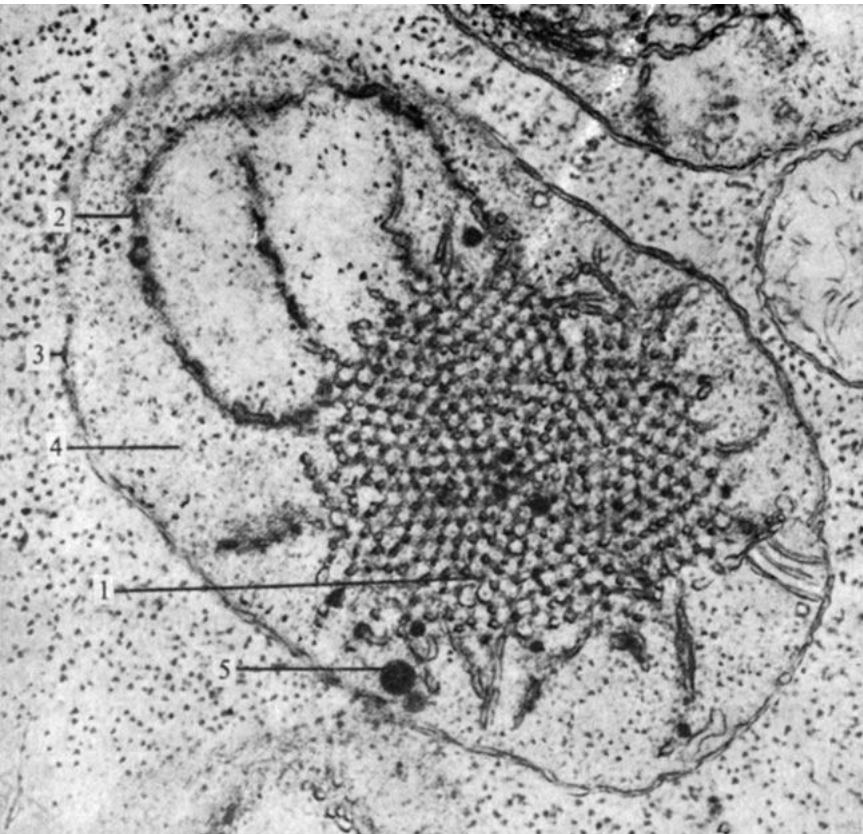
ФОТОСИНТЕЗ



Пластиды



ДРУГИЕ ПЛАСТИДЫ КЛЕТОК РАСТЕНИЯ



Этиопласт. Из него быстро
получаются хлоропласты при
необходимости

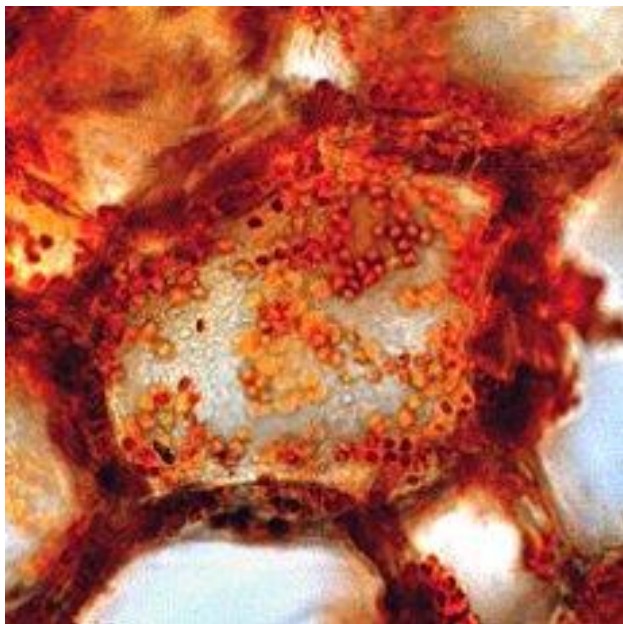


Статолиты в клетках корневого
чехлика

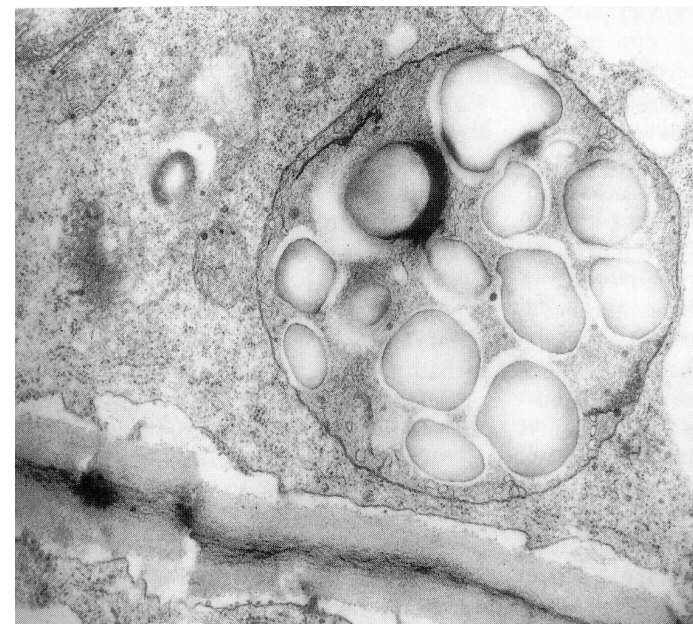


Proplastid

Пропластид
а



Хромопласты
накапливают
каротиноиды.



Протеинопласты запасают
белок (и, возможно, жирные
кислоты).

ПОСЛЕДНЯЯ КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА.

1. Какие организмы с какими могут в природе вступить в симбиоз: пчела, подберезовик, актиния, дуб, береза, рак-отшельник, осина, сойка, клевер, подосиновик, липа, клубеньковые бактерии?
2. Назовите основоположников клеточной теории.
3. Что такое ДНК?
4. Что такое гликолиз?
5. Перечислите основные этапы фотосинтеза и процессы, в течение их протекающие.
 - *Напишите, пожалуйста, отзыв о прослушанных Вами лекциях.