

Лекция 1

Тема: Гистология и цитология, их содержание, задачи, связь с другими науками, значение. Некоторые общие закономерности формирования тканей в онтогенезе. Методы исследования в гистологии и цитологии. Учение о клетке. Организация биомембран, химический состав гиалоплазмы.

Цель: Дать представление о месте гистологии и цитологии в комплексе биологических наук, о значении онтогенеза тканей и методологии; сформировать представление о клеточной теории и едином структурном и химическом строении клетки

Клетка - наименьшая единица, обладающая всеми свойствами, отвечающими определению "живое": способностью к воспроизведению, использованию и трансформации энергии, метаболизмом, чувствительностью, адаптацией, изменчивостью. **Цитология** - наука о клетке. Изучает строение и функции клеток, их воспроизведение, их взаимодействие. Клетки являются основой развития, строения и функций тканей.

Ткань - система клеток и образуемых ими межклеточных структур, объединенных общей функцией и структурно-химической организацией.

Гистология - наука о строении, развитии и жизнедеятельности тканей животных организмов.

Различают 4 основных типа тканей, встречающихся в составе разнообразных органов всех многоклеточных животных: эпителиальные, ткани внутренней среды, ткани нервной системы и мышечные. Данные типы тканей осуществляют все необходимые функции при взаимоотношении организма с окружающей средой: пограничность, создание постоянства внутренней среды, сокращение, восприятие, передача и анализ раздражения.

Гистология с цитологией **решает задачи:**

описание строения исследуемых структур, их функционального назначения, установление связей между ними, раскрытие закономерностей их развития.

Методы микроскопирования гистологических препаратов:

*Световая микроскопия.

*Ультрафиолетовая микроскопия.

*Флюоресцентная (люминесцентная)
микроскопия.

*Фазовоконтрастная микроскопия.

*Интерференционная микроскопия.

*Электронная микроскопия.

Исследование фиксированных клеток и тканей.

Гистологический препарат может представлять собой мазок (крови, костного мозга, слюны), отпечаток (селезенки, тимуса, печени), пленку из ткани (соединительной или брюшины, плевры), тонкий срез. Процесс изготовления гистологического препарата для световой и электронной микроскопии включает следующие основные этапы: 1) взятие материала и его фиксация; 2) уплотнение материала; 3) приготовление срезов; 4) окрашивание или контрастирование.

Исследование живых клеток и тканей:


*Прижизненные исследования клеток в организме (in vivo).

*Исследование живых клеток и тканей в культуре (in vitro).



Исследование химического состава клеток и тканей.

Цито- и гистохимические методы позволяют выявлять локализацию ДНК, РНК, белков, углеводов, липидов, аминокислот, минеральных веществ, витаминов в структурах клеток, тканей и органов. Эти методы основаны на специфичности реакции между химическим реактивом и субстратом, входящим в состав клеточных и тканевых структур, и окрашивании продуктов химической реакции.



Фракционирование клеточного содержимого.

Фракционировать структуры и
макромолекулы клеток можно
ультрацентрифугированием,
хроматографией, электрофорезом.

Количественные цитохимические методы.

Особенность количественно-гистохимических методов исследования заключается в возможности изучения концентрации и содержания химических компонентов в конкретных структурах клеток и тканей.

Цитоспектрофотометрия - метод количественного изучения внутриклеточных веществ по их абсорбционным спектрам.

Цитоспектрофлюориметрия - метод количественного изучения внутриклеточных веществ по спектрам их флюоресценции.

Клетка - элементарная структурно-функциональная и генетическая единица организма, составляющая основу его жизнедеятельности и обладающая всеми признаками живого: раздражимостью, возбудимостью, сократимостью, обменом веществ и энергии, хранением генетической информации и передачей ее в ряду поколений.

Плазматическая мембрана

Пиноцитозные пузырьки

Цитоплазма

Эндоплазматическая сеть

Центриоль

Комплекс Гольджи

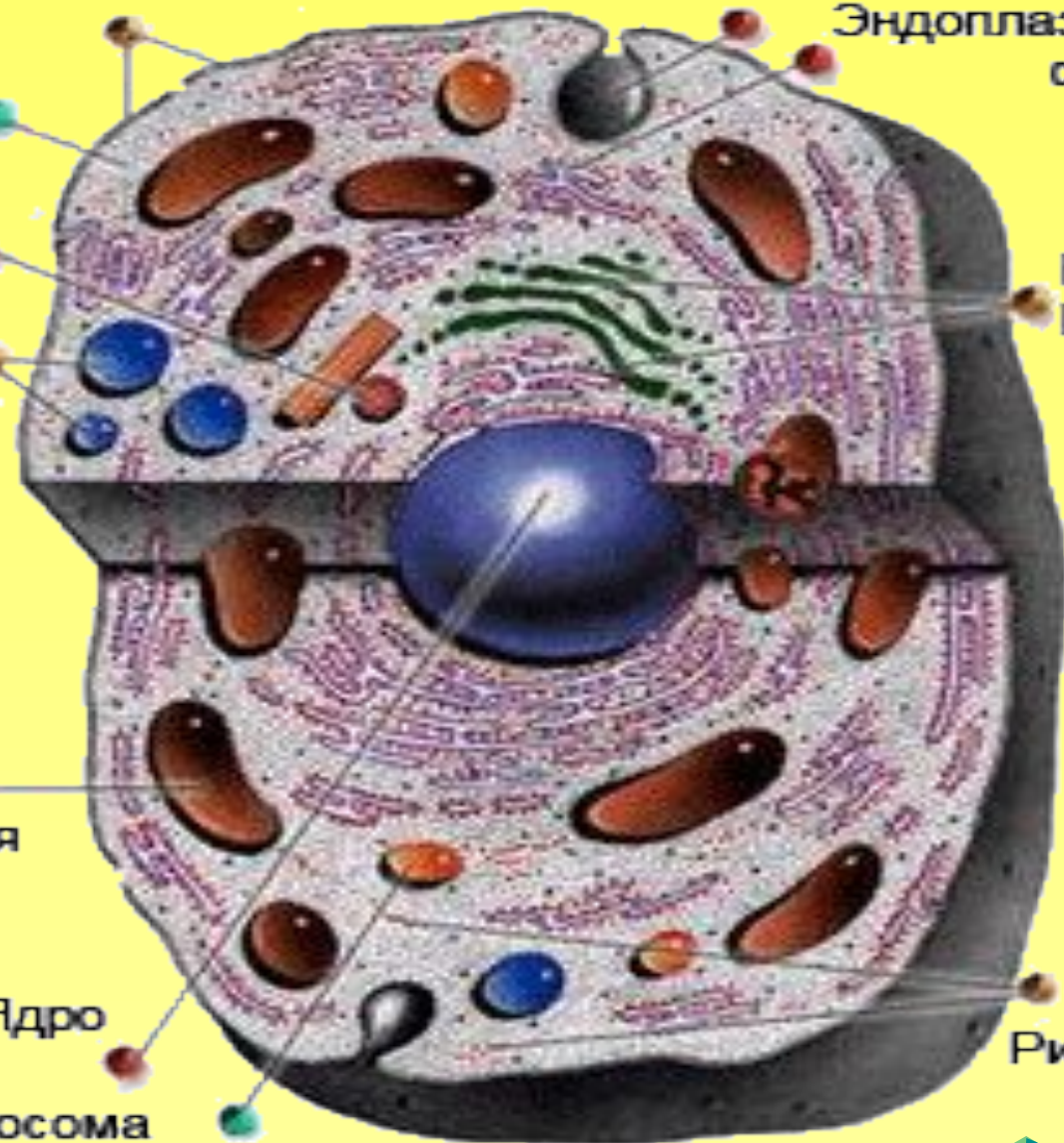
Вакуоль

Митохондрия

Ядро

Рибосомы

Лизосома



Клеточная теория.

История создания клеточной теории.

Клеточная теория - это обобщенное представление о строении клеток как единиц живого, об их воспроизведении и роли в формировании многоклеточных организмов.

Первым, кто наблюдал наименьшие единицы в составе многоклеточных, был Роберт Гук (1665). С помощью увеличительных линз в срезе пробки он обнаружил "ячейки", или "клетки".

М.Мальпиги, Н.Грю, Ф.Фонтана в 1671 году показали, что разнообразные части растений состоят из тесно расположенных "пузырьков", или "мешочков".

19 век - время микроскопирования. Описаны ядро и протоплазма (Я.Пуркинье, Р.Броун).

Т.Шванн (1838 г.) - обобщил все полученные знания и сформулировал клеточную теорию, которую дополнил Р.Вирхов (1858 г.).

Клеточная теория гласит:

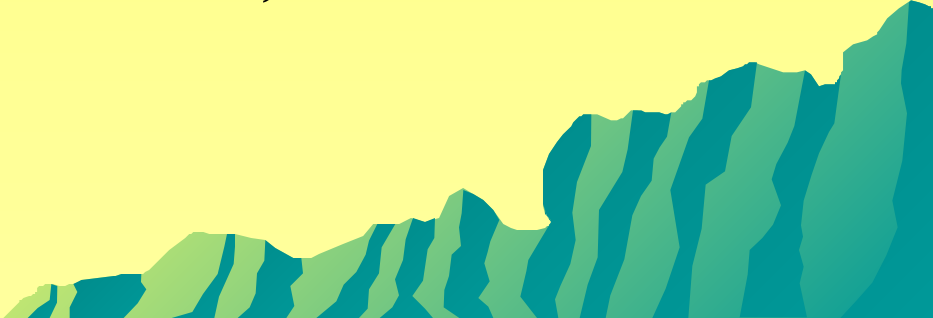
1. Клетка является наименьшей единицей живого. Живому свойственен ряд совокупных признаков: способность к воспроизведению, использование и трансформация энергии, метаболизм, чувствительность, адаптация, изменчивость. Такую совокупность признаков можно обнаружить впервые на клеточном уровне. Именно клетка является наименьшей единицей, отвечающей определению "живое".

2. Клетки разных организмов принципиально сходны по своему строению.

Имеет место общий план организации строения клеток растений и животных. Сходство определяется одинаковостью общих функций клеток, связанных с поддержанием в них жизни (синтез нуклеиновых кислот и белков, биоэнергетика клетки и др.). Различие клеток в многоклеточном организме обусловлено специализацией их функций, при этом имеет место преимущественное развитие органелл специального значения.

3. Размножение клеток происходит путем деления исходной клетки.

У эукариотических клеток единственно полноценным способом деления является митоз, или не прямое деление. При этом образуется специальный аппарат клеточного деления, клеточное веретено, с помощью которого равномерно и точно по двум дочерним клеткам распределяются хромосомы, до этого удвоившиеся в числе.



4. Многоклеточные организмы представляют собой сложные ансамбли клеток и их производных, объединенные в целостные интегрированные системы тканей и органов, подчиненные и связанные между собой межклеточными, гуморальными и нервными формами регуляции.

Каждое проявление деятельности целого организма (реакция на раздражение, движение, иммунные реакции и др.) осуществляется специализированными клетками. Однако деятельность клеток не обособлена от других клеток и межклеточного вещества.

Цитоплазма.

Цитоплазма - отделена от окружающей среды плазмолеммой, включает в себя гиалоплазму, находящиеся в ней обязательные клеточные компоненты - органеллы, а также различные непостоянные структуры - включения.

Гиалоплазма.


Гиалоплазма - матрикс цитоплазмы. Имеет вид гомогенного или тонкозернистого вещества с низкой электронной плотностью. Гиалоплазма является сложной коллоидной системой, включающей в себя различные биополимеры: белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды и др. Способна переходить из золеобразного (жидкого) состояния в гелеобразное и обратно.

Понятие о мембранных и немембранных органеллах клетки.

Органеллы - постоянно присутствующие и обязательные для всех клеток микроструктуры, выполняющие жизненно важные функции.

Различают мембранные и немембранные органеллы.

Мембранные органеллы представлены цитоплазматической сетью, пластинчатым комплексом, митохондриями, лизосомами, пероксисомами. К немембранным органеллам относят рибосомы, клеточный центр и элементы цитоскелета (микротрубочки, микрофиламенты и промежуточные филаменты).



Структурно-химическая характеристика мембран клеток.

К клеточным мембранам относятся плазмолемма, кариолемма, мембраны митохондрий, эндоплазматической сети, аппарата Гольджи, лизосом, пероксисом. Общей чертой всех мембран клетки является то, что они представляют собой тонкие (6-10 нм) пласты липопротеидной природы. Основными химическими компонентами клеточных мембран являются липиды (40 %) и белки (60 %), кроме того - углеводы (5-10 %).

Плазмолемма - внешняя клеточная мембрана. Ее толщина - 10 нм, она является самой толстой из клеточных мембран.

Снаружи от плазмолеммы располагается **гликокаликс**. Его толщина 3-4 нм. В его состав входят периферические белки и углеводные компоненты гликолипидов и гликопротеидов. Гликокаликс играет важную роль во взаимоотношении клеток с окружающей средой и друг с другом (рецепция, адсорбция, пристеночное пищеварение).

Подмембранный слой - узкий участок цитоплазмы с внутренней стороны плазмалеммы. В данном участке гиалоплазма более вязкая, не содержит органелл, содержит элементы цитоскелета.

Функции плазмолеммы.

Разграничительная.

Рецепторная функция.

Транспортная.

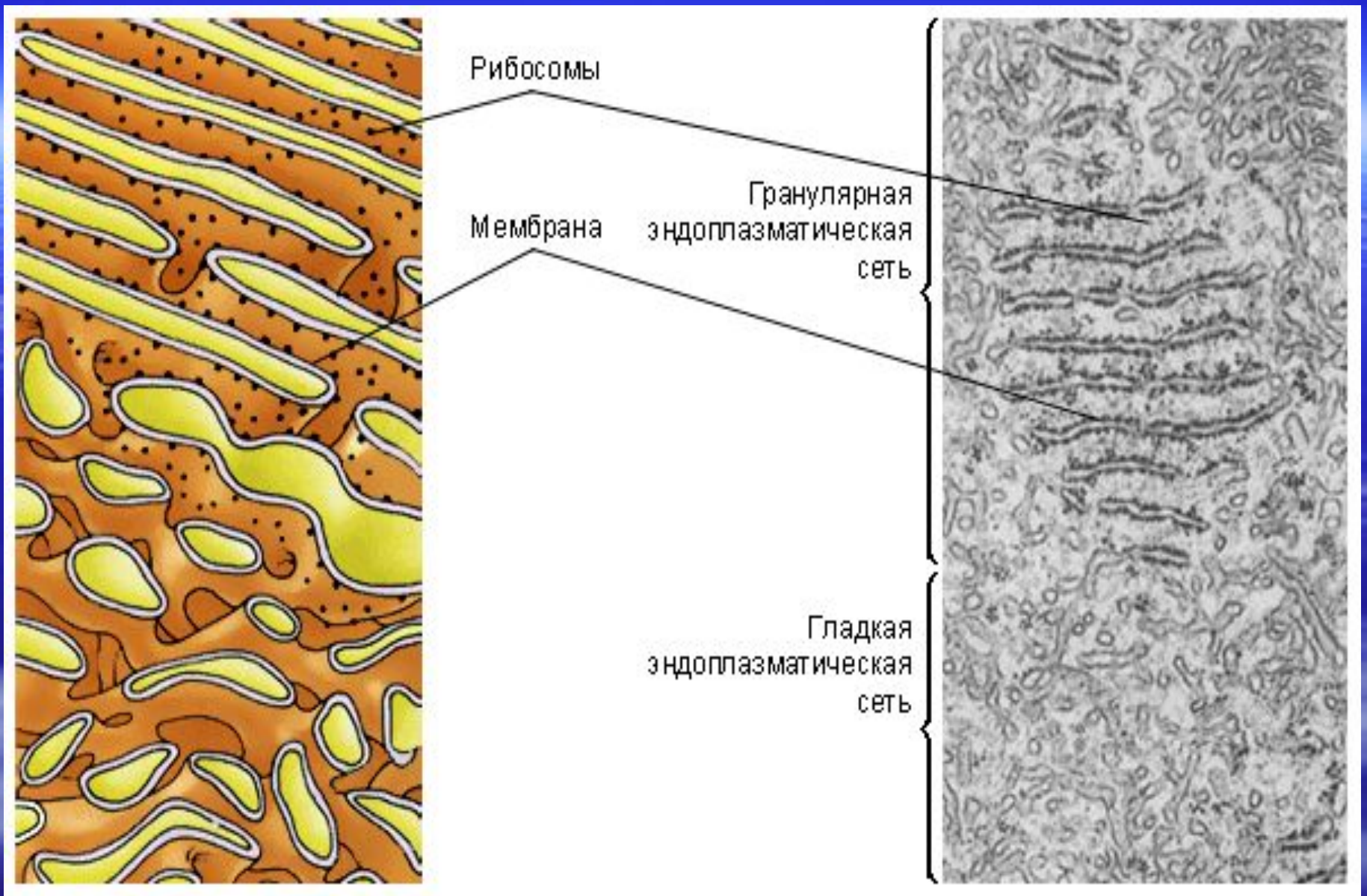
*Мембранные органеллы клетки:
эндоплазматическая сеть,
пластинчатый комплекс, лизосомы,
пероксисомы, митохондрии.*

*Немембранные органеллы клетки:
рибосомы, цитоскелет, клеточный
центр, реснички и жгутики, включения.*

Цель : сформировать
представление строение и
функциях клеточных органелл

Эндоплазматическая сеть.


Представляет собой совокупность вакуолей, плоских мембранных мешков или трубчатых образований, создающих как бы мембранную сеть внутри цитоплазмы. Различают гранулярную и агранулярную эндоплазматическую сеть.



Эндоплазматическая сеть: гладкая и гранулярная структуры. Рядом фотография с увеличением в 10 000 раз

Гранулярная эндоплазматическая сеть

ГЭР — представлена замкнутыми мембранами, которые образуют на сечениях уплощенные мешки, цистерны, трубочки. Ширина полостей значительно варьирует в зависимости от функциональной активности клетки. Наименьшая ширина их - ок. 20 нм. Отличительной чертой этих мембран является то, что они со стороны гиалоплазмы покрыты рибосомами. ГЭР может быть представлена редкими разрозненными цистернами или их локальными скоплениями. Рибосомы, связанные с ГЭР, участвуют в синтезе белков, выводимых из данной клетки, а также белков-ферментов, используемых для внутриклеточного пищеварения.



Функции ГЭР: синтез белков на экспорт, их изоляция от содержимого гиалоплазмы внутри мембранных полостей, химическая модификация белков (первичное гликозилирование), локальная конденсация секрета, транспорт белков в другие участки клетки, синтез структурных компонентов клеточных мембран.

Агранулярная эндоплазматическая сеть

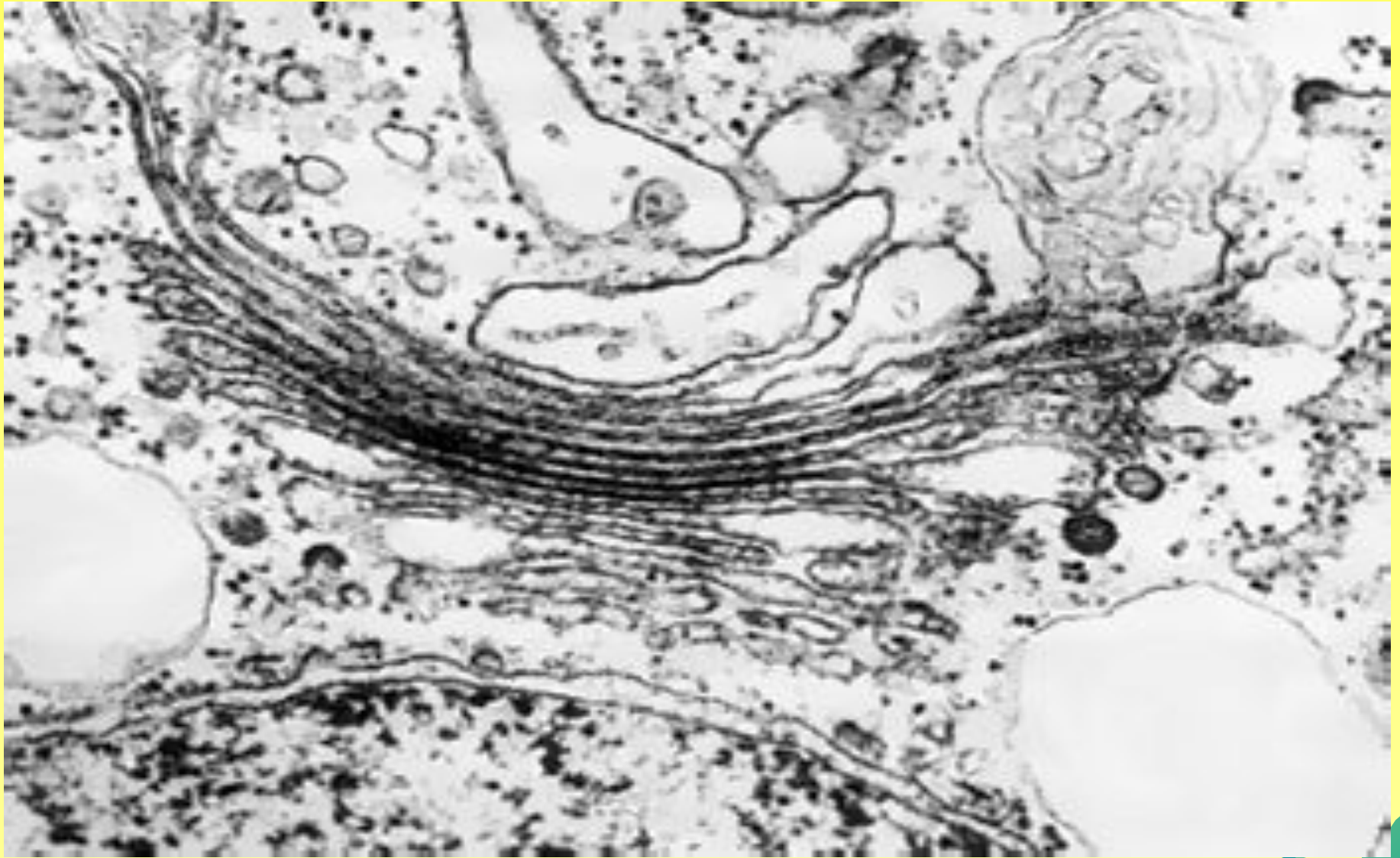
(АЭР) представлена мембранами, образующими мелкие вакуоли, трубки, канальцы, которые могут ветвиться, сливаться друг с другом. На мембранах АЭР нет рибосом. Диаметр вакуолей и канальцев обычно около 50-100 нм.

АЭР возникает и развивается на основе ГЭР. В отдельных участках ГЭР возникают новые липопротеидные мембранные участки, лишенные рибосом. Эти участки могут разрастаться, отщепляться от гранулярных мембран и функционировать как самостоятельная вакуолярная система.

Функции АЭР: участие в заключительных этапах синтеза липидов, некоторых внутриклеточных полисахаридов, депонировании ионов кальция, дезактивации различных вредных веществ за счет их окисления с помощью ряда специальных ферментов.

Аппарат Гольджи (Пластинчатый комплекс)

представлен уплощенными мембранными мешочками и везикулами, собранными вместе в небольших зонах. Отдельная зона скопления этих мембран называется диктиосомой. Таких зон в клетке может быть несколько. В диктиосоме плотно друг к другу (на расстоянии 20-25 нм) расположены 5-10 плоских цистерн, между которыми находятся тонкие прослойки гиалоплазмы. В центре мембраны цистерн сближены (до 25 нм), на периферии могут иметь расширения - ампулы, ширина которых непостоянна. По периферии диктиосом расположено множество мелких везикул. В диктиосоме различают проксимальный (цис-) и дистальный (транс-) участки. В секреторирующих клетках обычно комплекс Гольджи поляризован, его проксимальный, выпуклый, полюс обращен к ядру, дистальный, вогнутый, - к плазмалемме.



Аппарат Гольджи.

Функции комплекса Гольджи:

Накопление продуктов, синтезированных в ГЭР, их химическая перестройка, созревание; синтез полисахаридов, их комплексование с белками; выведение готовых секретов за пределы клетки.

Лизосомы.

Лизосомы - это вакуоли размером 0,2-0,4 мкм, ограниченные одиночной мембраной. Лизосомы содержат гидролитические ферменты - гидролазы (протеиназы, нуклеазы, глюкозидазы, фосфатазы, липазы), расщепляющие различные биополимеры при кислом рН.

Выделяют первичные лизосомы, вторичные лизосомы (фаголизосомы и аутолизосомы) и остаточные тельца.

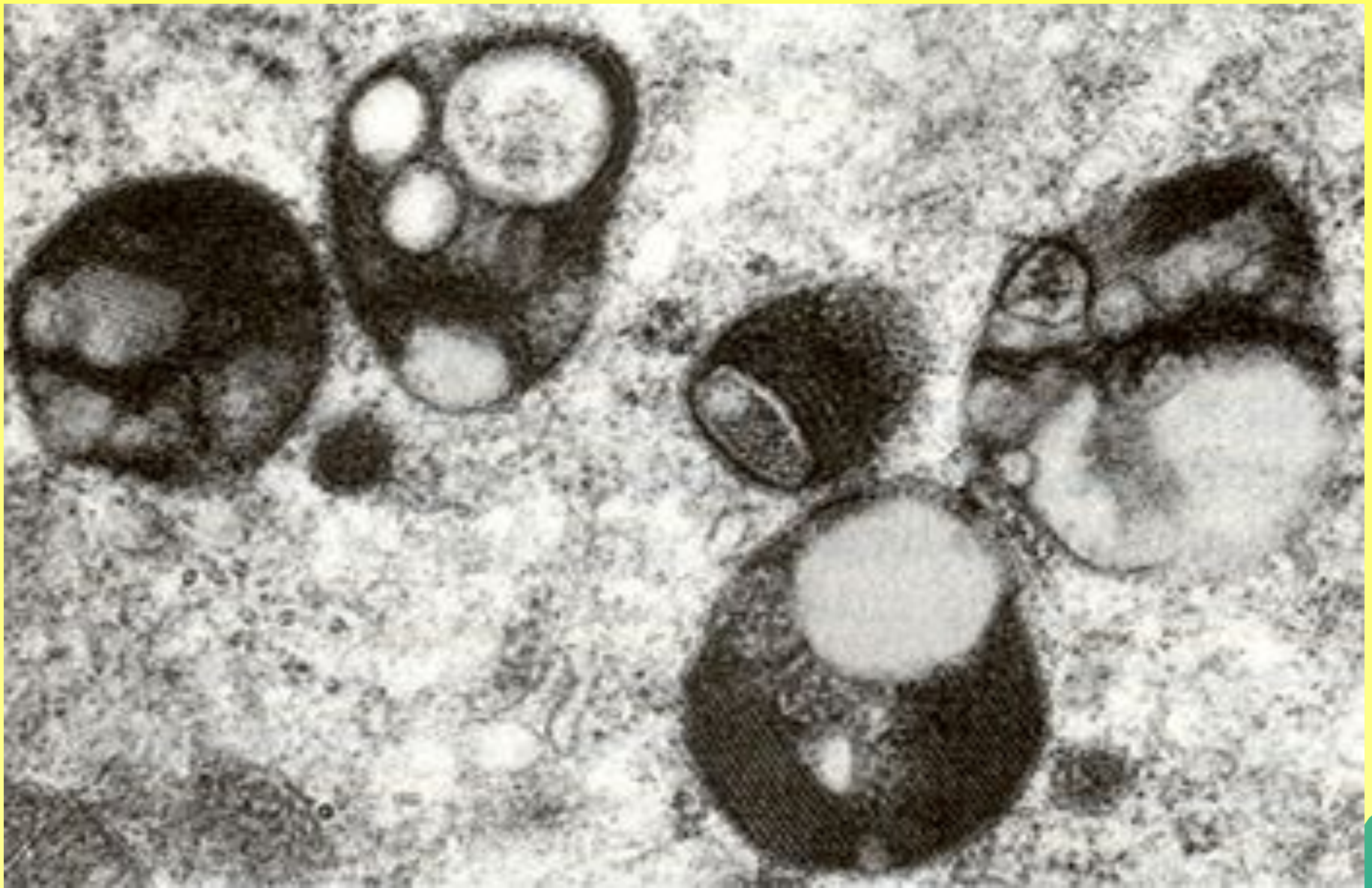
Первичные лизосомы

представляют собой мелкие мембранные пузырьки размером 0,2-0,5 мкм, заполненные бесструктурным веществом, содержащим гидролазы.

Вторичные лизосомы, или

внутриклеточные пищеварительные вакуоли, формируются при слиянии первичных лизосом с фагоцитарными или пиноцитозными вакуолями, образуя фаголизосомы, а также с измененными органеллами самой клетки, подвергающимися перевариванию (аутофагосомы). При этом ферменты первичной лизосомы получают доступ к субстратам, которые они начинают расщеплять. Образовавшиеся мономеры транспортируются через мембрану лизосомы в гиалоплазму, где они включаются в различные обменные процессы.

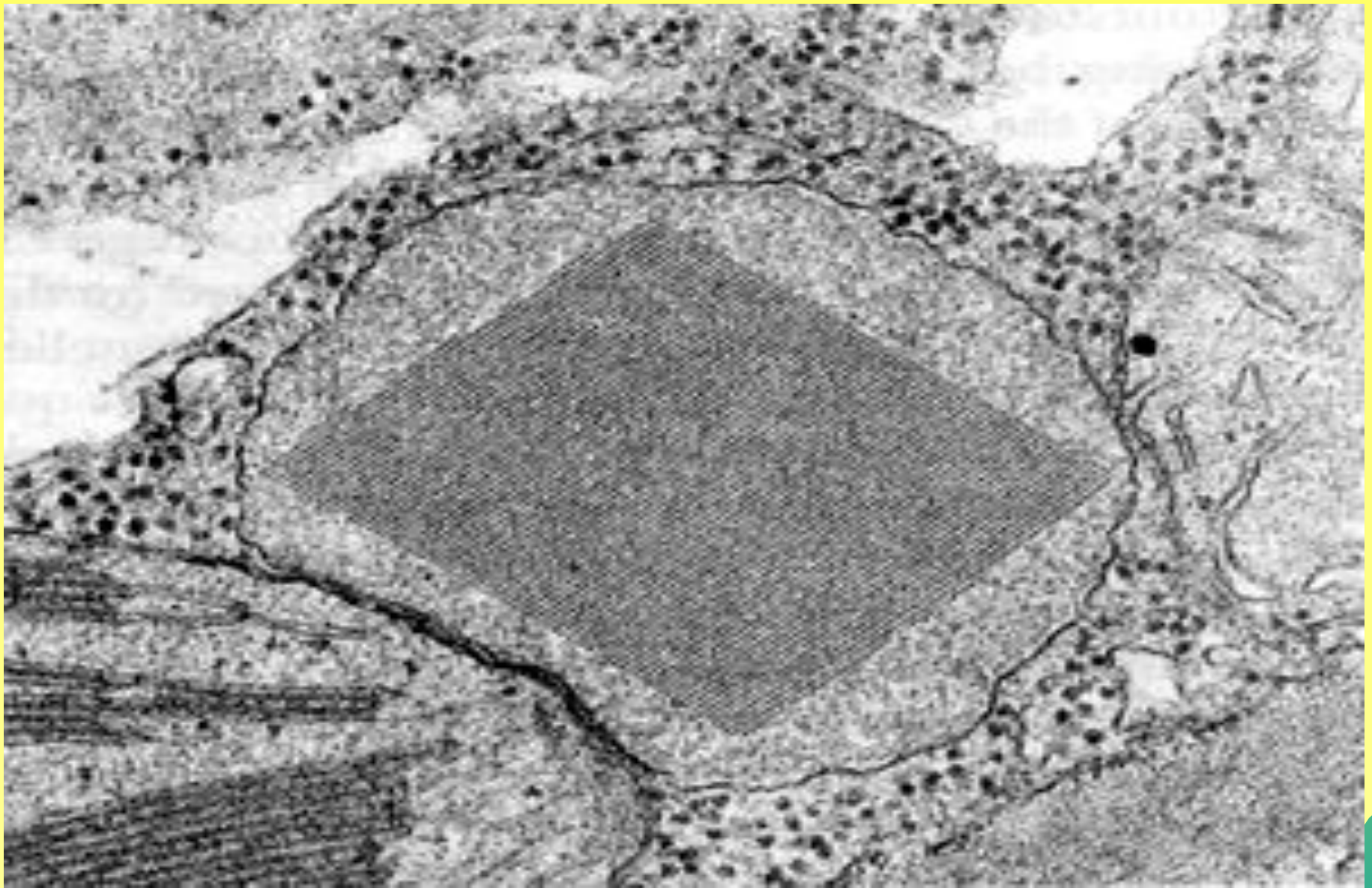
Остаточное тельце - лизосома, содержащая непереваренные продукты. Содержит меньше гидролитических ферментов. В ней происходит уплотнение содержимого, его перестройка. В остаточных тельцах происходит вторичная структуризация непереваренных липидов, которые образуют слоистые структуры. В остаточных тельцах накапливаются пигменты.



Лизосомы

Периоксисомы.


Пероксисомы - небольшие (0,3-1,5 мкм) овальной формы тельца, ограниченные мембраной, содержащие гранулярный матрикс, в центре которого часто видны кристаллоподобные структуры, состоящие из фибрилл и трубок. Содержат ферменты окисления аминокислот, при работе которых выделяется перекись водорода. Находящийся в пероксисомах фермент каталаза служит для разрушения перекиси водорода, являющейся токсичной для клетки.



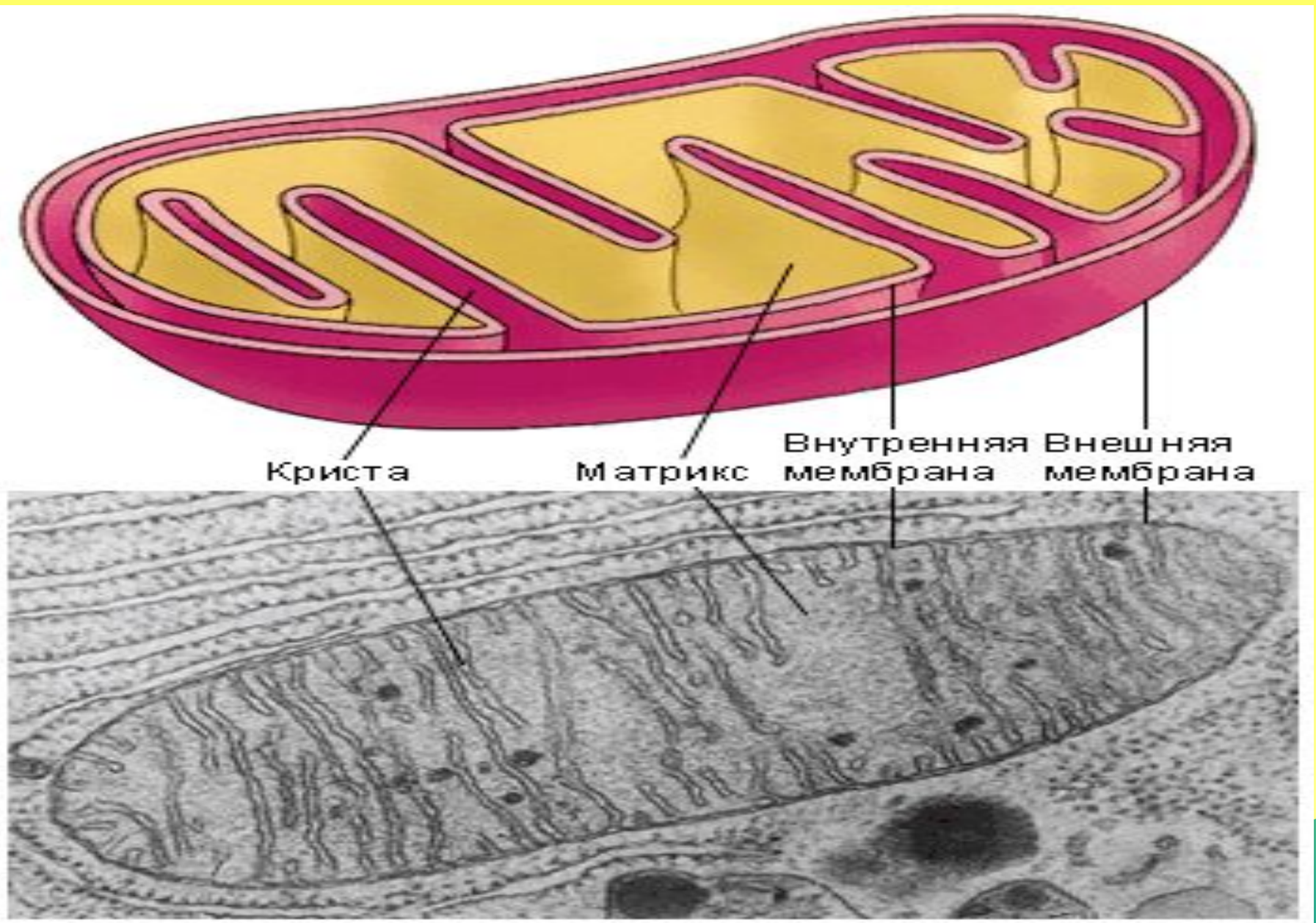
Пероксисома клетки листа. В центре её кристаллическое белковое ядро.

Митохондрии.

Диаметр митохондрий около 0,5 мкм, длина от 1 до 10 мкм. Их количество варьирует от единичных до сотен. В клетках митохондрии могут перемещаться, сливаться друг с другом, делиться. Обычно митохондрии скапливаются в тех участках цитоплазмы, где возникает потребность в АТФ. Увеличение числа митохондрий происходит путем деления или почкования исходных.



Митохондрии ограничены двумя мембранами толщиной около 7 нм. Наружная митохондриальная мембрана отделяет их от гиалоплазмы. Обычно она имеет ровные контуры и замкнута, так что представляет собой мембранный мешок. Внешнюю мембрану от внутренней отделяет межмембранное пространство шириной около 10-20 нм. Внутренняя митохондриальная мембрана ограничивает собственно внутреннее содержимое митохондрии, ее матрикс. Внутренняя мембрана образует многочисленные впячивания (кристы) внутрь митохондрии.



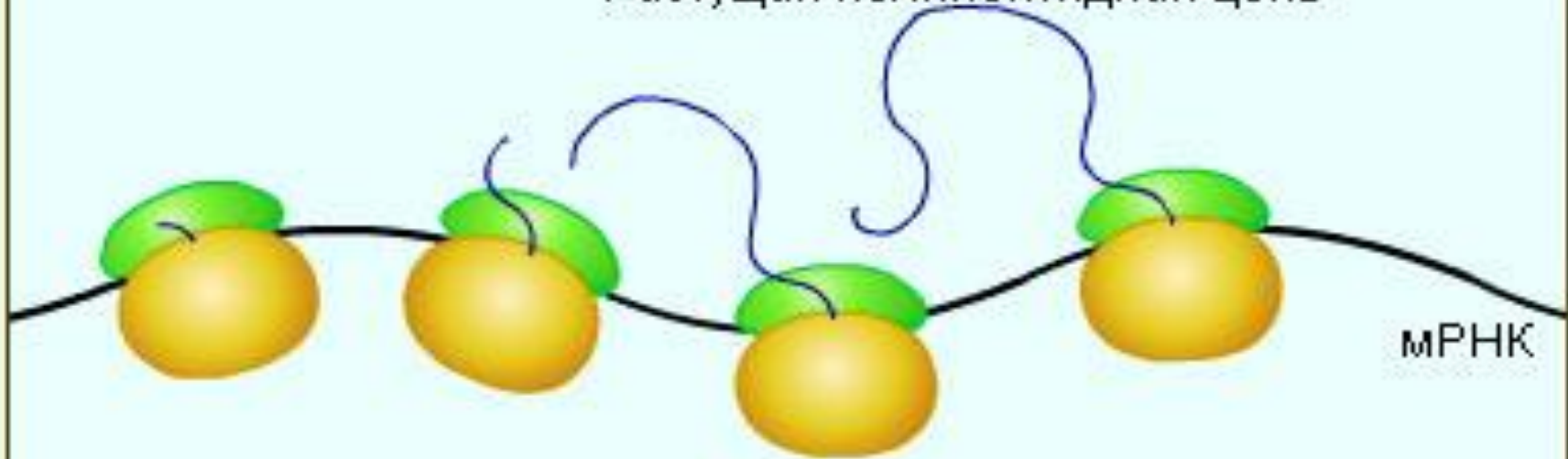
Митохондрии.

Функция митохондрий - синтез АТФ, происходящий в результате процессов окисления органических субстратов и фосфорилирования АТФ. На мембранах крист происходит перенос электронов от одного белка-акцептора к другому и конечное их связывание с кислородом с образованием воды. Выделяющаяся энергия идет на образование АТФ. Именно на мембранах крист происходит окислительное фосфорилирование с помощью расположенных в них белков цепи окисления и АТФ-синтетазы.

Рибосомы.

Рибосомы - элементарные аппараты синтеза полипептидных молекул. Рибосомы - это рибонуклеопротеиды, в состав которых входят белки и молекулы рРНК примерно в равных весовых отношениях. Размер рибосомы $25*20*20$ нм. Рибосома состоит из большой и малой субъединиц. Каждая субъединица состоит из рибонуклеопротеидного тяжа.

Растущая полипептидная цепь



мРНК

Стоп

Сброс

Полирибосомы.

Различают **единичные рибосомы** и **комплексы рибосом** (полисомы).

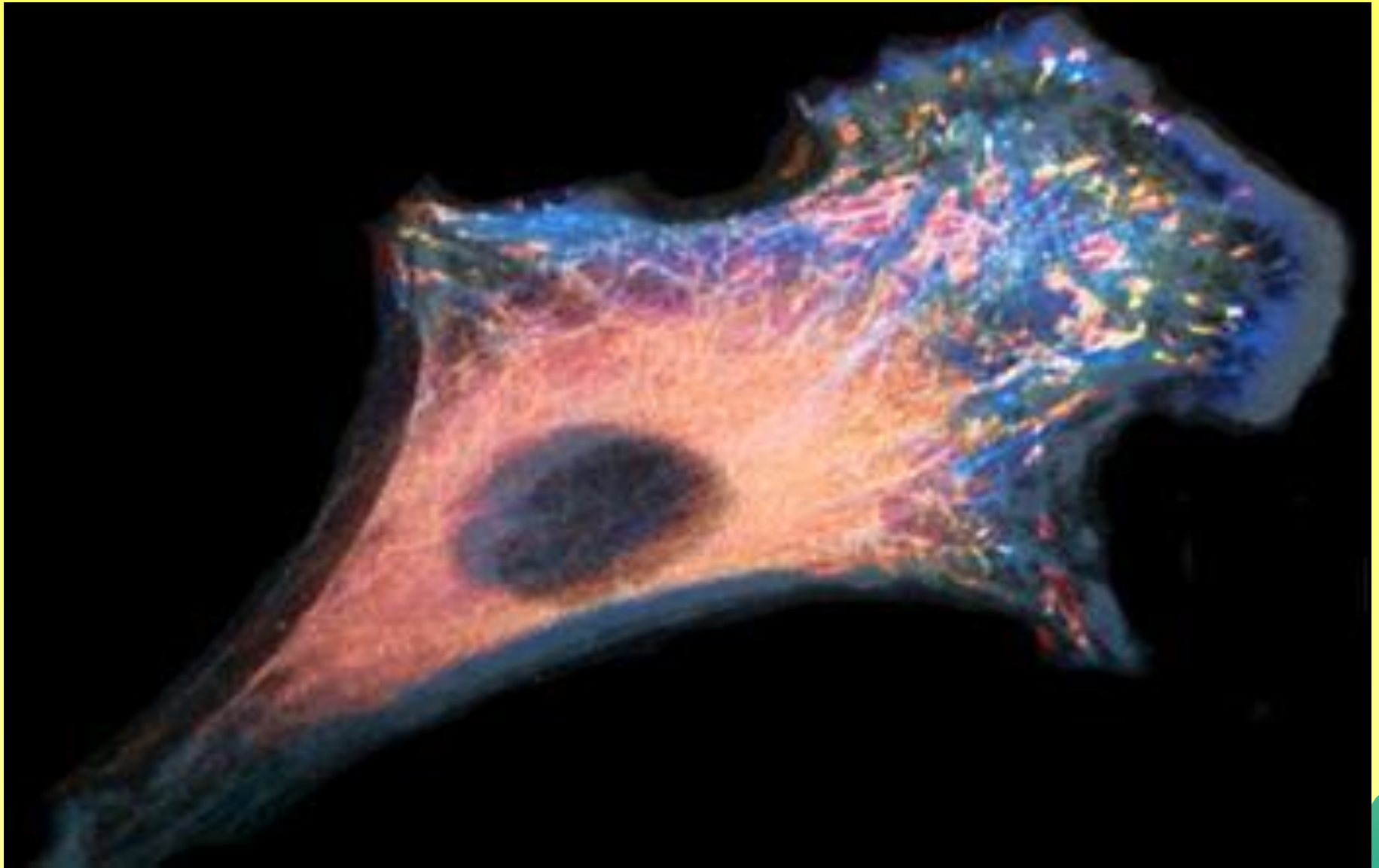
Рибосомы могут свободно располагаться в гиалоплазме и быть связанными с мембранами ГЭР.

Синтетическая деятельность свободных рибосом направлена на собственные нужды клетки.

Связанные рибосомы обеспечивают синтез белков "на экспорт".

Цитоскелет.

Цитоскелет - опорно-двигательная система клетки. Представлена немембранными белковыми нитчатыми образованиями. Нитчатые белковые структуры - динамичные образования, могут быстро возникать и быстро разбираться. К этой системе относятся фибриллярные структуры и микротрубочки.



Цитоскелет клетки. Микрофиламенты окрашены в синий, микротрубочки – в зеленый, промежуточные волокна – в красный цвет.

Фибриллярные структуры цитоплазмы.

К ним относятся микрофиламенты толщиной 5-7 нм и промежуточные филаменты, или микрофибриллы, толщиной около 10 нм.

Микрофиламенты встречаются практически во всех типах клеток. Они располагаются в кортикальном слое цитоплазмы пучками или слоями. Образованы сократительными белками: актином, миозином, тропомиозином, а-актенином. Микрофиламенты выполняют функцию сокращения (обеспечивают подвижность клетки, внутриклеточные перемещения вакуолей, участвуют в делении клетки). Кроме того выполняют каркасную роль, соединяясь со стабилизирующими белками и образуя пучки или сети.

Промежуточные филаменты, или микрофиламенты - тонкие, неветвящиеся, часто располагающиеся пучками нити белковой природы. Белковый состав различен в разных тканях (в эпителии - кератин, в соединительной ткани - виментин, в мышечных клетках - десмин) Функция их - опорно-каркасная.

Микротрубочки - прямые, неветвящиеся полые цилиндры. Внешний диаметр - 24 нм, внутренний просвет - 15 нм, толщина стенки - 5 нм. Стенка построена за счет плотно уложенных округлых субъединиц. На поперечном сечении видны 13 субъединиц. Содержат белки - тубулины. Функции: внутриклеточный каркас, необходимый для поддержания формы клетки; участие в перемещении вакуолей (как по рельсам); являются составной частью клеточного центра, ресничек, жгутиков. Система микротрубочек развивается в связи с центриолью, где происходит начальная полимеризация тубулинов и рост микротрубочек.


Клеточный центр.

Клеточный центр состоит из *центриолей* и связанных с ними микротрубочек - *центросферы*.

Центриоль образована 9 триплетами микротрубочек, образующими полый цилиндр. Его ширина 0,2 мкм, длина 0,3-0,5 мкм. В интерфазных клетках две центриоли, расположенные под прямым углом друг к другу, образуют *диплосому*. Различают материнскую и дочернюю центриоли. Вокруг каждой центриоли волокнистый бесструктурный матрикс. Центросфера вокруг центриоли образована микротрубочками.

Реснички и жгутики.

Ресничка представляет собой тонкий цилиндрический вырост цитоплазмы с постоянным диаметром 300 нм. Внутри - аксонома ("осевая нить") - сложная структура, состоящая из микротрубочек. Проксимальная часть реснички (*базальное тело*) погружена в цитоплазму. Диаметры аксономы и базального тела одинаковы.



Базальное тельце по структуре сходно с центриолью. Оно состоит из 9 триплетов микротрубочек.

Аксонема в своем составе имеет 9 дуплетов микротрубочек, образующих стенку цилиндра аксонемы и связанных друг с другом с помощью белковых выростов - "ручек", состоящих из белка динеина. В центре аксонемы располагается пара центральных микротрубочек. Систему микротрубочек реснички описывают как $(9 \cdot 2) + 2$ в отличие от $(9 \cdot 3) + 0$ системы центриолей и базальных телец. Базальное тельце и аксонема структурно связаны друг с другом и составляют единое целое: две микротрубочки триплетов базального тельца являются микротрубочками дуплетов аксонемы.

Функции ресничек и жгутиков:

осуществление движения клетки или окружающих клетку жидкостей.

Движение маятникообразное, крючкообразное, волнообразное.

Основной белок ресничек - тубулин - неспособен к сокращению. Движение ресничек осуществляется за счет

активности белка динеина "ручек".

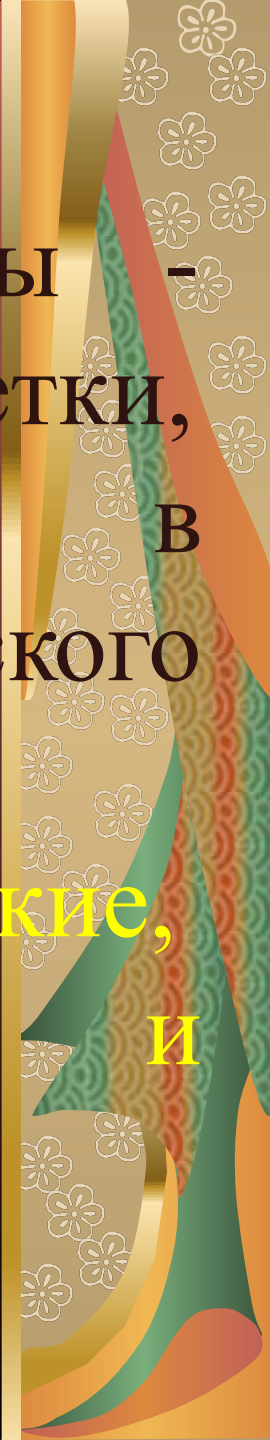
Смещение дуплетов микротрубочек друг относительно друга вызывает изгиб всей реснички.

Включения.

Включения цитоплазмы –

необязательные компоненты клетки, возникающие и исчезающие в зависимости от метаболического состояния клеток.

Различают включения **трофические**, **секреторные**, **экскреторные** и **пигментные**.



Трофические - капли жиров в гиалоплазме, гликоген в гиалоплазме, белковые гранулы внутри ГЭР.

Секреторные - округлые образования различных размеров, окруженные мембраной, содержащие секрет.

Экскреторные - содержат продукты метаболизма, подлежащие удалению из клетки.

Пигментные могут быть экзогенными (каротин, пылевые частицы, красители) и эндогенными (гемоглобин, гемосидерин, билирубин, меланин, липофусцин). Наличие их в цитоплазме может изменять цвет органа, ткани.

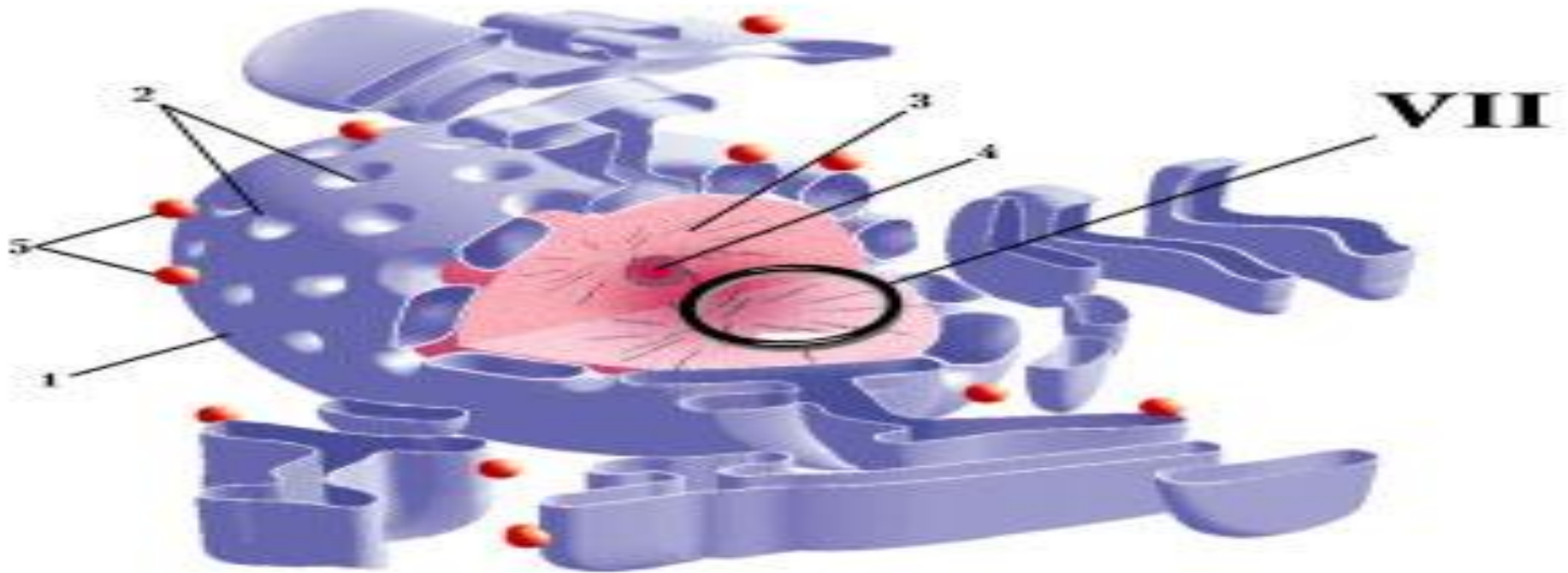
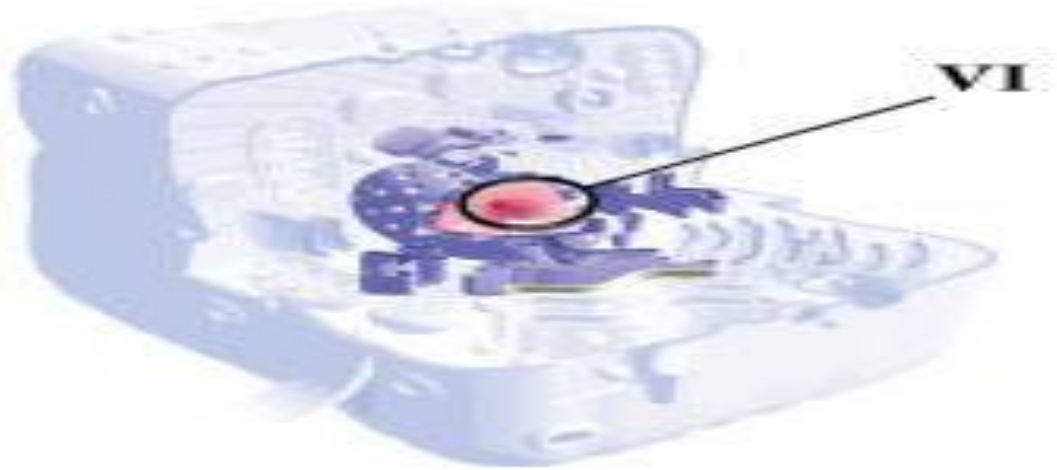
*Ядро, его структура, химический состав.
Ядрышко. Морфология митотических
хромосом. Митоз. Мейоз. Полиплоидия.
Патология митоза.*

Цель : сформировать представление строение и функциях клеточного ядра.

Ключевые слова: ядро, нуклеоплазма, хроматин, ядрышко, хромосома.

Ядро – обязательная часть клетки у многих одноклеточных и всех многоклеточных организмов. По наличию или отсутствию в клетке оформленного ядра все организмы делят на прокариот и эукариот. Основные отличия – в степени обособления генетического материала от цитоплазмы и в образовании сложных ДНК-содержащих структур – **хромосом**.

Ядро клетки



1 - ядерная оболочка; 2 - поры ядерной оболочка; 3 - хроматин; 4 - ядрышко; 5 - рибосомы

Ядро обеспечивает две группы функций. Во первых - хранение и поддержание наследственной информации (репарационные ферменты ликвидируют спонтанные повреждения молекул ДНК; редупликация ДНК в ядре, т.о. при митозе дочерние клетки получают одинаковые объемы наследственной информации). Во вторых – реализация наследственной информации – обеспечение синтеза белка (создание аппарата белкового синтеза – транскрипция и образование иРНК, тРНК, рРНК; образование субъединиц рибосом).

Таким образом, ядро – вместительное генетическое материала, место функционирования этого материала, место его воспроизведения.

Структура и химический состав ядра.

Большинство клеток эукариот имеет одно ядро, обычно сферическое или эллипсоидное, реже неправильной формы (лопастное и т.п.). Размеры от 1 мкм (у простейших) до 1 мм (в яйцах некоторых рыб, земноводных). Нередки двуядерные и многоядерные клетки (поперечнополосатые мышечные волокна).


Ядро состоит из **хроматина** (хромосом), **ядрышка**, **ядерного белкового остова** (матрикс), **кариоплазмы** (нуклеоплазма) и **ядерной оболочки**, отделяющей ядро от цитоплазмы.

Хроматин.

Хроматин – компонент ядра, способный хорошо воспринимать красители, особенно основные. Такими же свойствами обладают хромосомы – плотные окрашенные тельца во время митоза. В интерфазных клетках хроматин может более или менее равномерно заполнять объем ядра или располагаться отдельными глыбками. Хроматин – ДНК в комплексе с белками. Хроматин интерфазных ядер – хромосомы, которые теряют свою компактную форму – деконденсируются. Степень деконденсации различна. Зоны полной деконденсации – эухроматин. Гетерохроматин (конденсированный хроматин) – не полная деконденсация. Степень деконденсации отражает функциональную нагрузку.

Фибриллы хроматина, толщиной 20-25 нм, - сложные комплексы ДНП (ДНК + специальные хромосомные белки – гистоновые и негистоновые). В составе хроматина обнаруживаются также РНК. Отношение ДНК, белка и РНК равно 1 / 1,3 / 0,2. Длина ДНК может достигать сотен мкм и см.

ДНК – линейные молекулы, состоящие из тандемно расположенных репликонов разного размера. Репликоны – участки независимой репликации. Синтез ДНК внутри одной хромосомы и среди нескольких хромосом идет асинхронно. Наиболее поздно репликация заканчивается в конденсированных участках хромосом.



Белки хроматина составляют 60-70% от его сухой массы. Различают **гистоновые и негистоновые** белки. Гистоны – щелочные белки (богаты основными аминокислотами – лизином, аргинином). Гистоны обеспечивают специфическую укладку молекулы ДНК; регулируют транскрипцию. Гистоны расположены по длине молекулы ДНК в виде блоков. Один блок – 8 молекул гистонов – **нуклеосома**. При образовании нуклеосомы происходит сверхспирализация ДНК, ее длина уменьшается в 7 раз. Хромосомная фибрилла имеет вид нитки бус, где каждая бусинка – нуклеосома. В интерфазе фибриллы хроматина собраны в петли. Эти петли собраны в розетки. Основания петель связаны друг с другом негистоновыми белками.

Ядрышко.

В ядре выявляется 1 или несколько округлой формы телец – ядрышко (нуклеола). Ядрышко хорошо окрашивается красителями, особенно основными, т.к. богаты РНК. Ядрышко – производное хромосомы, один из ее локусов с наиболее высокой концентрацией и активностью синтеза РНК. Не является самостоятельной структурой. Ядрышко – место образования рРНК и рибосом.

Ядрышко имеет гранулярный и фибриллярный компоненты. Фибриллярный компонент - тяжи РНП предшественников, гранулярный – созревающие субъединицы рибосом. В зоне фибрилл располагаются также участки ДНК ядрышковых организаторов. Ультраструктура ядрышек зависит от активности синтеза рРНК. При высоком уровне активности в ядрышке много гранулярного компонента, при снижении активности число гранул снижается, ядрышко превращается в плотные фибриллярные тельца.

Ядерный белковый матрикс.

Ядерный белковый матрикс – структурная сеть внутри ядра, образованная негистоновыми белками. Определяет морфологию и метаболизм ядра. Представлен периферическим фибриллярным слоем, подстилающим ядерную оболочку – ламина. Кроме того, матрикс образует внутриядерную сеть, к которой крепятся фибриллы хроматина.

Функции матрикса – поддержание формы ядра, организация пространственного расположения хромосом, организация активности хромосом. На элементах матрикса располагаются ферменты синтеза РНК и ДНК. Белки матрикса участвуют в дальнейшей компактизации ДНК.

Ядерная оболочка.

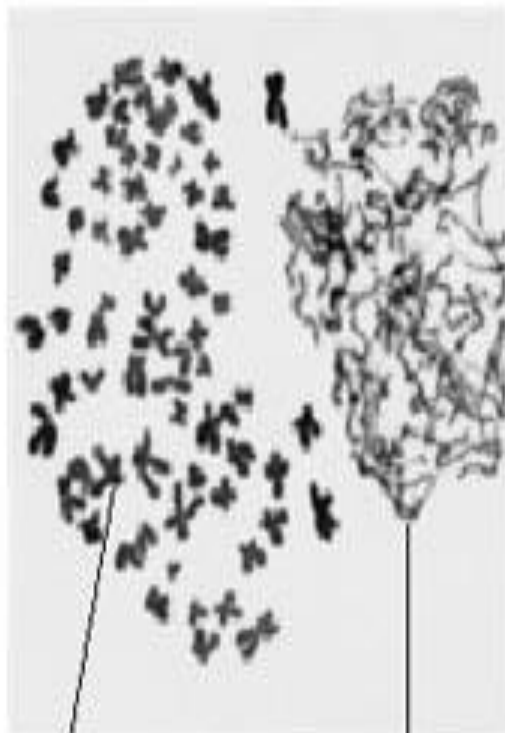
Ядерная оболочка — кариолемма, состоит из внешней и внутренней ядерных мембран, разделенных перинуклеарным пространством. Ядерная оболочка содержит ядерные поры. Ядерная оболочка — барьер между содержимым ядра и цитоплазмой. Регулирует транспорт макромолекул между ядром и цитоплазмой. Морфология мембран ядра не отличается от мембран клетки. Ядерные поры образуются за счет слияния двух ядерных мембран. Они заполнены глобулярными и фибриллярными структурами. Совокупность фибриллярных и глобулярных структур и мембранных перфораций называется комплексом поры. Ядерные поры участвуют в рецепции транспортируемых макромолекул, переносе макромолекул с использованием АТФ.

Морфология митотических хромосом.

Как интерфазные, так и митотические хромосомы — одна молекула ДНП. Хромосомы в метафазе, в момент их наибольшей конденсации, представляют собой палочковидные структуры разной длины и довольно постоянной толщины.

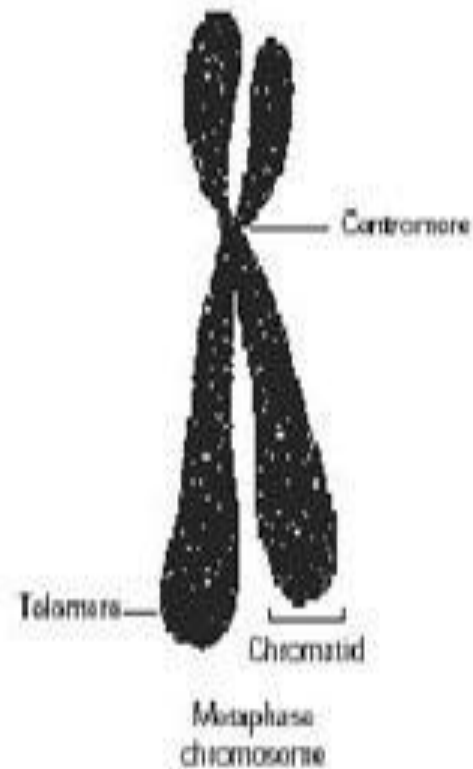
Центромера— зона первичной перетяжки, делит хромосому на два плеча. Хромосомы с равными плечами — метацентрические, с плечами неодинаковой длины — субметацентрические. Акроцентрические — с очень коротким, почти незаметным вторым плечом. В области первичной перетяжки расположен кинетохор— сложная белковая структура в виде овальной пластинки, связанная с ДНК в центромерном районе. К кинетохору во время деления подходят микротрубочки веретена деления.

Митотические хромосомы



Митотическая
пластинка


G₁



Митотическая хромосома
состоит из двух хроматид

Некоторые хромосомы имеют вторичные перетяжки, расположенные вблизи одного из концов хромосомы и отделяющие маленький участок – спутник хромосомы. Вторичные перетяжки – это ядрышковые организаторы. Теломеры – конечные участки плеч хромосом.

Размеры хромосом и их число у разных видов варьируют в широких пределах. Кариотип вида – совокупность числа, размеров и особенностей строения хромосом.



Клеточный цикл.

Увеличение числа клеток происходит путем деления исходной клетки. Делению клеток предшествует редупликация числа хромосом. Клеточный цикл — время существования клетки от деления до деления. Клетки различных тканей имеют неодинаковую способность к делению. Встречаются популяции клеток, полностью потерявшие способность делиться (специализированные клетки, зернистые лейкоциты крови). Есть постоянно обновляющиеся ткани, в которых часть клеток постоянно делятся, заменяя погибающие клетки (покровный эпителий, кроветворные клетки костного мозга). Многие клетки, не размножающиеся в обычных условиях, приобретает это свойство при репаративной регенерации.

Клеточный цикл состоит из 4 отрезков времени:

митоз (M), пресинтетический (G_1), синтетический (S) и постсинтетический (G_2) периоды интерфазы.

Пресинтетический период (G1) – дилоидное содержание ДНК (2с), содержание белков и РНК вдвое меньше, чем в родительской клетке. Происходит рост клеток за счет накопления белков. Начинается подготовка клетки к синтезу ДНК. Имеет место синтез ферментов, необходимых для образования предшественников ДНК.

Синтетический период (S) – удвоение количества ДНК. Уровень синтеза РНК возрастает соответственно увеличению количества ДНК.

Постсинтетическая фаза (G2) – имеет место синтез иРНК для митоза, синтез рРНК. Синтез тубулинов.


Конец G2 периода, митоз – синтез РНК резко падает и полностью прекращается во время митоза. Синтез белка также понижается.

Митоз.

Митоз – кариокинез – непрямоe деление – универсальный способ деления эукариотических клеток. При этом редуцированные и конденсированные хромосомы переходят в компактную форму митотических хромосом, образуется веретено деления, происходит расхождение хромосом к противоположным полюсам и цитокинез.

Митоз делится на несколько фаз: профаза, метафаза, анафаза, телофаза.

Профаза. Хромосомы регистрируются как плотные нитевидные тельца. В начале профазы сестринские хромосомы тесно соприкасаются друг с другом, взаимноспирализуясь друг вокруг друга. Двойственность хромосом не различима. Визуально определяется $2n$ набор хромосом. В конце профазы хромосомы начинают обособляться, раскручиваться. Выявляется $4n$ набор хромосом. Имеет место исчезновение и дезинтеграция ядрышек.



Метафаза. Заканчивается образование веретена деления. Хромосомы выстраиваются по экватору, образуя метафазную пластинку (материнскую звезду). Сестринские хромосомы обособляются, сохраняя контакт только в зоне центромеры.

Анафаза. Хромосомы все одновременно теряют связь друг с другом и начинают расходиться к полюсам клетки. Скорость движения хромосом равномерная. Расхождение хромосом по полюсам происходит одновременно с расхождением самих полюсов (за счет скольжения друг относительно друга межполюстных микротрубочек).

Телофаза. В ранней телофазе хромосомы, не меняя своей ориентации (центромеры к полюсу, теломеры к центру), начинают деконденсироваться. В местах контактов хромосом с мембранными фрагментами обазуется новая ядерная оболочка. После замыкания ядерной оболочка начинается формирование ядрышек. Цитотомия (цитокинез) – путем образования перетяжки в результате впячивания плазматической мембраны (за счет сокращения актиновых микрофибрилл подмембранного слоя, расположенных циркулярно по экватору).

Мейоз.

Мейоз – деление клеток, приводящее к уменьшению числа хромосом вдвое. Состоит из двух, следующих друг за другом делений ядра, сопровождающееся лишь одним увеличением количества ДНК. Для мейоза характерен кроссинговер – обмен участками между гомологичными хромосомами.


Клетка, вступающая в мейоз, имеет $2n2c$ набор, т.е. каждая хромосома имеет своего гомолога. Перед первым мейозом в S периоде происходит редупликация хромосом, т.о. клетка имеет $4n4c$ набор.

Первое деление мейоза включает следующие фазы: профазу, метафазу, анафазу и телофазу. Профаза первого деления мейоза подразделяется на следующие стадии: лептотену, зиготену, пахитену, диплотену, и диакинез.

Лептотена (стадия тонких нитей). Клетки содержат $4n$ набор хромосом. Хромосомы начинают конденсироваться.

Зиготена (стадия сливающихся нитей). Происходит сближение и начало конъюгации гомологичных хромосом. Гомологичные хромосомы образуют биваленты. Число бивалентов $1n$, число хромосом в биваленте равно 4.

Пахитена (стадия толстых нитей). Отмечается полная конъюгация гомологов, в результате хромосомы выглядят толстыми. Их число - $1n$. Количество ДНК $4c$. Происходит кроссинговер - взаимный обмен идентичными участками между гомологичными хромосомами.



Диплотена (стадия двойных нитей).

Происходит отталкивание гомологов друг от друга. Сестринские хроматиды остаются соединенными по всей длине. В бивалентах видны хиазмы – места перекреста и сцепления хромосом. Происходит дальнейшее укорачивание и конденсация хромосом.

Диакинез (стадия обособления двойных нитей). Отмечается уменьшение числа хиазм, укорочение бивалентов. Хромосомы теряют связи с ядерной оболочкой.

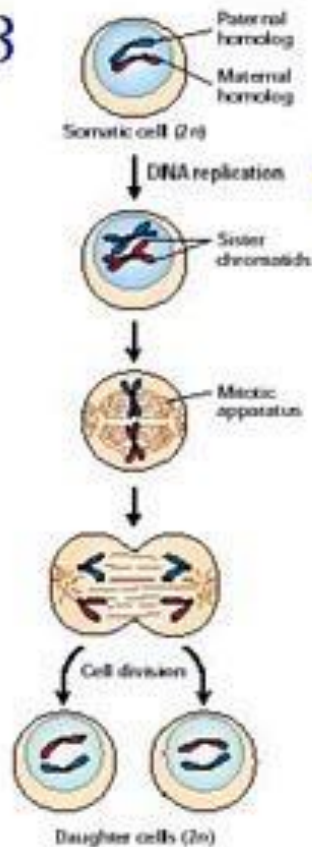
Метафаза 1 деления мейоза. Хромосомы выстраиваются по экватору клетки.

Анафаза 1 деления мейоза. Происходит расхождение хромосом к противоположным полюсам клетки.

Телофаза 1 деления мейоза. Разделение клетки на две дочерние.

По окончании 1 деления мейоза наступает непродолжительная интерфаза без синтетического периода. Во второе деление мейоза клетка вступает, имея $2n$ набор хромосом. Второе деление мейоза имеет профазу, метафазу, анафазу и телофазу. По окончании второго деления образуются клетки с гаплоидным числом хромосом.

МИТОЗ



репликация
ДНК

Деление
клетки

Дочерние клетки
(2n)

МЕЙОЗ



кроссинговер

Первое
мейотическое
деление клетки

Второе
мейотическое
деление клетки

Гаметы (1n)

Полиплоидия.

Полиплоидия - образование клеток с повышенным содержанием ДНК. Полиплоидные клетки образуются в результате отсутствия или незавершения отдельных этапов митоза. Например, при блокаде цитотомии (в печени взрослых млекопитающих, эпителии мочевого пузыря, пигментном эпителии сетчатки). Клетки после синтетического периода содержат $4c$, они вступают в митоз, проходят все его фазы, но деления клеток не происходит. В результате образуется двуядерная клетка. Данная клетка вступает в следующий клеточный цикл. Во время митоза в метафазе все хромосомы объединяются ($4c+4c$), затем происходит полный митоз с образованием двух тетраплоидных клеток. Процесс попеременного образования двуядерных и одноядерных клеток приводит к образованию ядер с $8c$, $16c$, $32c$. Полиплоидизация характерна для специализированных, дифференцированных клеток. Не встречается в эмбриогенезе, при образовании половых клеток, среди стволовых клеток.

Патология митоза.

Процесс митоза очень чувствителен к действию самых разнообразных факторов.

Остановка митоза на стадии метафазы.

Воздействие цитостатиков (колхицина, колцемида) препятствует полимеризации тубулинов. В результате новые микротрубочки веретена не образуются, а готовые полностью разбираются. При этом митотические хромосомы собираются в центре клетки, но не образуют метафазную пластинку, а располагаются хаотично.

Неразошедшиеся хромосомы деконденсируются, образуется новая ядерная оболочка вокруг удвоенного числа хромосом. Тетраплоидная клетка переходит в пресинтетическую фазу.

Многополюсные митозы. В метафазе образуется не биполярное веретено, а веретено с 3 или 4 полюсами в результате нарушения функции центриолей. Диплосома распадается на две активные моноцентриоли. Возникают аномальные трех- и четырехполюсные митотические фигуры, участвующие в расхождении хромосом, затем наступает цитотомия с образованием 3 или 4 клеток. В этих случаях не происходит равномерного распределения хромосом, образовавшиеся клетки содержат случайные уменьшенные наборы. Клетки с ненормальным числом хромосом называют анеуплоидными. Эти клетки обычно быстро погибают.

Нарушение митоза в результате структурных изменений самих хромосом.

Воздействие лучистой энергии (УФ, рентгеновские лучи), алкилирующих соединений (иприт) приводит к изменению структуры хромосом. Возникают хромосомные абберации. При разрыве хромосомы та ее часть, которая не несет центромеры, не участвует в расхождении хромосом и случайно оказывается в одной из дочерних клеток. Такой фрагмент хромосомы в интерфазе покрывается собственной ядерной оболочкой (возникает дополнительное микроядро). В результате объединения двух поврежденных хромосом возникает одна, но с двумя центромерами, которые растягиваются к противоположным полюсам.

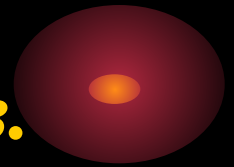
Аномалии митоза на стадии цитотомии

связаны с подавлением образования актиновых микрофиламентов, участвующих в образовании клеточной перетяжки в конце телофазы.



Гибель клеток. Некроз и апоптоз.

*Патология клетки как нарушение
цитоплазматической мембраны.*



Цель : сформировать
представление механизмах гибели
клеток

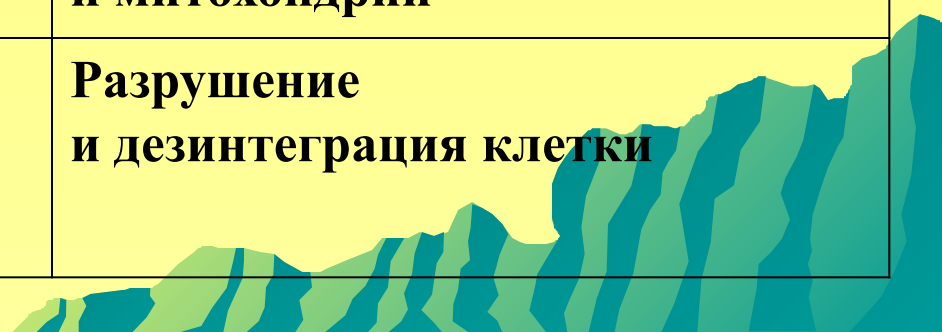
Различают две формы гибели клеток – некроз и апоптоз.

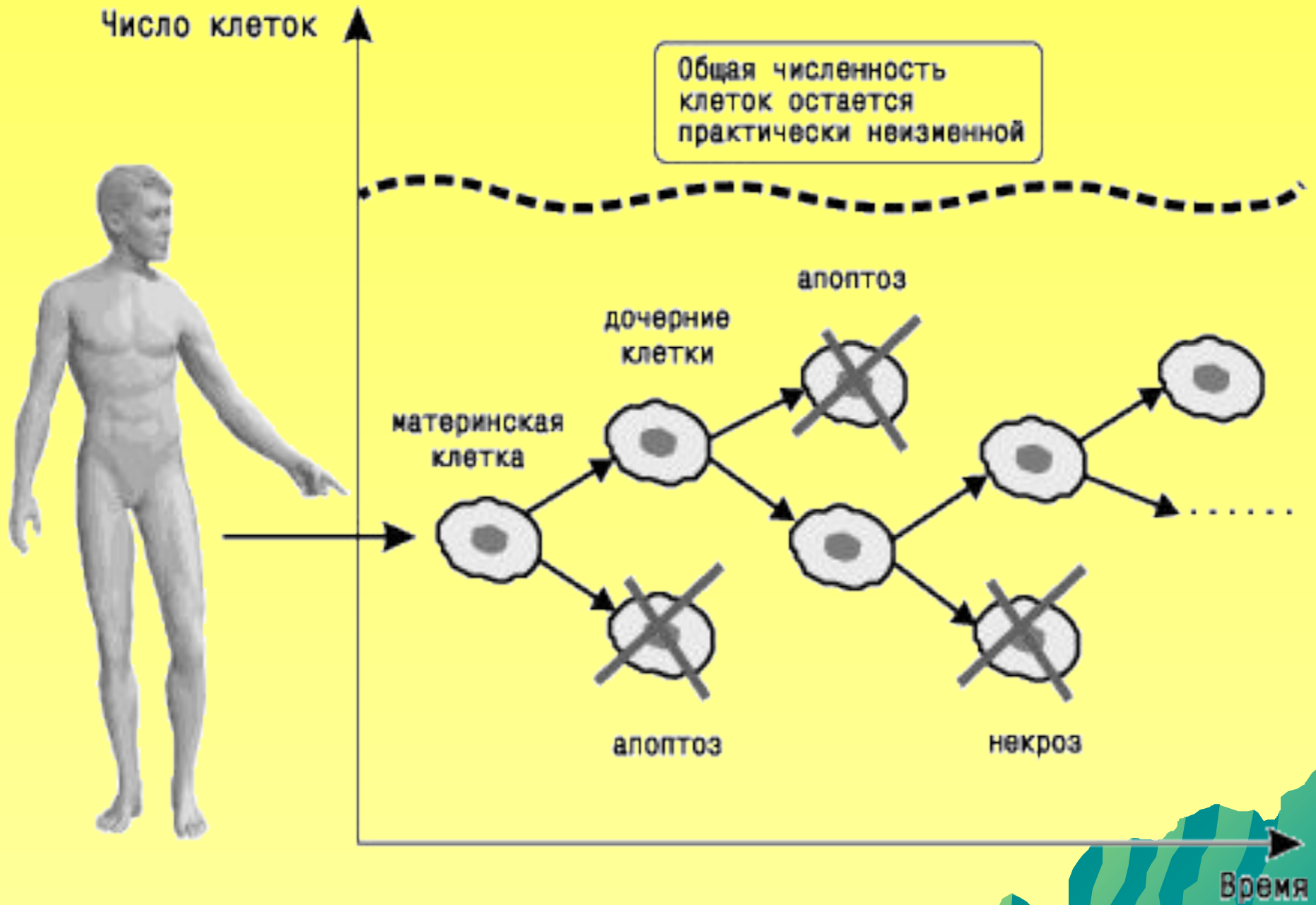
Некроз вызывается различными внешними факторами, химическими или физическими, которые влияют на проницаемость мембран или клеточную энергетику. В клетке происходит изменение ионного состава, наблюдается набухание мембранных компонентов, прекращение синтеза АТФ, белков, нуклеиновых кислот, деградация ДНК, активация лизосомных ферментов, что в конечном итоге приводит к лизису клетки.

АПОПТОЗ может происходить без первичного нарушения клеточного метаболизма. В результате воздействия различных стимулов происходит активация в ядре некоторых генов, ответственных за самоуничтожение клетки. Это гены как бы запрограммированной гибели клетки. Программа самоуничтожения включается в результате воздействия сигнальных молекул, прекращение воздействия регулирующего сигнала (после удаления семенников погибают клетки предстательной железы).

Апоптоз	Некроз
Физиологический или патологический	Только патологический
Регулируемый	Нерегулируемый или слабо регулируемый
Плазматическая мембрана интактна до поздней стадии	Плазматическая мембрана разрушается в начальной стадии
Инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами отсутствует или минимальна	Лейкоцитарная инфильтрация всегда присутствует
Кариопикноз, кариорексис, фрагментация ДНК	Набухание (онкоз) цитоплазмы и митохондрий
Образование апоптозных телец с последующим их фагоцитозом или вторичным некрозом	Разрушение и дезинтеграция клетки

Таблица 1. Основные характеристики апоптоза и некроза





Поддержание постоянства общей численности клеток во взрослом организме

Механизмы смерти клетки ПАРП - поли(АДФ-рибоза)полимераза.



Каждый патологический процесс возникает и развивается с обязательным повреждением клеток. Патологические изменения, возникающие на уровне органа или системы, основываются на изменениях в клетках, искажении или потере их функции, а зачастую и самих клеток. Общими закономерностями реакцией клеток эукариотов на повреждения являются типовые нарушения структуры и функции цитоплазматической мембраны и мембран субклеточных структур.

Цитоплазматическая мембрана (ЦПМ) состоит на 60-80 % из белка, 20-40 % - липидов и 1-5 % - из углеводов. ЦПМ отделяет внутреннее содержимое клетки от окружающей ее среды, обеспечивает межклеточные взаимодействия, поддерживая структуры органа, обеспечивает постоянство внутренней среды за счет переноса ионов и питательных субстратов, осуществляет рецепцию восприятия действия гормонов в биологически активной среде.



Различают структурные белки, регулирующие пассивную диффузию ионов, белки-ферменты (например, при распаде АТФ фермент Na-r-АТФаза 2 иона К, тем самым обеспечивая электролитный баланс), белки-рецепторы, которые рецептируют действие гормонов.

Липиды ЦПМ на 55 % состоят из фосфолипидов и 45 % - из холестерина. В норме отношение холестерина к фосфолипидам составляет 0,9.

Липиды обеспечивают подвижность и проницаемость мембран. Фосфолипиды регулируют ферментативную активность мембран, обеспечивая пространственную ориентацию белков-ферментов. Нарушение наружной клеточной мембраны может проявляться в виде ее повреждения. При этом внутриклеточное содержимое устремляется наружу, а внеклеточная жидкость внутрь. Вследствие этого объем клетки увеличивается, мембрана разрывается, происходит гибель клетки - цитолиз.

Функциональные последствия нарушения ЦПМ при повреждении ее белковых компонентов:

*при изменении структуры стромальных белков увеличивается пассивная проницаемость по осмотическому градиенту, что приводит к деполяризации клеток;

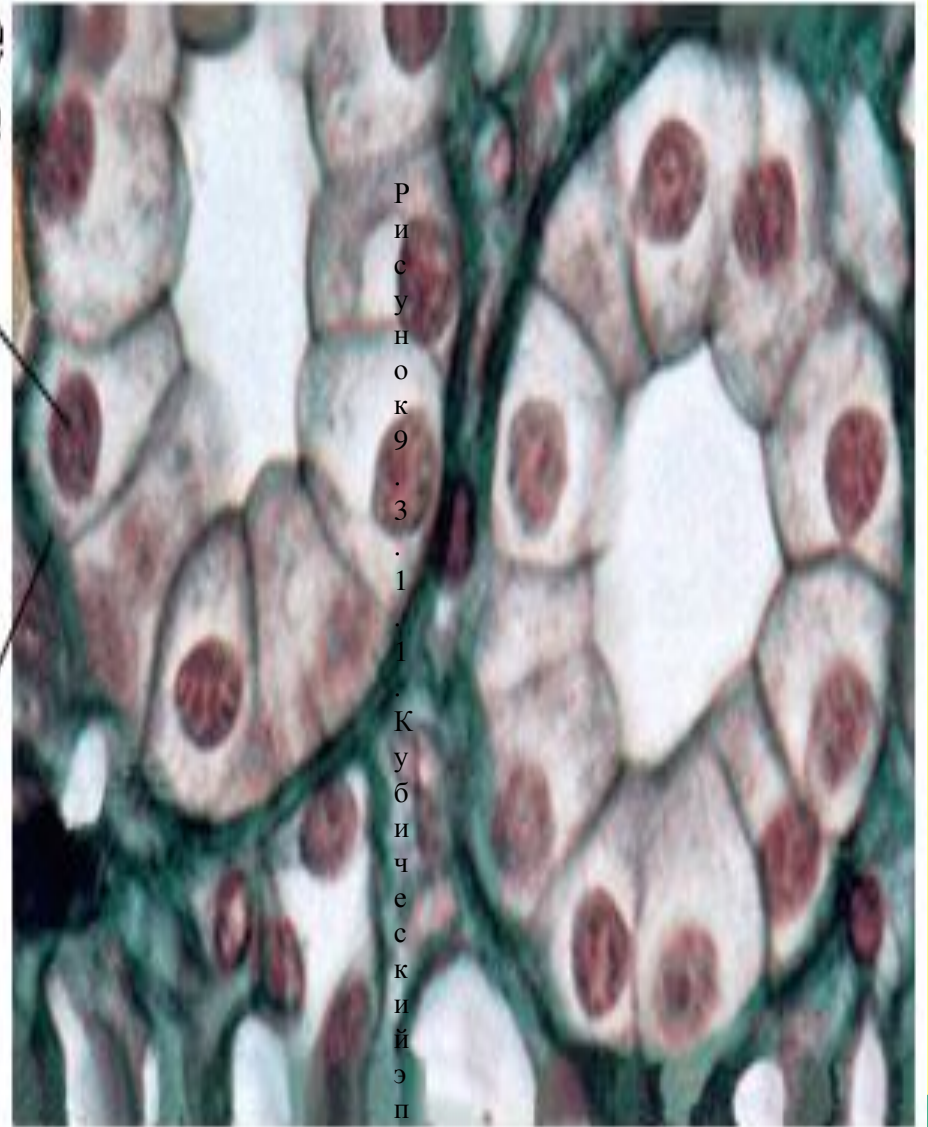
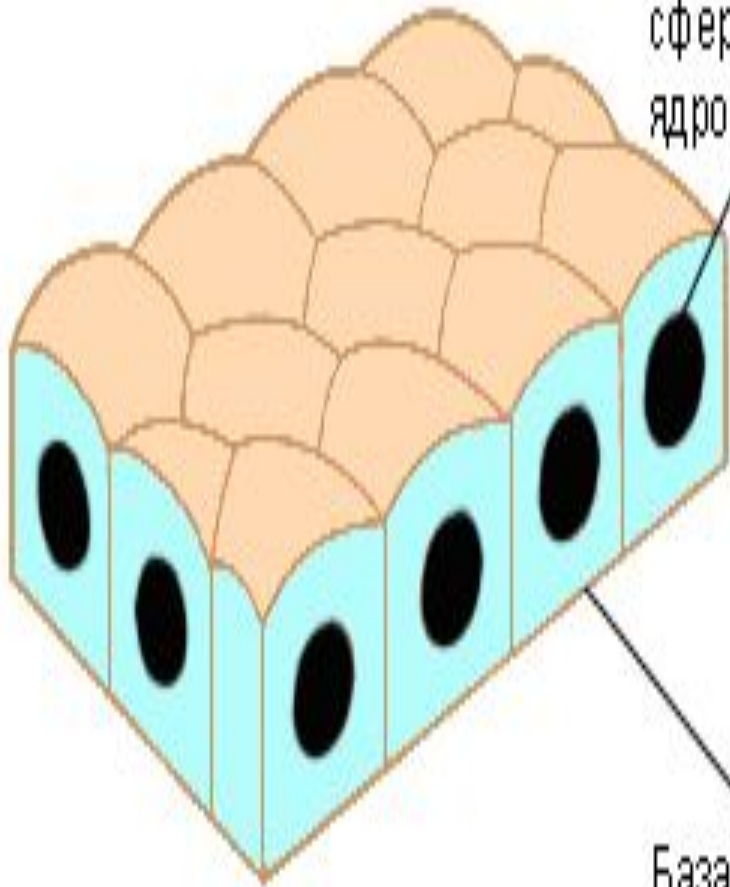
*при повреждении белки-рецепторы перестают узнаваться гормонами и биологически активными веществами. Клетка выходит из-под гуморальных и гормональных влияний;

*многие микроорганизмы выделяют фермент нейраминидазу, который вызывает обнажение структурных элементов мембраны клетки, обладающих антигенными свойствами, индуцируя развитие аутоиммунных заболеваний. Под влиянием канцерогенов происходит перераспределение полярных головок липидов в липидном бислое. Они концентрируются на поверхности клеток, при этом нарастает Z-потенциал мембраны, нарушается контактное взаимодействие клеток, клетки отрываются, и происходит метастазирование клеток.

*Эпителиальные ткани. Строение.
Классификация. Однослойные эпителии.
Многослойные эпителии. Железистые
эпителии.*

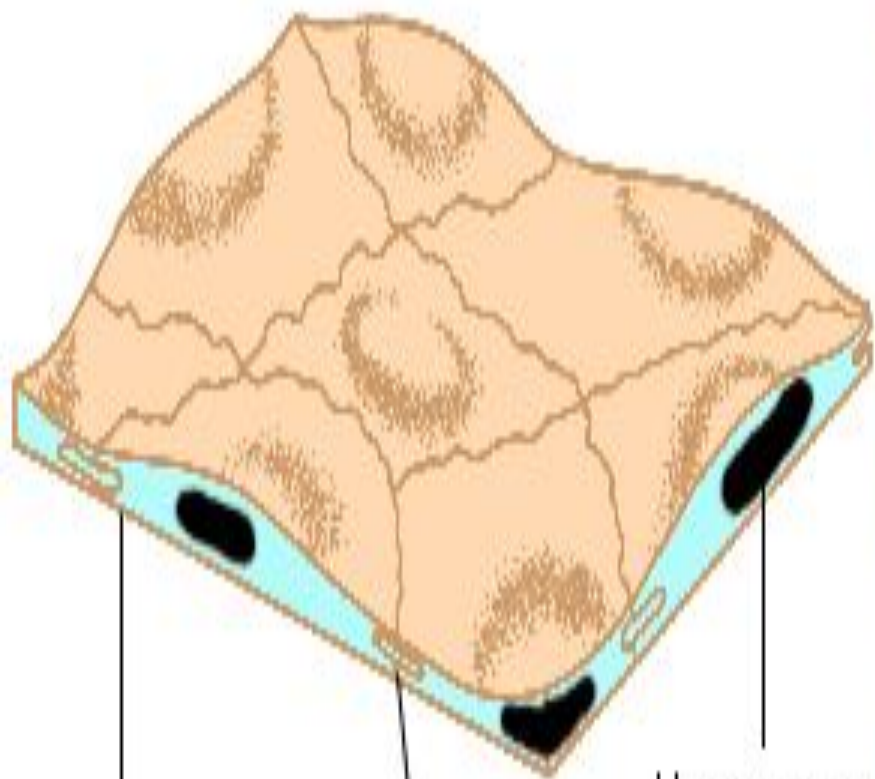
Центральное
сферическое
ядро

Базальная
мембрана



Р
и
с
у
н
о
к
9
·
3
·
1
·
1
·
К
у
б
и
ч
е
с
к
и
й
э
п
и
т
е
л
и
й

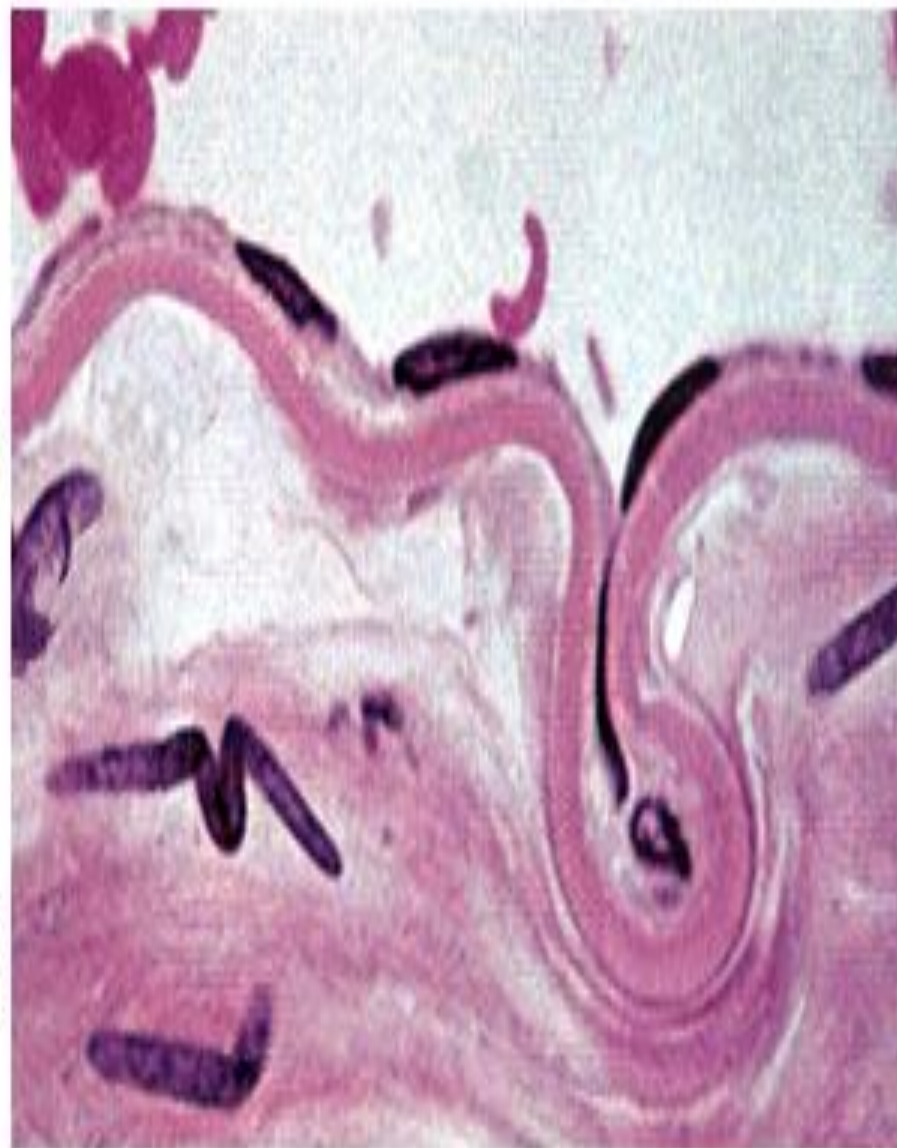
Кубический эпителий.



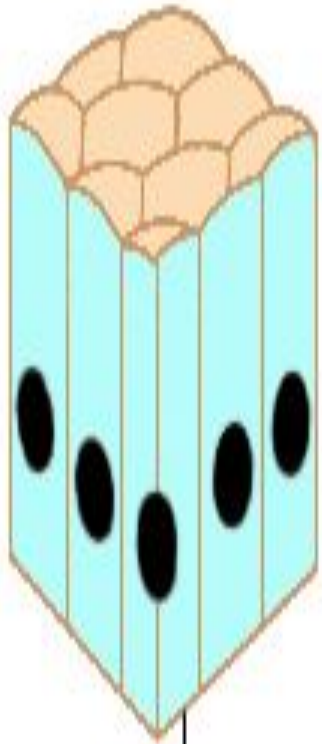
Базальная
мембрана

Протоплазматические
мостики

Центральное
дисковидное
ядро



Плоский эпителий

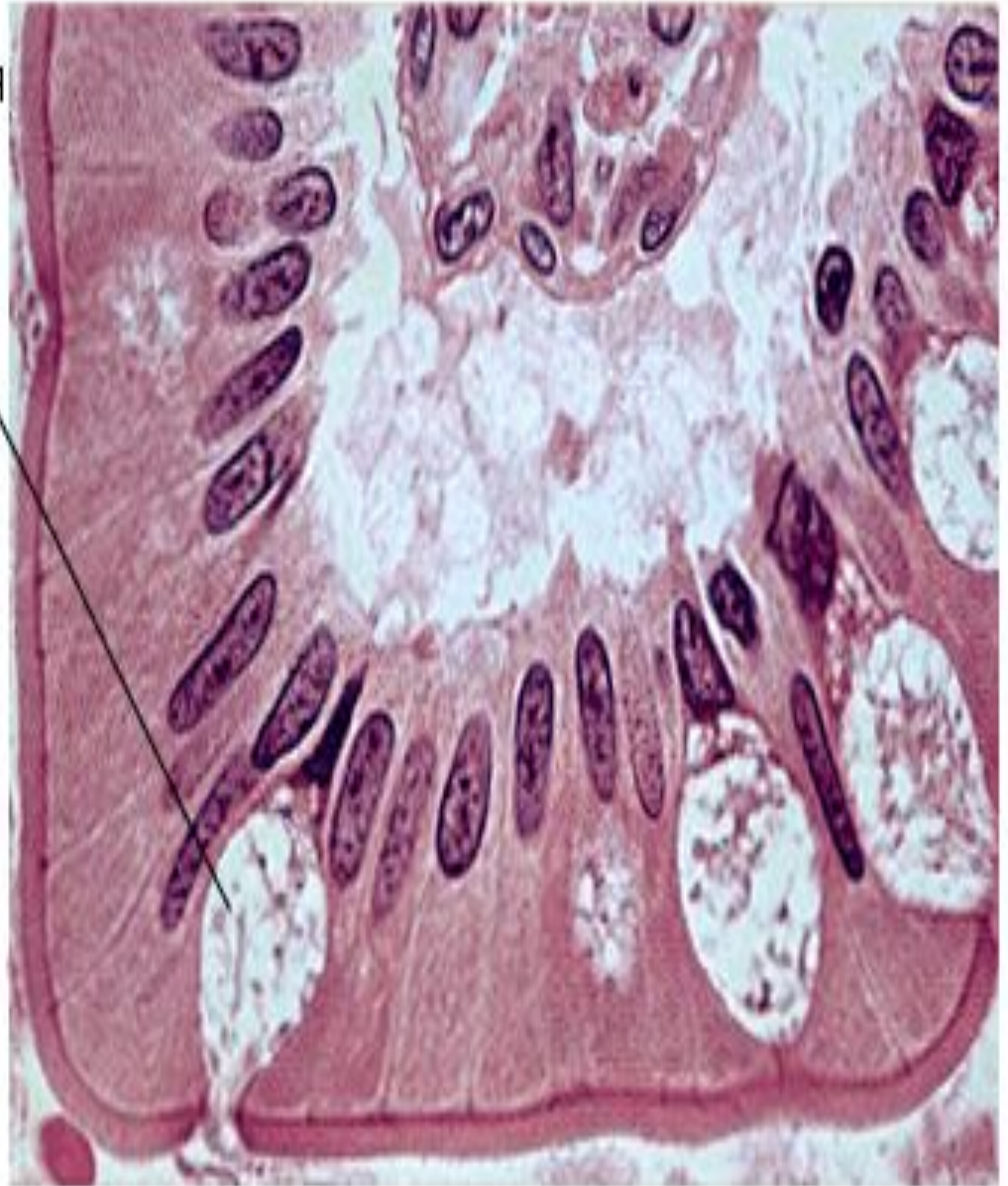


Базальная мембрана

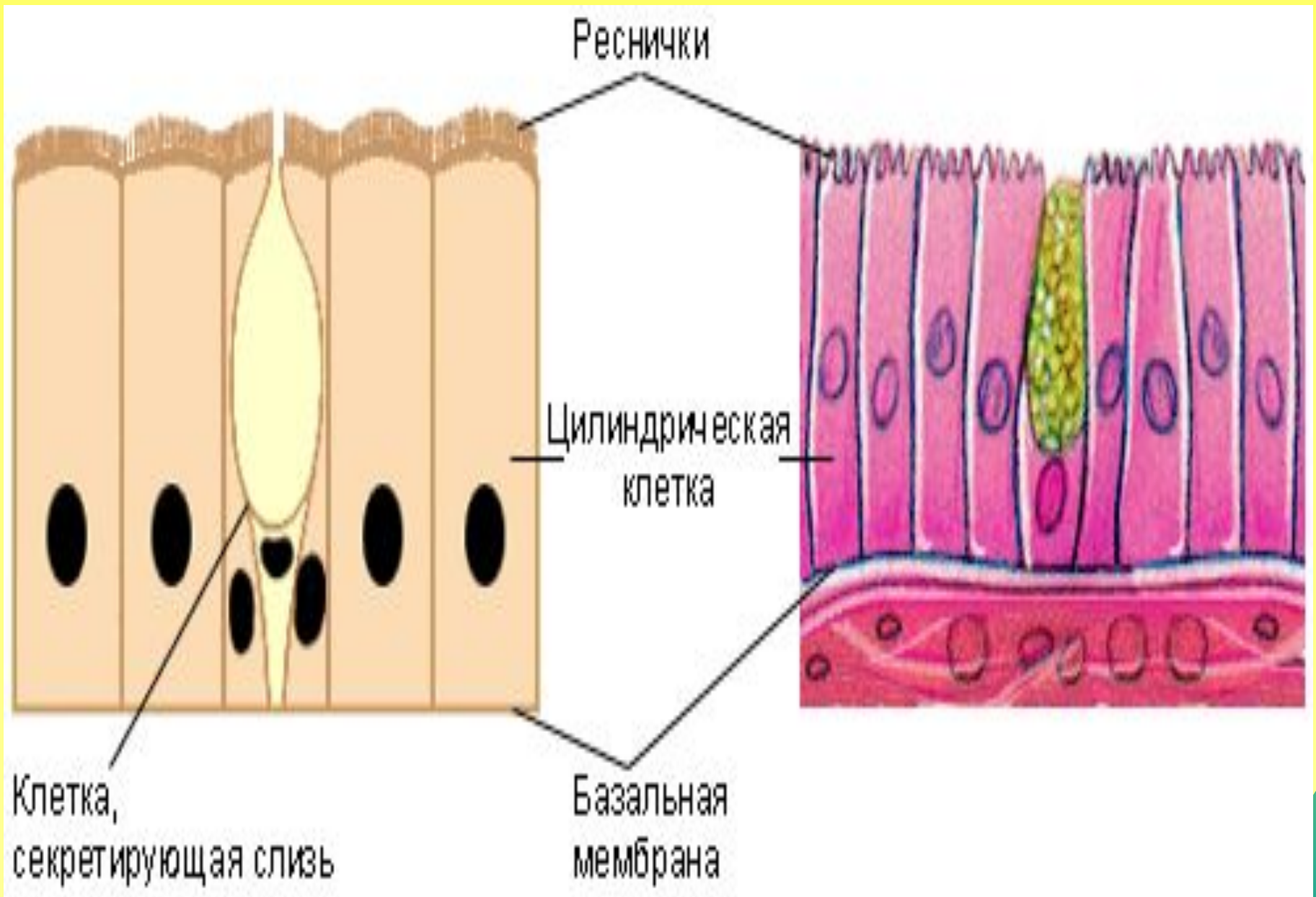


Бокаловидная клетка

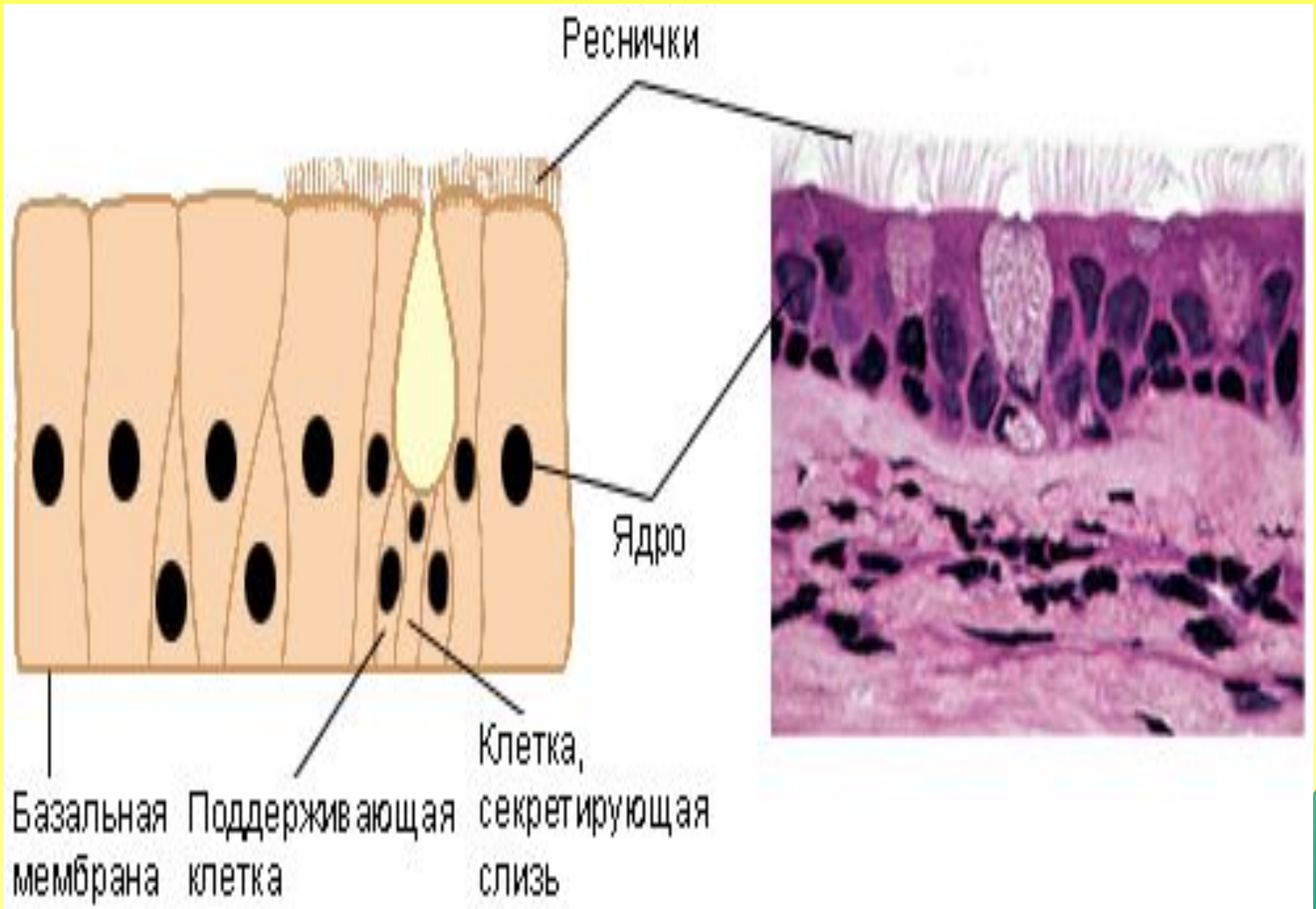
Простой цилиндрический эпителий, поддерживающий бокаловидную клетку



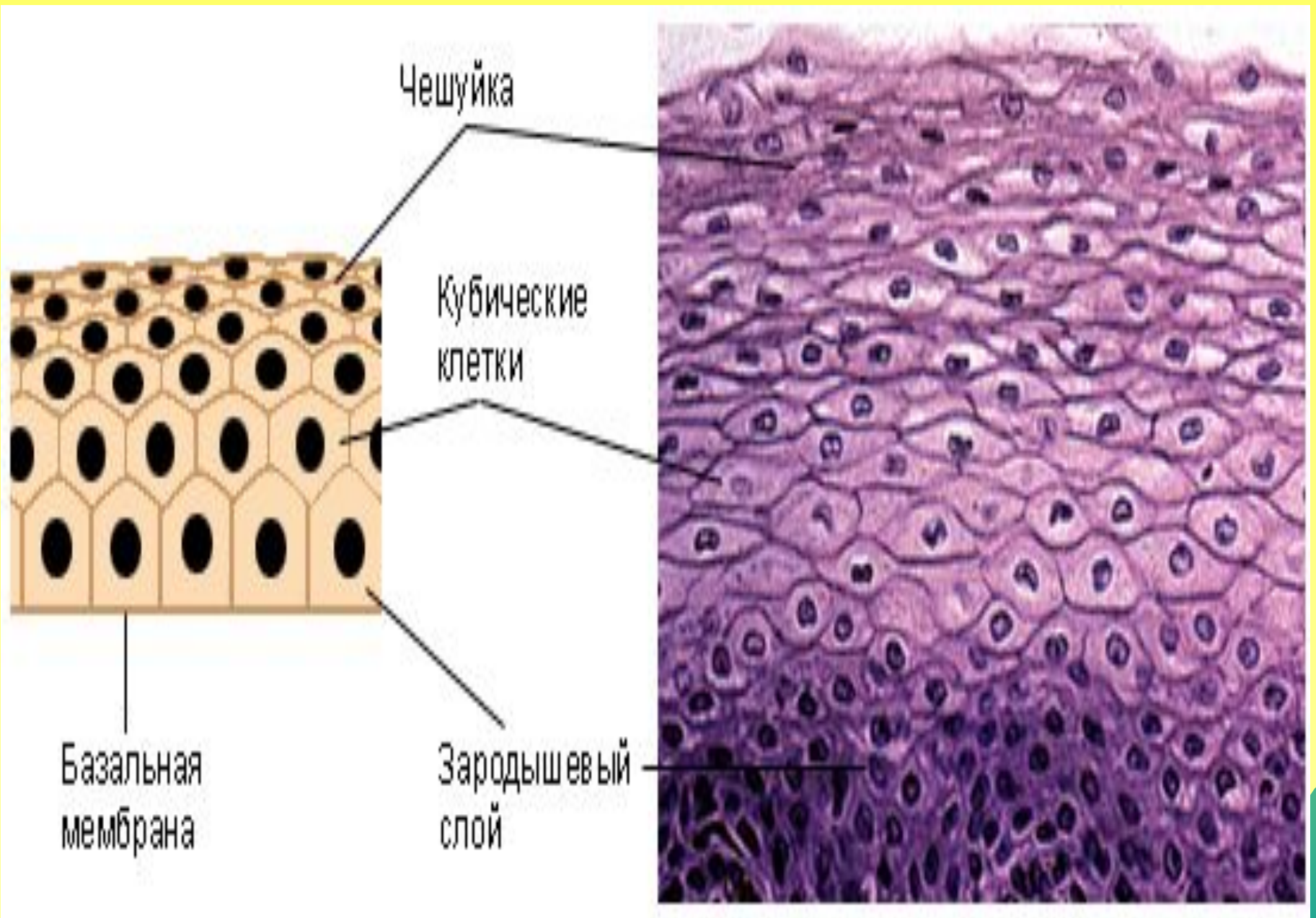
Цилиндрический эпителий.



Мерцательный эпителий.



Псевдомногослойный эпителий.



Многослойный эпителий

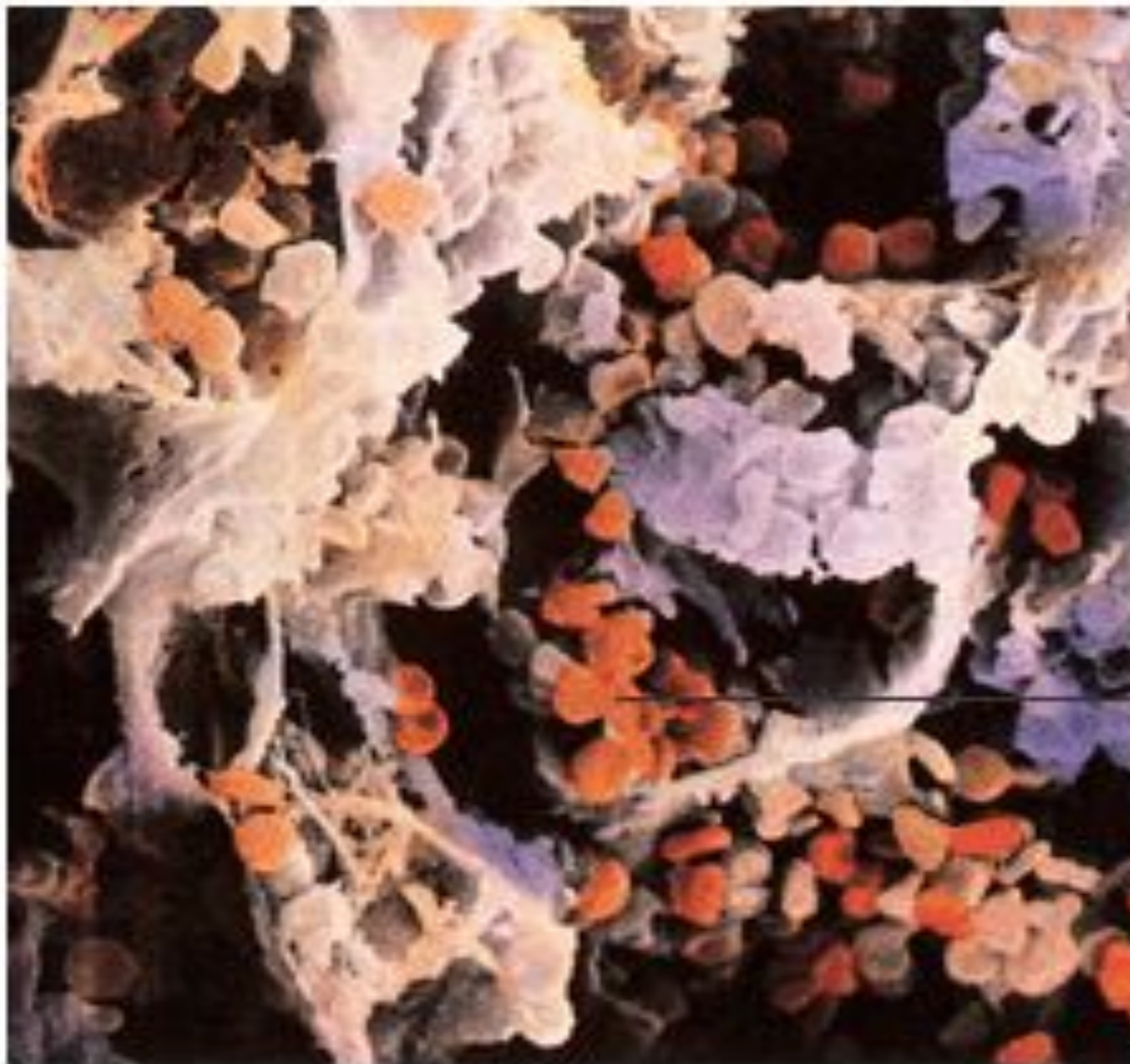
Кровь. Лимфа. Кроветворение (гемопоз).

Эмбриональный гемопоз.

Постэмбриональный гемопоз.

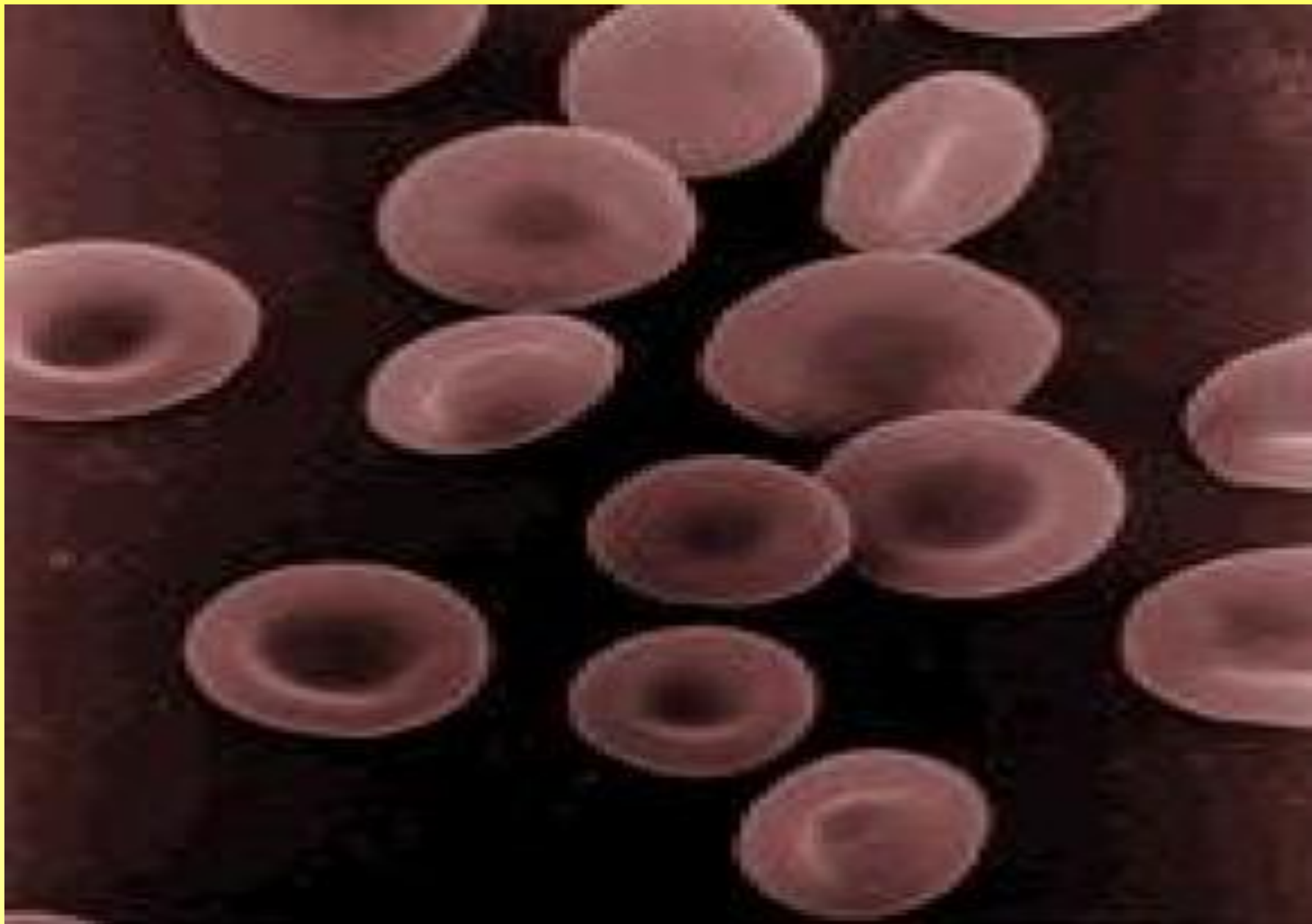
*Соединительные ткани, их
классификация, выполняемые функции.*

Волокнистые соединительные ткани.

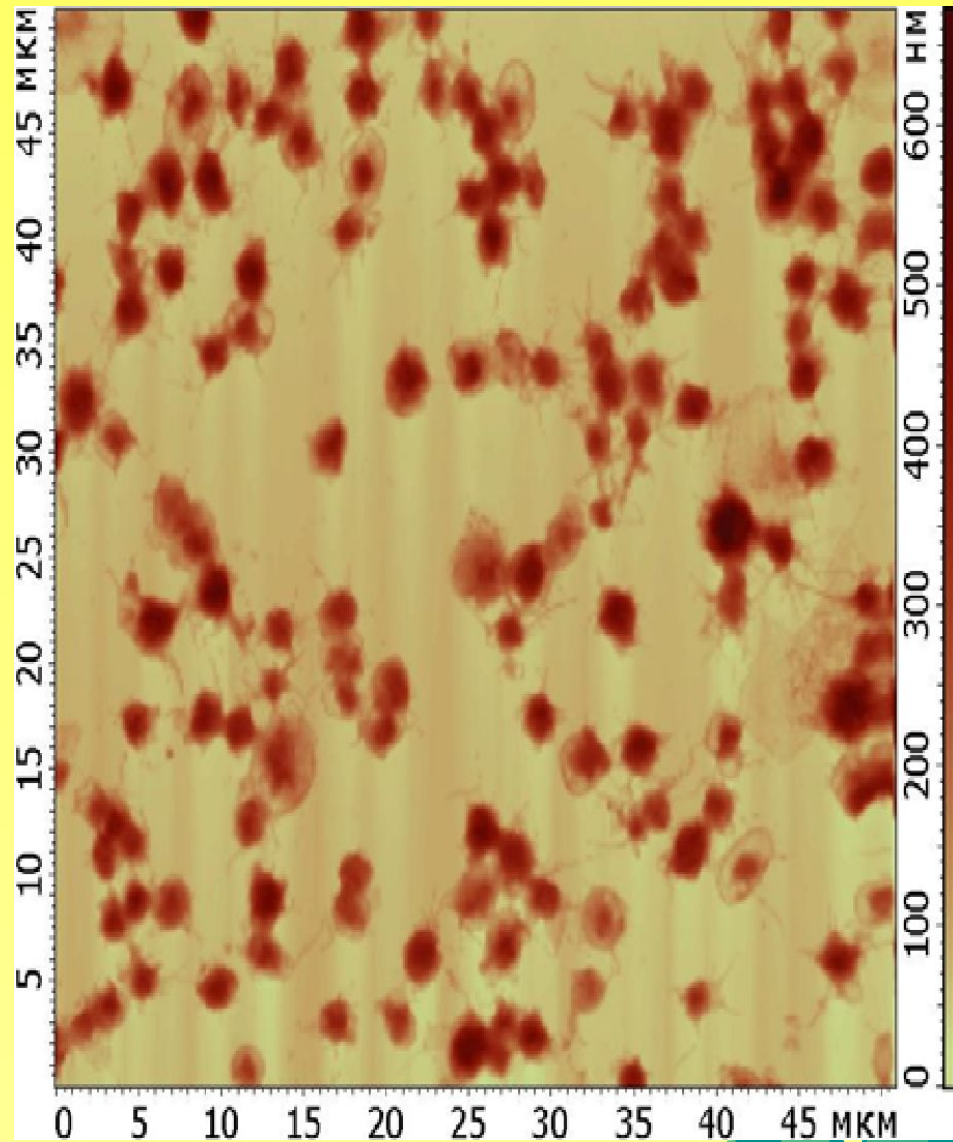
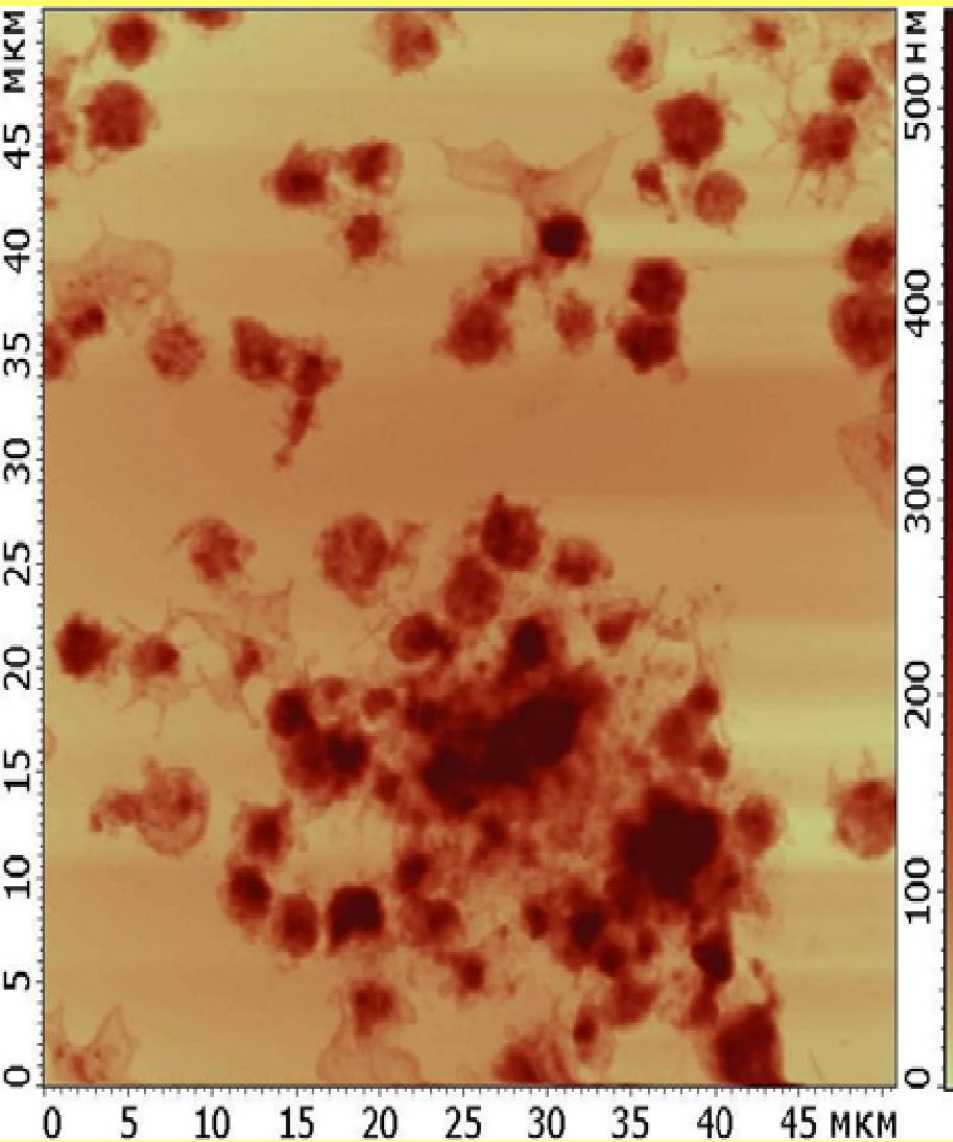


Кровяные
клетки

Кровяные клетки в костном мозге. Электронная микрофотография

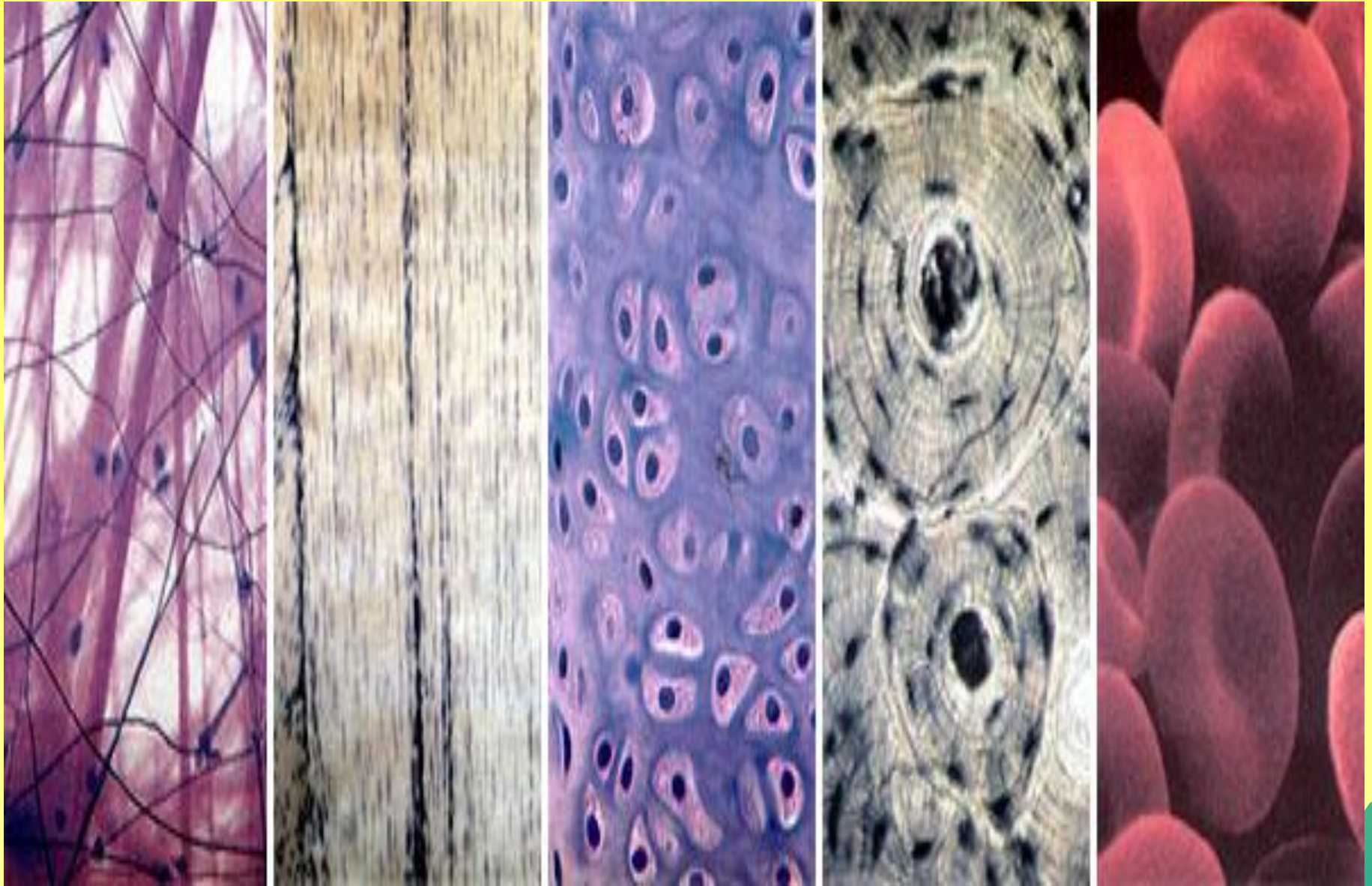


Эритроциты



изображение тромбоцитов, фиксированных на стекле метанолом.

***a* - для приготовления образца использовался тромбоконцентрат первых суток хранения. *б* - срок хранения тромбоконцентрата составляет пять суток.**



Соединительные ткани. Слева направо: рыхлая соединительная ткань, плотная соединительная ткань, хрящ, кость, кровь

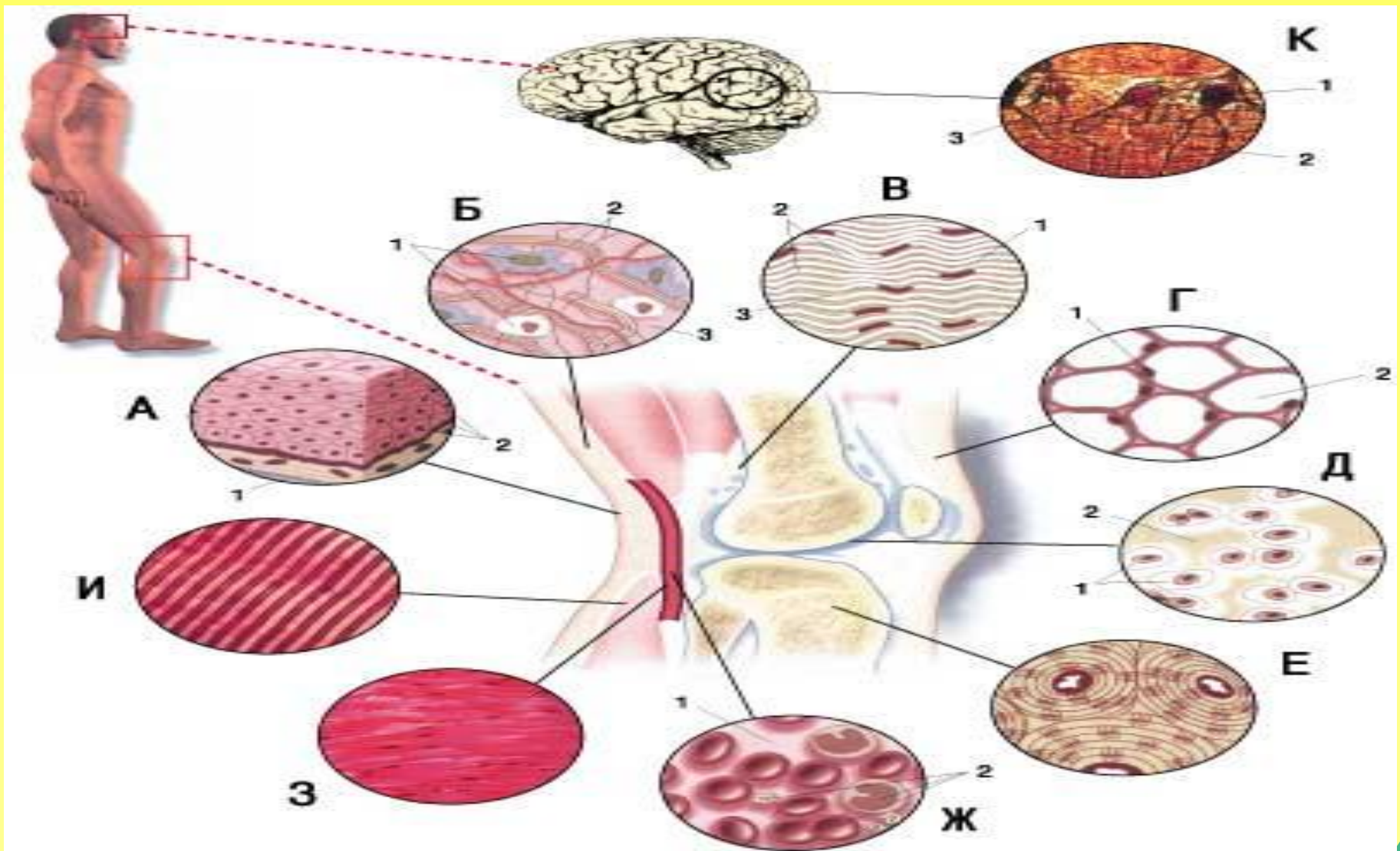
*Плотные волокнистые соединительные
ткани. Соединительные ткани со
специальными свойствами:*

Ретикулярная, жировая, слизистая.

Хрящевые ткани. Костные ткани.

*Остеогистогенез. Гистологическое
строение трубчатой кости.*





Срезы тканей под микроскопом:

- А. Покровный эпителий (эпидермис):** 1 - пласты клеток, 2 - базальная мембрана;
- Б. Рыхлая соединительная ткань:** 1 - клетки, 2 - волокна, 3 - межклеточное вещество;
- В. Плотная соединительная ткань;** 1 - клетки, 2 - волокна, 3 - межклеточное вещество;
- Г. Жировая ткань:** 1 - клетки, 2 - вакуоль, содержащая жиры;

Мышечные ткани, морфофункциональная характеристика, классификация. Поперечнополосатые и гладкие мышечные ткани. Нервная ткань. Строение нейрона. Нейроглия. Нервные волокна.

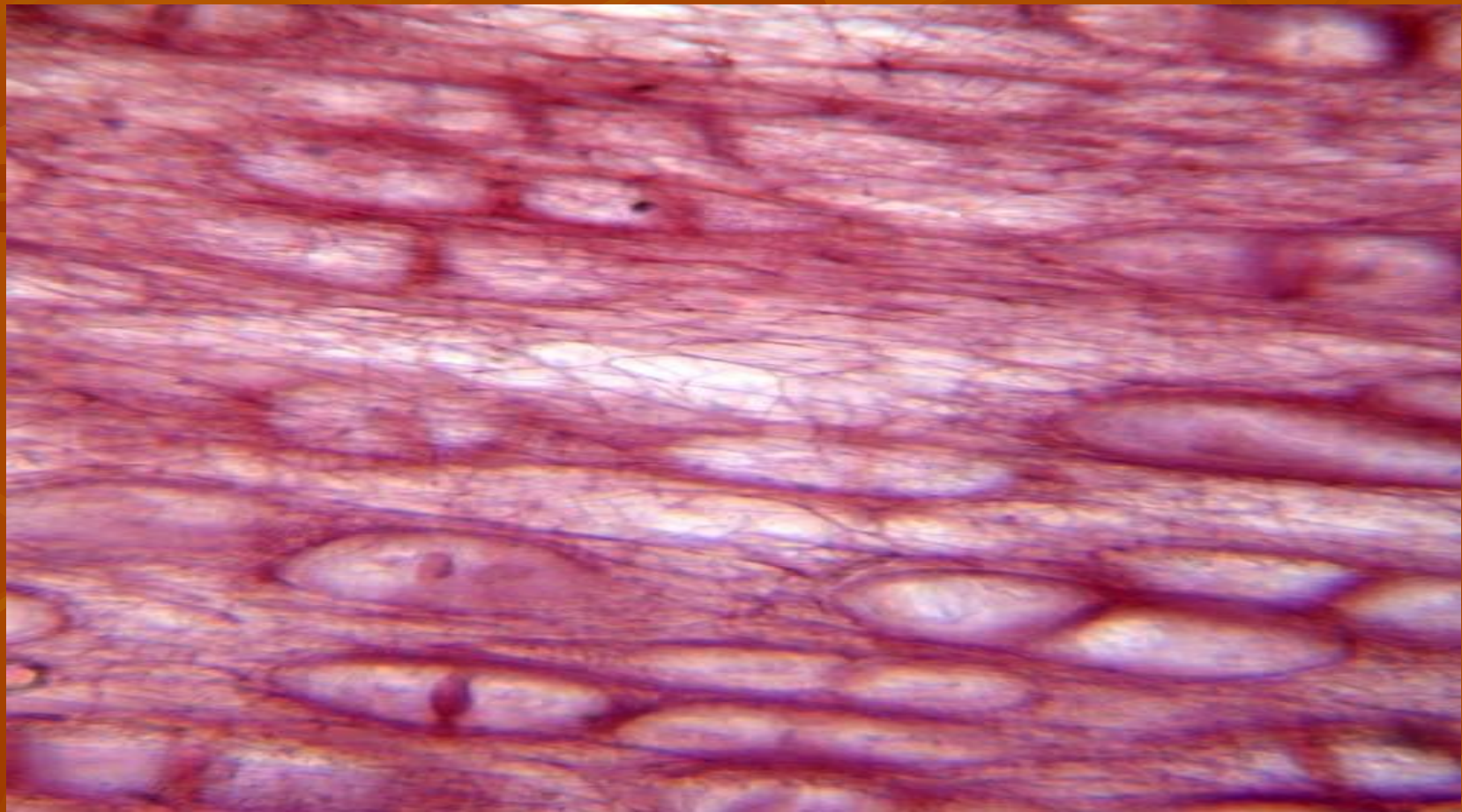
Шеміршек ұлпасы қаңқа ұлпаларының құрамына кіріп, организмде механикалық қызмет атқарады.

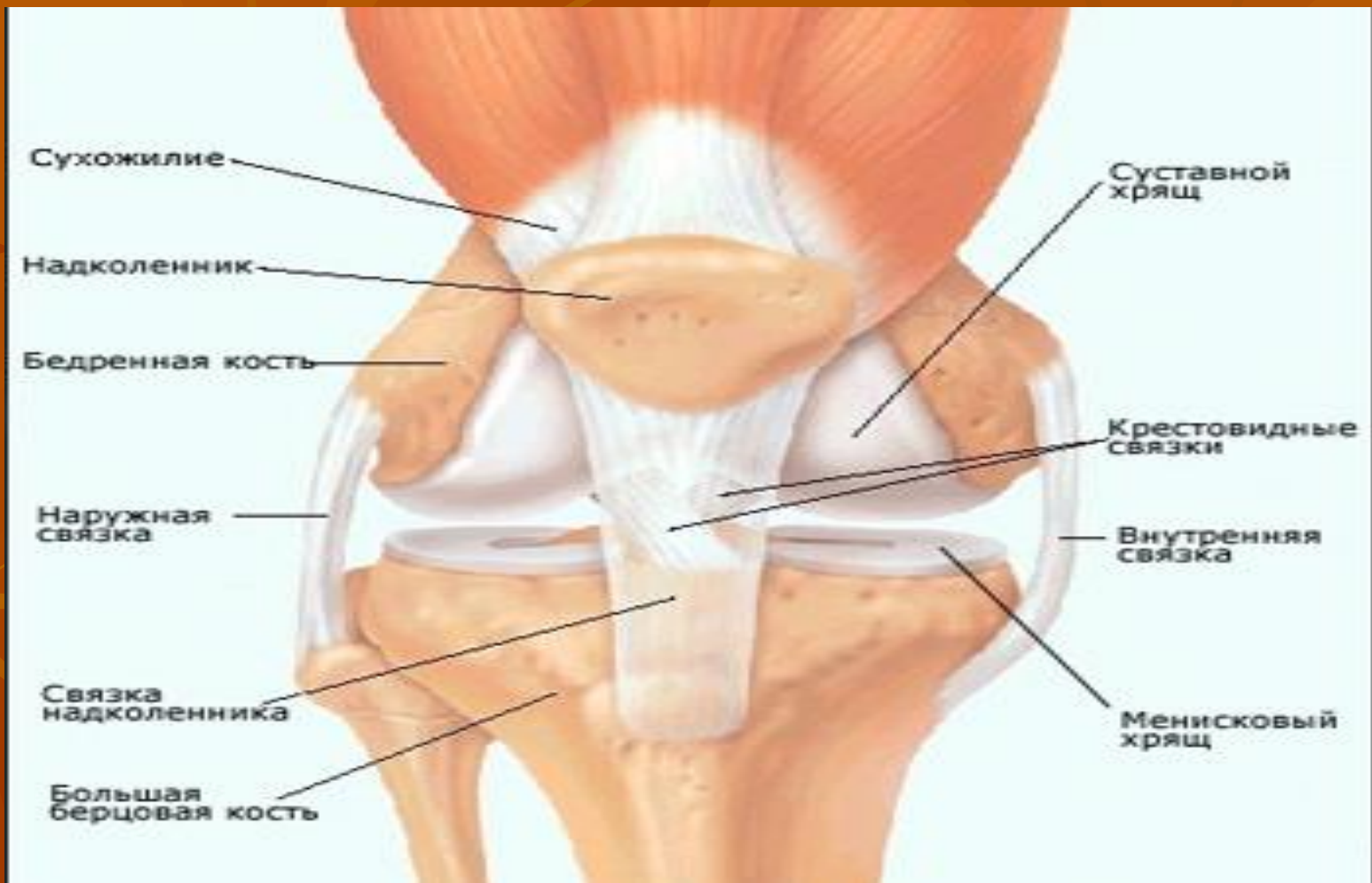
Шеміршектің құрамындағы негізгі заты тығыз болып келеді де оның беріктілігін қамтамасыз етеді. Сонымен бірге шеміршектің серпімділігі де сақталады.

Шеміршектің осындай құрылысы сүйектердің бір бірімен тығыз байланысуын қамтамасыз етеді.



Гиалиновые хрящ







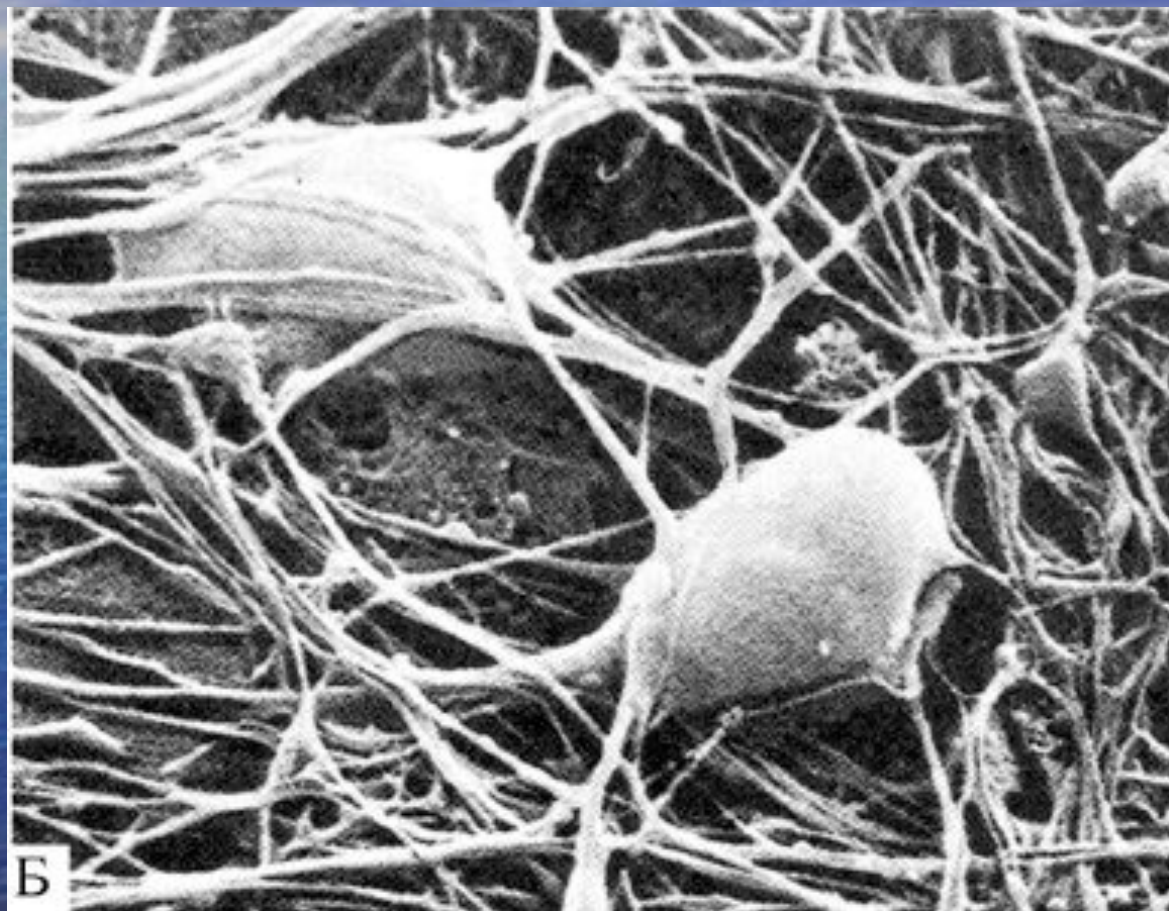
Нервная ткань

Структурно-функциональные особенности нервной ткани

- Состоит из 2 основных типов клеток нейроцитов и нейроглии
- Межклеточное вещество отсутствует
- Основной источник происхождения нейроэктодерма

Нейрофибриллы

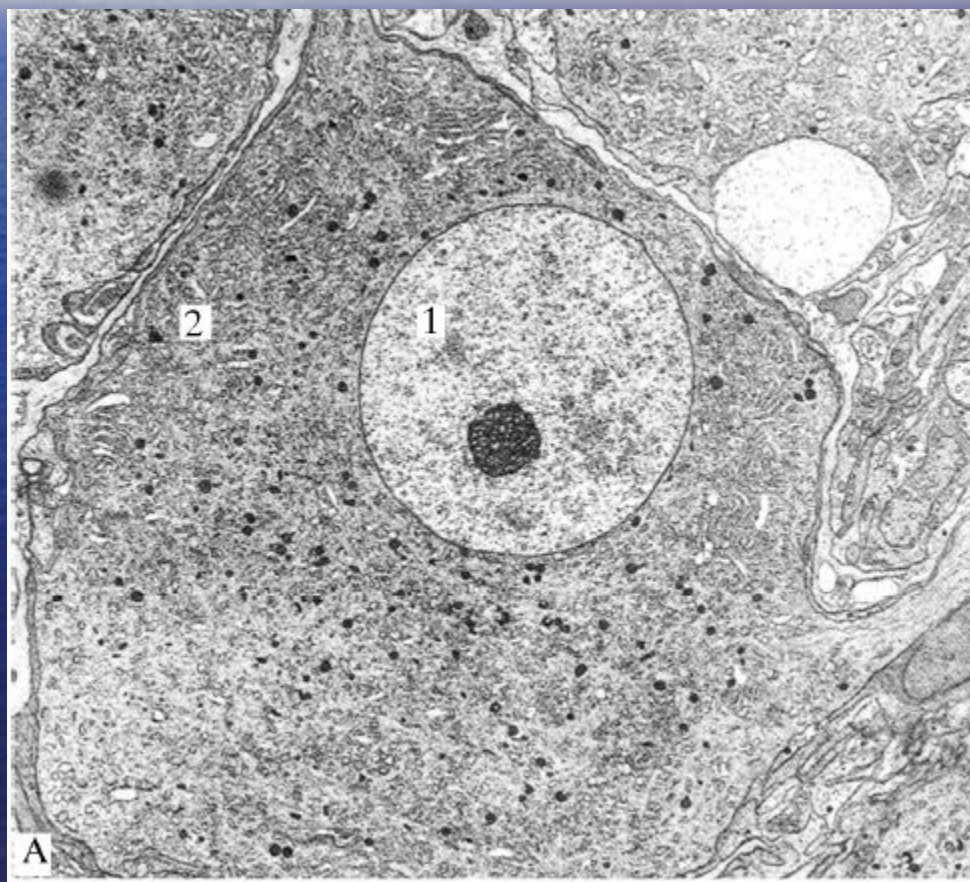
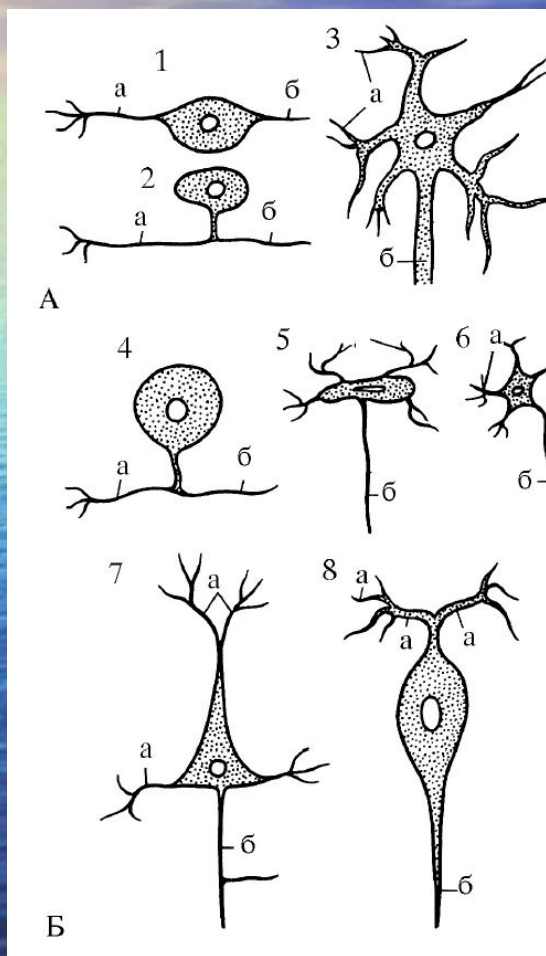




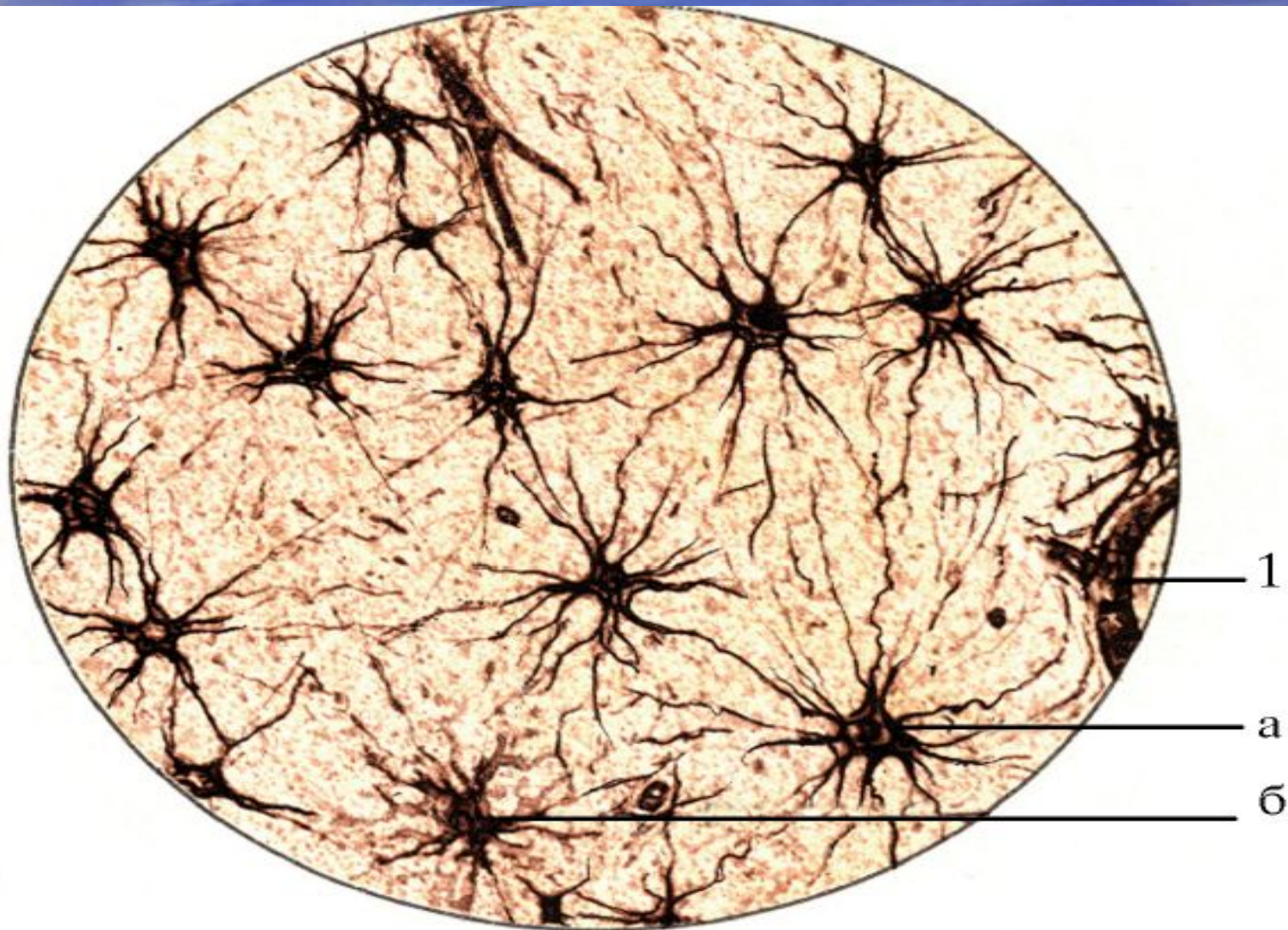
Структурные компоненты нервной ткани

- Нервные клетки нейроны или нейроны
- Глиальные клетки глиоциты
- **Функций нервной ткани**
- Восприятие различных раздражений и трансформация их в нервные импульсы
- Проведение нервных импульсов

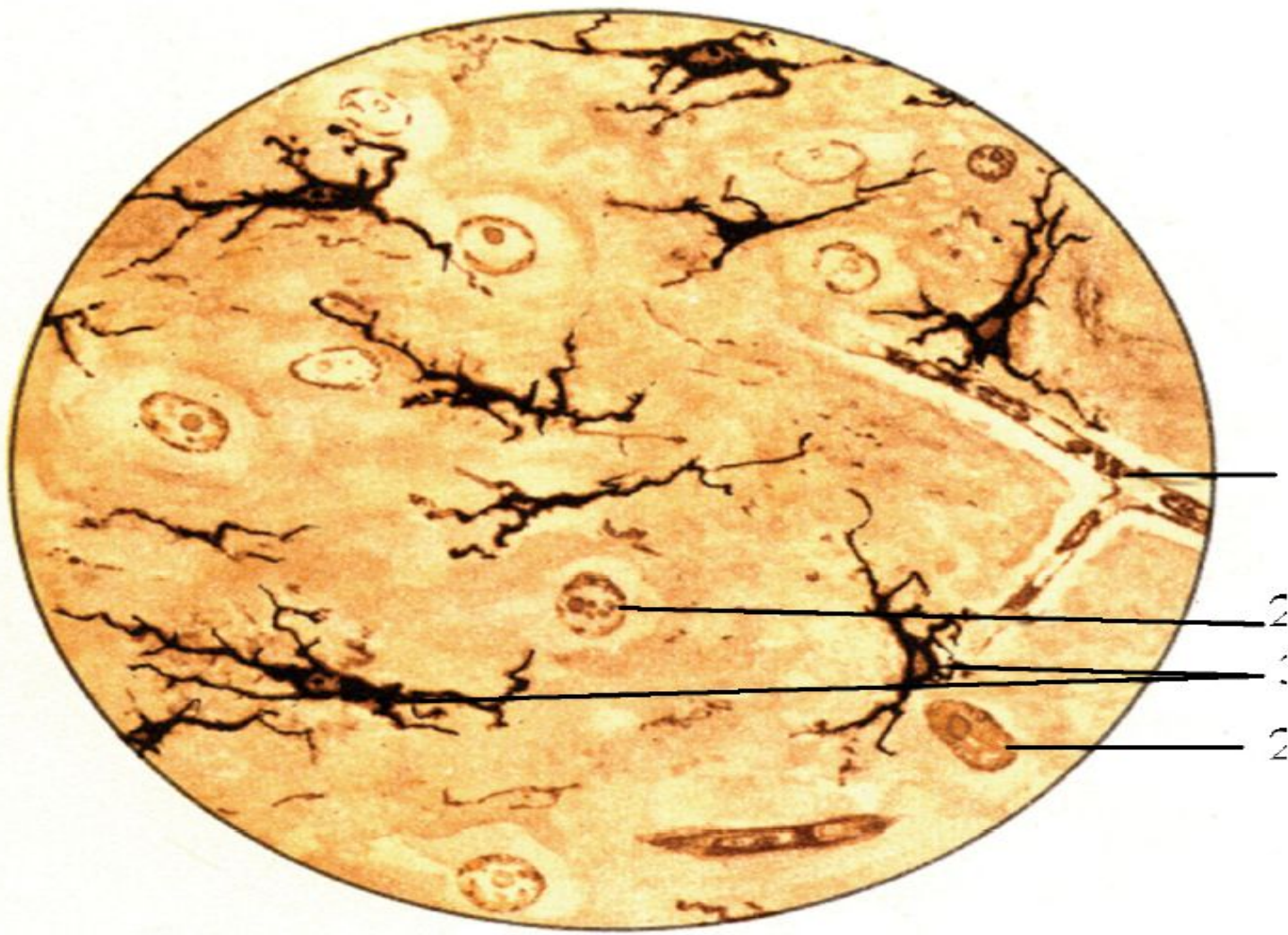
Виды нейрона

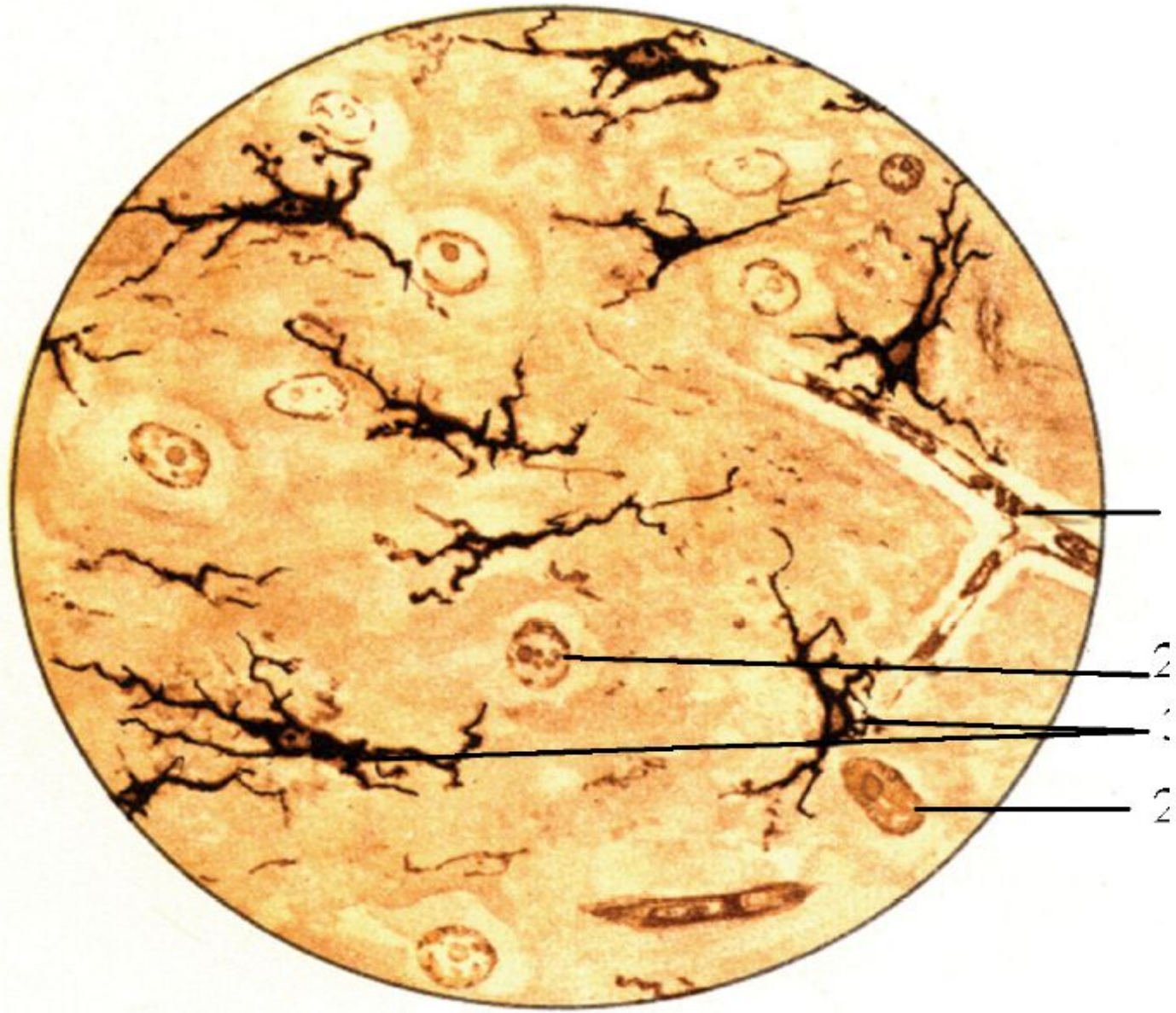


Астроциты

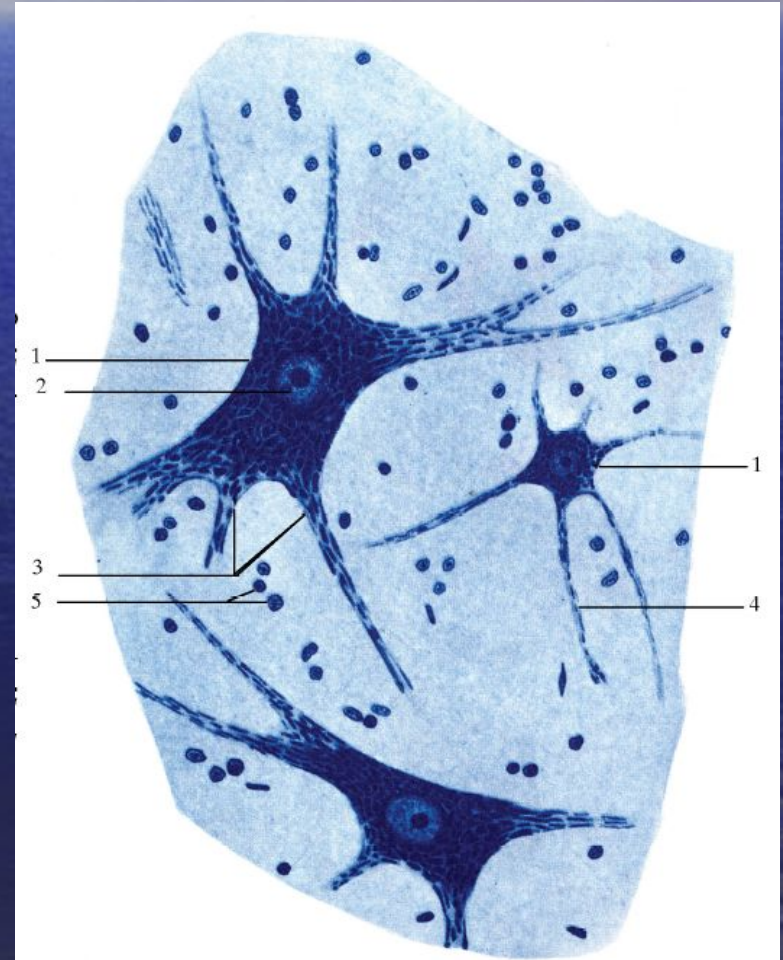
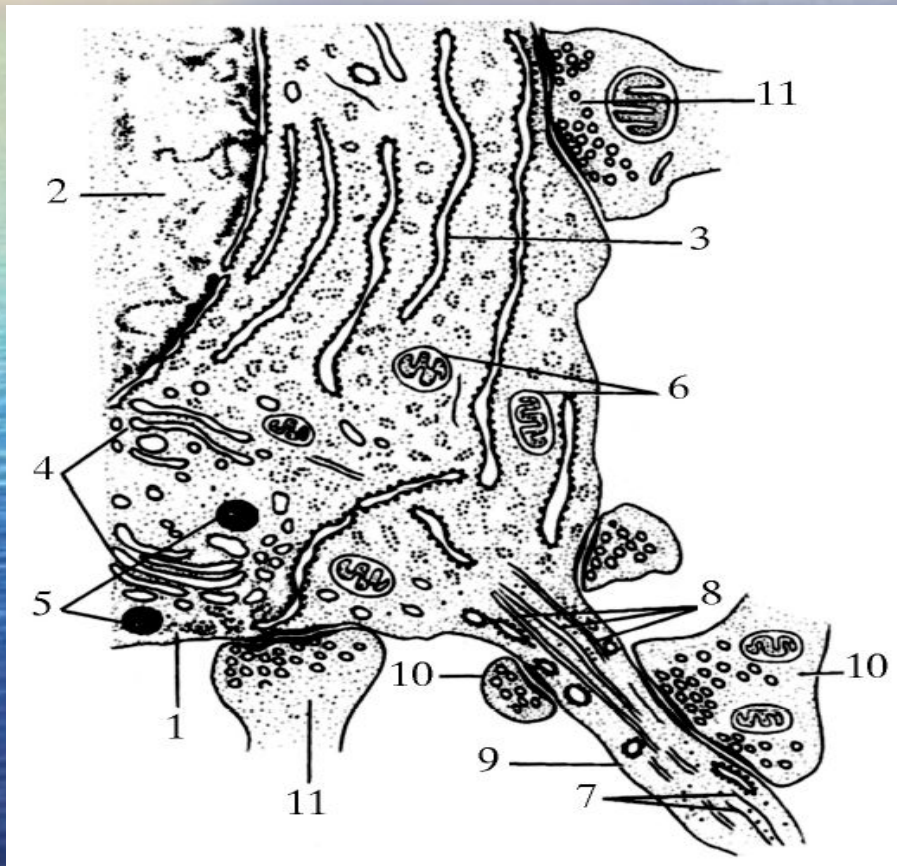


Олигодендроциты





Тельца Ниссля



Эпендимоглиоцитты

