

ОГЛАВЛЕНИЕ

<u>Предисловие</u>	4
<u>А. ВВЕДЕНИЕ В ДИСЦИПЛИНУ</u>	5
<u>А.1 Цитология</u>	5
<u>А.2. Структурно-функциональные уровни организации живой материи</u>	5
<u>А.3. Клеточная теория</u>	5
<u>Б. МЕТОДЫ и ОБЪЕКТЫ ЦИТОГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ</u>	7
<u>Б.1. Микроскопы</u>	7
Б.1.1. Световые микроскопы	7
Б.1.2. Электронный микроскоп	8
<u>Б.2. Объекты цитогистологического исследования</u>	10
Б.2.1. Изготовление гистологического препарата	10
<u>Б.3. Специальные технологии цитогистологических исследований</u>	13
<u>В. ОСНОВЫ ЦИТОЛОГИИ</u>	16
<u>В.1. Общие вопросы</u>	16
В.1. 1. Основные структурно - функциональные характеристики клетки	16
В.1. 2. Проявления жизнедеятельности клетки	17
В.1. 3. Регуляция жизнедеятельности клетки	17
В.1.4. Значение цитологии для медицины	18
<u>Г. СТРУКТУРНО–ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КЛЕТКИ</u>	20
<u>Г.1. Плазмолемма (цитолемма)</u>	22
Г.1.1. Плазматическая мембрана	22
Г.1.2. Гликокаликс	23
Г.1.3. Кортекс	24
Г.1.4. Поверхностные структуры клетки	25
Г.1.5. Межклеточные контакты	26
Г.1.6. Общие функции плазмолеммы	28
<u>Г.2. Цитоплазма</u>	28

Г.2.1. Органеллы	28
Г.2.1.1. Митохондрии	29
Г.2.1.2. Эндоплазматическая сеть - ЭПС	31
Г.2.1.3. Комплекс Гольджи	32
Г.2.1.4. Лизосомы	33
Г.2.1.5. Пероксисомы	35
Г.2.1.6. Рибосомы	35
Г.2.1.7. Центросома	36
Г.2.1.8. Цитоскелет	38
Г.2.2. Включения	41
Г.2.3. Гиалоплазма	41
<u>Г.3. Ядро</u>	42
Г.3.1. Кариолемма	43
Г.3.2. Хроматин	44
Г.3.3. Ядрышко	45
Г.3.4. Кариоскелет	45
Г.3.5. Кариоплазма	46
<u>Г.4. Общий план строения клетки</u>	46
<u>Д. ЦИТОФИЗИОЛОГИЯ</u>	47
<u>Д.1. Структурно функциональные аппараты клетки (СФАК)</u>	47
Д.1.1. Генетический аппарат	48
Д.1.2. Аппарат внутриклеточных синтезов и структуризации	48
Д.1.3. Аппарат внутриклеточного пищеварения и дезинтоксикации	49
Д.1.4. Энергетический аппарат	49
Д.1.5. Опорно–двигательный аппарат	50
<u>Д.2. Мембранный конвейер</u>	50
<u>Д.3. Воспроизведение клеток</u>	51
Д.3.1. Митотический цикл	51
Д.3.1.1. Интерфаза	52
Д.3.1.2. Собственно митоз	54
Д.3.1.3. Специальные разновидности митоза	57
Д.3.2. Внутриклеточная регенерация (эндорепродукция)	59

Д.3.2.1. Варианты течения эндорепродукции	59
<u>Д.4. Реактивность клетки</u>	60
Д.4.1. Морфофункциональная классификация раздражителей	60
Д.4.2. Типы клеточных реакций	61
Д.4.3. Структурные проявления реакций	62
Д.4.3.1. Обратимые клеточные реакции	62
Д.4.3.2. Необратимые клеточные реакции	62
<u>Д.5. Клеточная рецепция</u>	63
<u>Д.6. Комплексные процессы жизнедеятельности, сопряженные с активным внутриклеточным транспортом, синтезом и пищеварением</u>	64
Д.6.1. Клеточная секреция	64
Д.6.1.1. Секреторный цикл клетки	65
Д.6.1.2. Типы клеточной секреции	66
Д.6.2. Эндоцитоз	67
Д.6.3. Экзоцитоз	68
Д.6.4. Транцитоз	69
Д.6.5. Экскреция	69
<u>Д.7. Возрастные изменения клетки</u>	70
Д.7.1. Старение клетки	70
Д.7.1.1. Структурно-функциональные изменения клетки при старении	70
Д.7.2. Физиологическая (естественная) смерть клетки	71
Д.7.2.1. Структурно-функциональные изменения клетки при апоптозе	72
<u>Д.8. Гибель клетки (некроз)</u>	73
<u>Д.9. Общая граф-схема цитофизиологии</u>	74
<u>Примеры контрольных вопросов</u>	75
<u>Примеры тестов первого уровня</u>	76
<u>Примеры тестов второго уровня</u>	80
<u>Примеры ситуационных задач</u>	83
<u>Рекомендуемая литература</u>	90

Предисловие

«Материалы к изучению цитологии» созданы на основе базовых учебников по гистологии и цитологии, учебно-методических разработок кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ИвГМА, а также дополнительной учебной и научной литературы. Они являются кратким вспомогательным материалом, предназначенным для предварительного ознакомления студентов медицинских вузов с трудоемким и сложным предметом «Цитология» в условиях минимизирования программных учебных часов лекций и практических занятий. Данные разработки не подменяют учебники и учебные пособия, рекомендованные Министерством для изучения предмета. По мысли авторов они могут стать начальной ступенью в изучении функциональной морфологии клетки.

Кроме фактологического текста предлагаемые материалы снабжены авторскими схемами, тестами первого и второго уровня, ситуационными практикоориентированными задачами. Их познавательный потенциал характеризуется медицинской направленностью и предназначен, прежде всего, для будущих врачей.

Заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО ИвГМА, доктор медицинских наук, профессор С.Ю.Виноградов

А. ВВЕДЕНИЕ В ДИСЦИПЛИНУ

А.1. Цитология - одна из фундаментальных биологических наук, которая в микроскопическом и ультрамикроскопическом диапазоне изучает структуру клетки и ее функции. Она имеет большое значение для теоретической и практической медицины.

- **Цитология** как учебная дисциплина для медицинских вузов входит в состав **гистологии**, которая включает в себя **цитологию** (науку о клетке), **эмбриологию** (науку о развитии зародыша), **общую гистологию** (науку о тканях), **частную гистологию** (науку о микроскопическом строении органов).

- Знание источников происхождения, закономерностей развития, а также нормальной структуры и функции клеток, тканей и органов совершенно необходимы для понимания механизмов возникновения заболеваний, формирования алгоритмов клинической диагностики, лечения и профилактики во всех областях практической медицины.

А.2. Структурно-функциональные уровни организации живой материи

- В процессе эволюции биосферы последовательно сформировались уровни организации живой материи: **клеточный, тканевой, суборганный, органный, системный и организменный.**

- Организм человека представляет собой целостную биологическую систему, включающую сформированные в филогенезе и онтогенезе уровни структурно-функциональной организации живой материи.

А.3. Клеточная теория – это фундаментальное обобщенное учение о клетке как структурно-функциональной единице живого. Основоположником этой теории является

Теодор Шванн, который в 1838 году сформулировал ряд ее положений.. В течение многих лет она дополнялась на основании новых научных открытий. В настоящее время она сохранила свое выдающееся значение для биологии и медицины.

● Положения современной клеточной теории

- Клетка является наименьшей (элементарной) единицей живого;
- Эукариотические (ядерные) клетки животных и растительных организмов имеют сходную структурную организацию;
- Размножение клеток происходит путем деления исходных (материнских) клеток;
- Многоклеточный организм – это наследуемая, жизнеспособная, регулируемая интеграция клеток в составе тканей и органов.

● Интеграции систем клеток, тканей и органов составляют целостный организм, обладающий своей *внутренней средой*. Она характеризуется массой констант и параметров, которые находятся между собой в определенных количественных и качественных отношениях. Относительное постоянство и сбалансированность этих отношений в своей совокупности составляет **гомеостаз организма**, обладающий многими степенями надежности и резервности.

● Жизнедеятельность организма происходит во внешней среде, оказывающей на него разнообразные по силе и характеру влияния. Приспособление живого организма к постоянно изменяющимся условиям существования во внешней среде называется **адаптацией**.

Б. МЕТОДЫ и ОБЪЕКТЫ ЦИТОГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Б.1. Микроскопы — сложные оптические приборы, которые являются основными инструментами цитогистологического исследования. Современные микроскопы обладают высокой *разрешающей способностью* и большим *увеличением*.

● **Разрешающая способность** — это свойство оптической системы микроскопа давать четкое изображение мельчайших объектов или их деталей. Разрешающая способность является ведущей характеристикой микроскопа.

- Числовой параметр, оценивающий разрешающую способность, называется *разрешающим расстоянием* — это расстояние между двумя раздельно видимыми точками в структуре изучаемого объекта. Чем меньше величина разрешающего расстояния, тем выше разрешающая способность микроскопа, тем более мелкие объекты можно исследовать, т.е. получать их четкое изображение.

- Разрешающее расстояние вычисляется по специальной многокомпонентной математической формуле. Однако приблизительно оно равно 0,5 от длины волны потока излучения (видимый свет, пучок электронов, рентгеновские и лазерные лучи).

● **Увеличение** оптической системы микроскопа является величиной, зависимой от разрешающего расстояния. Оно выражает отношение размеров изображения, даваемое микроскопом, к истинным размерам микроскопируемого объекта.

Б.1.1. Световые микроскопы получили наибольшее распространение в цитологии и гистологии. В них в качестве

оптической системы используются прозрачные (чаще стеклянные) линзы и видимый свет как источник изображения.

● Минимальная длина световой волны в видимой части спектра приблизительно равна 0,4 мкм – следовательно, разрешающий размер объекта микроскопического изучения составляет 0,2 мкм (0,5х0,4). Максимальное увеличение светового микроскопа в оптимальных границах его разрешения не превышает 2000-2500 раз.

● Для работы в режиме больших увеличений применяются специальные короткофокусные **иммерсионные объективы**. Между наружной линзой этих объективов и покровным стеклом гистологического препарата наносится прозрачная иммерсионная жидкость, в которую опускается наружная линза объектива. Замена воздуха иммерсионной средой, позволяет повысить его разрешающую способность и увеличение.

Б.1.2.3. В специальных исследованиях применяются многие разновидности светового микроскопа (*люминесцентный, поляризационный, фазово-контрастный и др.*). Их разрешающая способность несколько выше – в пределах 0,1 мкм.

— Люминесцентный (флюоресцентный) микроскоп позволяет изучать структуры, обладающие свечением (люминесценцией) при облучении их коротковолновыми световыми лучами.

— Поляризационный микроскоп применяют при исследовании пространственной молекулярной организации кристаллических и жидкокристаллических структур, для которых характерно двойное лучепреломление.

— Фазово-контрастный микроскоп благодаря специальной оптики усиливает смещение фаз световых лучей при прохождении через объект изучения и повышает контрастность его изображения. Это позволяет исследовать неокрашенные (в том числе и живые) клетки и ткани.

Б.1.2. Электронный микроскоп позволил сделать принципиально новый шаг вперед в развитии микроскопической

техники и, следовательно, микроскопических исследований в биологии и медицине.

- В электронном микроскопе видимый свет, как источник изображения объекта микроскопирования, полностью заменен на *поток электронов*, который с высокой скоростью распространяется в глубоком вакууме, создаваемом в тубусе микроскопа.

- Длина волны электромагнитных колебаний при движении электронов в электрическом поле с разницей потенциалов 50000 вольт равна 0,006 нм. Эта величина позволяет изучать объекты с предельно минимальными размерами приблизительно 0,003 нм (0,000003 мкм), т.е. разрешающая способность электронного микроскопа в 100 000 раз выше, чем у светового микроскопа.

- Электроны обладают высокой проникающей способностью, поэтому для получения интерференции (взаимоналожение волн с результирующим эффектом их усиления или ослабления), необходимой для восприятия изображения объект изучения (срез) контрастируют (см. ниже).

- Электронная «интерференционная картина» глазом человека не воспринимается, поэтому она первоначально отбрасывается на флюоресцирующий экран или на фотопленку, что позволяет получить зрительный «образ» объекта изучения.

- Современные мегавольтные электронные микроскопы интегрируются с компьютерными системами, позволяющими переводить электронно-микроскопическое изображение в цифровую форму со сверхвысоким разрешением.

Б.1.2.1. Существует два типа электронных микроскопов: *трансмиссионные (ТЭМ) и сканирующие (СЭМ).*

— **ТЭМ** использует возможность проникновения электронов в биологический объект, что позволяет получить плоскостное изображение структуры;

— СЭМ используют эффект отражения электронов от поверхности объекта исследования, чем обеспечивается объемность изображения объекта изучения.

Б.2. Объекты цитогистологического исследования

● Цитогистологический анализ применяется в медицинской практике, научных работах, учебном процессе. Производится исследование:

- трупного материала (патологоанатомические и судебно-медицинские экспертизы);
- материала прижизненной медицинской диагностики (кровь, ликвор, амниотическая жидкость, послеродовая плацента, слюна, иссеченные фрагменты объектов хирургических операций);
- органов и тканей экспериментальных животных ;
- живых клеток и тканей в культуре и т.д.

● Основными объектами микроскопического исследования клеток, тканей и органов являются изготовленные из них гистологические препараты.

● Для изготовления гистологических препаратов используют: мазки, соскобы, отпечатки, биоптаты, пленочные биообъекты, ультрацентрифугаты, тонкие и ультратонкие срезы кусочков органов, материалы культивирования.

Б.2.1. Изготовление гистологического препарата

● Для изготовления гистологических препаратов в учебных и медицинских целях особенно часто используются *срезы органов* толщиной (5–10 мкм). Их изготовление представляет собой сложную и кропотливую работу, которая включает в себя пять основных этапов.

- **Взятие материала.**
- **Фиксация материала** (консервация с помощью химических фиксаторов или замораживания).

- **Уплотнение материала** (пропитывание *уплотняющими средами* или *замораживание*) – необходимо для последующего изготовления срезов. В качестве уплотнителей применяют расплавленный парафин, целлоидин, эпоксидные смолы.
- **Изготовление срезов** (производится на приборах - *микротоммах*) – для световой микроскопии толщина среза 5-10 мкм, для электронной – 50-60 нм. Прибор, в котором осуществляют резание замороженного материала называется *криостат*.
- **Окрашивание среза** (см. ниже Б.2.1.2)
- **Монтирование срезов** на предметном стекле.

—Для приготовления *долгосрочных* гистологических препаратов срез помещают в *заливочную среду* между предметным и покровным стеклом. Заливочная среда должна обладать коэффициентом преломления световых лучей близким к стеклу. В качестве заливочных сред чаще используют смолы хвойных деревьев («канадский бальзам»), желатину, ряд синтетических композиций.

—При изготовлении *временного* гистологического препарата срез помещают в воду или глицерин на специальном предметном стекле.

Б.2.1.2. Окрашивание гистологического среза
применяют для усиления визуализации изучаемых структур. Для этой цели применяют *гистологическими красителями*. Для исследования химического состава структур препарат обрабатывают *гистохимическими красящими реагентами* (*гистохимический анализ*).

Эти манипуляции, как правило, осуществляют пред этапом *монтирования* препарата на предметном стекле.

● **Гистологические красители** подразделяются на щелочные и кислые. Они позволяют исследовать общий план строения клетки, т.е. определить наличие и оценить основные свойства ядра и цитоплазмы.

• Структуры клеток и межклеточного вещества, окрашивающиеся основными (щелочными) красителями, называются *базофильными*, а окрашивающиеся кислыми красителями – *оксифильными*. Базофилию клеточным структурам придают, в частности, нуклеиновые кислоты, а оксифилию – щелочные белки.

— Одним из наиболее распространенных основных красителей является *гематоксилин*. Он окрашивает базофильные структуры в фиолетовый цвет (например, ядро клетки, в котором много нуклеиновых кислот). У молодых интенсивно делящихся клеток базофилией обладает и цитоплазма.

— Примером кислых красителей является *эозин*, окрашивающий оксифильные структуры в розовый цвет (например, цитоплазму дифференцированных клеток).

— В практике гистологических исследований с помощью светового микроскопа для окрашивания препаратов часто используются комбинации основных и кислых красителей (например: *гематоксилин-эозин*, *азур – эозин* и др.).

— При экспресс-диагностике (в т.ч. в хирургической и стоматологической практике) применяют прижизненные (суправитальные) методы окрашивания *мазков*, *отпечатков*, *соскобов* с помощью целого ряда красителей – метиленовый синий, толуидиновый синий, метилоранж и др. В этих случаях чаще применяют фиксацию объекта быстрым замораживанием.

Б.2.1.3. Импрегнации – группа визуализирующих методов обработки объектов для светооптического гистологического исследования. Они основаны на процессах

элективного осаждения и восстановления солей тяжелых и драгоценных металлов (азотнокислое серебро, хлорное золото и др.) на некоторых структурах. Часто применяются при изучении элементов нервной ткани (нервные волокна, нервные окончания и др.).

Б.2.1.4. Контрастирование ультратонких срезов толщиной 50-60 нм для электронной микроскопии производится мелкодисперсными соединениями (четыреокись осмия), которые осаждаются на липидсодержащих структурах и не пропускают или задерживают электроны.

Б.3. Специальные технологии цитогистологических исследований

В арсенале методов гистологического исследования имеется множество специальных технологий, которые позволяют изучать различные уровни организации структуры клеток и тканей.

- ***Гистохимические и иммуногистохимические методы*** позволяют выявить, а также качественно и количественно оценить распределение химических веществ и соединений в структурах.
- ***Цитоспектрофлуорометрия*** позволяет изучить и количественно оценить химический состав флуоресцирующего объекта по спектрам поглощения или отражения света.
- ***Авторадиография*** определяет распределение в клетках и тканях введенных в организм радиоизотопов, позволяет изучить обмен веществ на клеточном уровне.
- ***Цитофотометрия*** – метод количественного анализа оптической плотности структур по результатам изучения

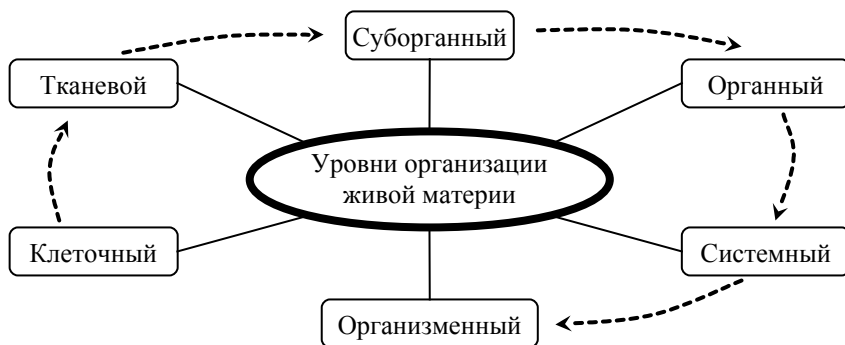
спектров поглощения световых лучей при их прохождении через клетку.

- ***Дифференциальное ультрацентрифугирование*** позволяет разделить клетку на ее отдельные компоненты для их дальнейшего дифференцированного изучения..
- ***Культивирование и клонирование*** клеток и тканей вне организма позволяет изучить морфогенетические свойства стволовых клеток. В последнее время в медицине (в т.ч. и в стоматологии) стали применяться технологии лечения с применением клеточного материала, полученного в результате культивирования и клонирования.
- ***Морфометрия*** – комплекс количественных методов исследования, позволяющих проводить измерения размеров или подсчет количества гистологических структур.

Следует отметить, что в данном разделе приведены лишь некоторые методы гистологического исследования. Их существует гораздо больше и с ними можно ознакомиться в специальной литературе.

Проверьте себя по граф-схемам

А. Введение в дисциплину



Б. Методы и объекты цитогистологического исследования



В. ОСНОВЫ ЦИТОЛОГИИ

В.1. Общие вопросы

Цитология – наука о строении и жизнедеятельности клетки.

В.1. 1. Основные структурно-функциональные характеристики клетки

● Клетка – это жизнеспособная микробиосистема, обладающая генетически наследуемым, восполняемым и управляемым обменом веществ (метаболизмом). Генетически обусловленные метаболизм – это кардинальное отличие живого от неживого

● Все клетки многоклеточных организмов характеризуются *общим планом строения*: они отделены от внешнего микроокружения клеточной оболочкой – *плазмолеммой (цитолеммой)*, имеют внутренний биосубстрат – *цитоплазму* и информационный центр управления – *ядро*.

● В составе основных частей (компарментов) клетки имеются структурные (видимые в микроскоп) и бесструктурные (невидимые в микроскоп) компоненты.

● Структура и функции клетки обладают генетически запрограммированным относительным постоянством (структурно-функциональный гомеостаз).

● В организме человека около 200 видов клеток, а общее их количество в тканях и органах приблизительно 10^{13} .

● Подавляющее большинство клеток здорового организма *сингентны* между собой, т.е. генетически совместимы. Часть клеток может отклоняться от программного пути развития – это мутанты. Они уничтожаются в ходе иммунных реакций. Половые клетки не являются сингетными в собственном организме.

В.1. 2. Проявления жизнедеятельности клетки

- *Раздражимость и реактивность* (способность воспринимать раздражения и отвечать на них).
- *Подвижность* (передвижение в окружающем пространстве и внутриклеточное перемещение структур).
- *Размножение* (способность давать себе подобное клеточное потомство) и *рост* (увеличение размеров)
- *Дифференцировка* (рабочая специализация).
- *Детерминация* (программное предопределение пути развития)
- *Функционирование* (рабочая активность),.
- *Адаптация* (способность приспосабливаться к изменяющимся условиям существования).
- *Регенерация* (способность к восстановлению структуры).
- *Гомеостатичность* (способность сохранять относительную морфофункциональную стабильность).
- *Старение и естественная смерть (апоптоз)*.

В.1. 3. Регуляция жизнедеятельности клетки

- Жизнедеятельность клетки во всех ее проявлениях генетически запрограммирована.
- В живой клетке постоянно протекают обменные процессы - *клеточный метаболизм*, который складывается из двух полярных сбалансированных составляющих – *анаболизма* и *катаболизма*.
 - Анаболизм – ферментативный биосинтез крупномолекулярных веществ с потреблением энергии
 - Катаболизм - ферментативное расщепление крупномолекулярных веществ с выделением энергии

● Структурные проявления метаболизма в клетке также складываются из двух полярных постоянно повторяющихся процессов – *созидание* структур и *разрушение* структур. В здоровом организме эти процессы уравновешены, однако имеют возрастные особенности.

● Регуляция жизнедеятельности клеток осуществляется:

- в процессе межклеточных взаимоотношений (местная регуляция),
- в результате влияний интегрирующих систем организма (иммунной, эндокринной, нервной),
- в ходе взаимодействия клеток с внешней и внутренней средой организма

В.1.4. Значение цитологии для медицины

● В основе развития патологического процесса (болезни) лежат структурно-функциональные нарушения на клеточном и субклеточном уровнях. Это так называемые скрытые периоды болезни. Их диагностика представляет большие трудности

● Процесс выздоровления также основан на нормализации клеточного уровня организации живого.

● Действие лекарственных средств, прежде всего, проявляется на клеточном и субклеточном уровнях.

● Целый ряд клеток многоклеточного организма после их выделения могут клонироваться и культивироваться, т.е. выращиваться и размножаться в искусственных условиях на специальных питательных средах.

● Современные медицинские методы лечения целого ряда заболеваний, восстановления и реконструкции поврежденных тканей и органов, искусственного оплодотворения и беременности основаны на развитии клеточных технологий.

- Работа с изолированными клетками позволяют проследить действия вредоносных факторов среды, наблюдать жизнедеятельность опухолевых клеток и определять пути борьбы с ними, решать вопросы генной инженерии, исследовать механизмы развития вирусных и других заболеваний, в эксперименте изучать и корректировать механизмы действия лекарств и др.

- Цитологический анализ (в т.ч. и экспресс-анализ) применяется в диагностике многих заболеваний:

- изучение клеточного состава в *мазках* крови, красного костного мозга, ликвора, слюны, спермы, перитонеальной, плевральной и амниотической жидкостей;
- исследование биопсий и операционного материала.
- исследование кариотипа

Г. СТРУКТУРНО–ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КЛЕТКИ

- Клетки многоклеточных организмов относятся к **эукариотическим** (ядросодержащим) клеткам (рис.1).

Эукариотическая клетка состоит из трех основных частей:

- **плазмолеммы (цитолеммы)**
- **цитоплазмы**
- **клеточного ядра**

- По **форме** клетки могут быть округлыми, эллипсоидными, кубическими, цилиндрическими, веретеновидными, отростчатыми, плоскими, амёбовидными и т.д.

- **Размеры** клеток человека лежат в пределах от 4 до 120 мкм.

- **Структура** живой клетки динамична в пределах её генетически запрограммированного морфофункционального гомеостаза.

- Клетки многоклеточного организма могут находиться в различных структурных кооперациях: в **свободном** (несвязанном) состоянии (клетки крови и соединительной ткани), в составе **пластов** и **слоев** (клетки эпителиальных тканей), в составе **симпластов** – многоядерных образований (скелетные мышечные волокна) и **синцитиев** – сетеобразных соклетий (эмбриональная ткань мезенхима, сократительные кардиомиоциты).

- Кроме типичных клеток имеются **постклеточные формы**, которые лишились ядер в процессе дифференцировки (например: эритроциты, тромбоциты, эмалевые призмы зубной эмали, роговые чешуйки эпидермиса кожи).

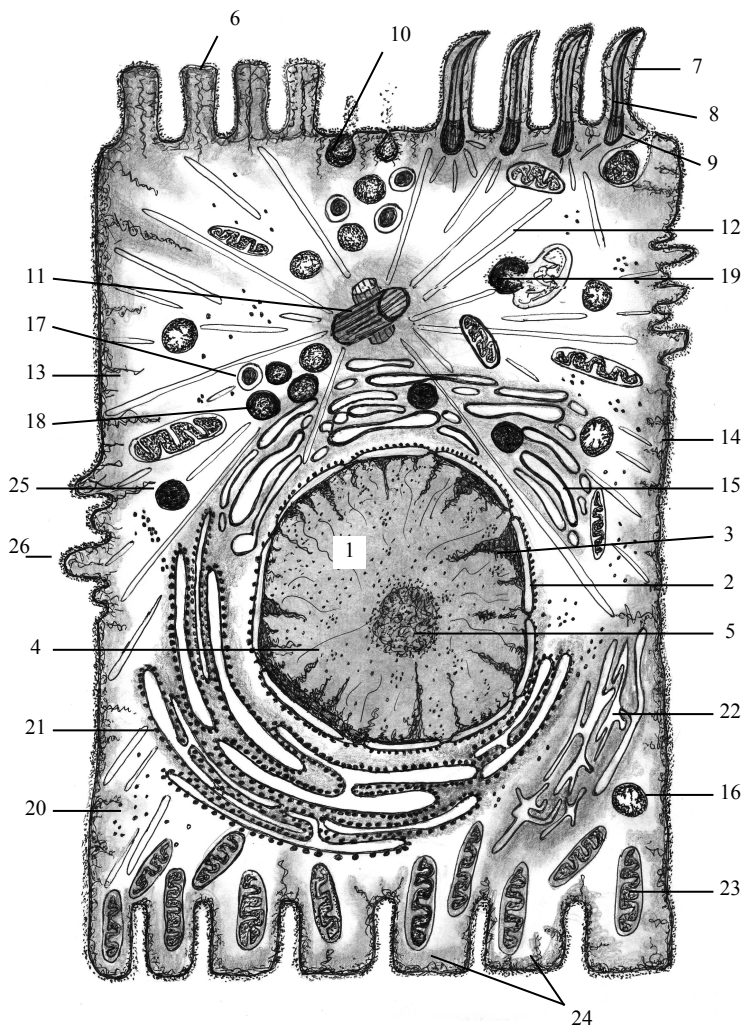


Рис. 1. **Обобщенная схема строения эукариотической клетки:** 1 – ядро, 2 – кариолема, 3 – гетерохроматин, 4 – эухроматин, 5 – ядрышко, 6 – микроворсинки, 7 – микрореснички, 8 – аксонема, 9 – базальное тельце, 10 – экзоцитозные пузырьки, 11 – клеточный центр, 12 – микротрубочки, 13 – микрофибриллы и микрофиламенты, 14 – цитолемма, 15 – комплекс Гольджи, 16 – пероксисомы, 17 – пищеварительные вакуоли, 18 – секреторные гранулы, 19 – аутолизосомы, 20 – рибосомы, 21 – гранулярная эндоплазматическая сеть, 22 – гладкая эндоплазматическая сеть, 23 – митохондрии, 24 – базальная складчатость, 25 – лизосомы, 26 – элементы межклеточного контакта.

Г.1. Плазмолемма (цитолемма) — клеточная оболочка. Она отделяет клетку от внешнего микроокружения, обеспечивает постоянство ее внутренней среды и определяет двустороннюю взаимосвязь с внешней средой (рис.2).

Плазмолемма состоит из трех основных частей:

- **плазматической мембраны,**
- **гликокаликса,**
- **кортекса.**

Все компоненты плазмолеммы образуются в самой клетке.

Г.1.1. Плазматическая мембрана – срединная часть цитолеммы.

- Представлена одной из разновидностей биологической мембраной.

- Её толщина составляет 7- 10 нм.

- Она обладает избирательной двусторонней проницаемостью для веществ, диссоциированных в межклеточной жидкости и гиалоплазме (см. ниже).

- Её молекулярная структура обладает пространственной упорядоченностью.

- Она образована бимолекулярным (двойным) слоем *липидов* (преимущественно фосфолипидами и холестерином), а также встроенными в него молекулами *глобулярных белков*.

Г.1.1.1. Глобулярные белки плазматической мембраны

- По **функциональному назначению** белки подразделяются на:

- **ферментные** (катализаторы биохимических реакций),

- **переносчики** (осуществляют трансмембранный перенос молекул),

- **рецепторные** (комплементарно связываются с молекулами-раздражителями - *лигандами* и индуцируют ответные клеточные реакции)

— **структурно-опорные** (составляют структурную основу мембраны, участвуют в образовании межклеточных контактов)

— **белки гистосовместимости** (отражают генетическую индивидуальность клеток данного индивида).

● По **топографии** в составе плазматической мембраны белки классифицируются на:

— **периферические** – встроены в периферические отделы плазматической мембраны, среди них выделяют:

- **наружные** (externus) – граничат с гликокаликсом (Е- периферические белки)

- **внутренние** (protoplasmic)– граничат с кортексом (Р- периферические белки)

— **полуинтегральные** – частично «прошивают» мембрану.

- **наружные** (externus) - расположены в наружной половине мембраны (Е – полуинтегральные белки)

- **внутренние** (protoplasmic)- расположены во внутренней половине мембраны (Р– полуинтегральные белки)

— **интегральные** – полностью «прошивают» мембрану

— **подошвенные** – соединения интегральных и Р- периферических белков

Г.1.2. Гликокаликс - надмембранный структурный комплекс плазмолеммы, контактирует с внешней средой

● В состав гликокаликса входят углеводные цепи гликопротеинов и гликолипидов.

● Толщина гликокаликса в среднем составляет 4-5 нм.

● Участвует в формировании клеточных рецепторов, межклеточных контактов и других поверхностных структур клетки.

● Гликокаликс - основным фактором иммунной защиты клетки.

Г.1.3. Кортекс - подмембранный структурный комплекс плазмолеммы.

- Это тонкий (2–4 нм) слой микротрубочек и микрофиламентов, построенных из фибриллярных и тубулярных белков

- Кортекс входит в состав опорно-сократительного аппарата клетки – *цитоскелекта* (см. ниже).

- Определяет и регулирует форму клетки.

- Участвует в пространственных передвижениях клетки и внутриклеточных перемещениях её структур.

- Обеспечивает процессы эндо- и экзоцитоза (см. ниже).

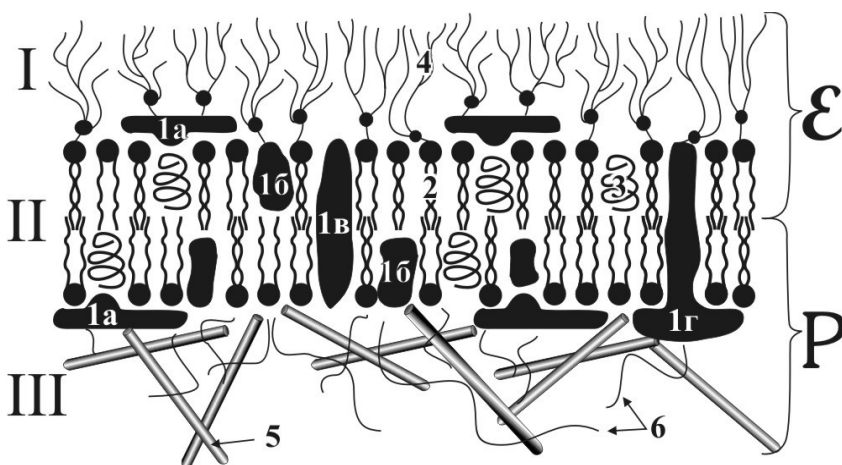


Рис. 2. Схема строения плазмолеммы (цитолеммы)

I – Гликокаликс, II – Плазматическая мембрана, III – Кортекс.

1- белки: 1а – периферические белки, 1б – полуинтегральные белки, 1в – интегральные белки, 1г – подошвенные белки, 2 – фосфолипиды, 3 – холестерин, 4 – цепи гликолипидов и гликопротеинов, 5 – микротрубочки, 6 – микрофиламенты, Е – наружная часть скола плазмолеммы, Р – внутренняя часть скола плазмолеммы.

Г.1.4. Поверхностные структуры клетки (*псевдоподии, микроворсинки, микрореснички, жгутики, базальные инвагинации*) образуются преимущественно плазмолеммой.

- **Псевдоподии** – непостоянные одиночные выросты цитоплазмы, покрытые плазмолеммой. Обеспечивают активное передвижение свободно существующих клеток.

- **Микроворсинки** (рис. 1) – множественные постоянные выросты цитоплазмы, покрытые плазмолеммой. Увеличивают всасывающую поверхность клетки.

- **Микрореснички** (рис. 1) – постоянные выросты цитоплазмы, покрытые цитолеммой.

- У основания каждой микрореснички находится *базальное тельце* – пустотелая микроструктура, стенка которой построена из девяти триплетов тубулиновых микротрубочек. Цифровое выражение структуры базального тельца – $(9 \times 3) + 0$, где «0» отражает отсутствие микротрубочек в полости цилиндра.

- В сердцевине микрореснички расположена нитчатая структура – *аксонема*. Она связана с базальным тельцем. Её периферия составлена из девяти дуплетов тубулиновых микротрубочек, а в центре содержится две таких микротрубочки. Цифровое выражение структуры аксонемы – $(9 \times 2) + 2$.

- Микрореснички совершают активные колебательные движения и осуществляют перемещение каких либо субстратов по поверхности клетки.

- **Жгутик** – длинная микроресничка, являющаяся аппаратом активного движения сперматозоида.

- **Базальные инвагинации** (рис. 1) – множественные впячивания плазмолеммы в цитоплазму базального полюса клетки. Они увеличивают площадь контакта клетки со стенкой кровеносного капилляра и способствуют процессам активного транспорта веществ из крови капилляров в клетку и в обратном направлении.

Г.1.5. Межклеточные контакты – комплексные структуры, принимающие участие в соединении клеток. Межклеточные контакты по долговременности существования могут быть *временные и постоянные*.

● **Временные контакты (адгезии)** характерны для клеток, находящихся в свободном состоянии в жидких и полужидких биологических средах.

Например: клетки крови и лимфы (лейкоциты), клетки соединительной ткани (макрофаги).

- Временные соединения осуществляются взаимосвязью контактирующих гликокаликсов обеих клеток.

- Эти контакты обеспечивают краткосрочные взаимодействия клеток.

Например: цитотоксический эффект лимфоцитов, фагоцитоз макрофагов.

● **Постоянные контакты (рис.3)** характерны для клеток, находящихся в составе клеточных пластов и слоев.

Например: эпителии - покровные ткани. Этот тип контактов характерен и для соединения отростков отростчатых клеток (нервные клетки – *нейроны*, костные клетки – *остеоциты*, клетки зубного дентина – *одонтобласты*).

- В образовании постоянных контактов могут участвовать все части плазмолеммы (гликокаликс, биомембрана, кортекс).

- В зависимости от структурной комплектации и тесноты соединения плазмолемм среди постоянных контактов выделяют *простые и сложные*.

- *примеры* простых контактов: интердигитационный «замок»;

- *примеры* сложных контактов: сцепляющий («десмосома»), коммуникационный («нексус»), запирающий («окклюзионный»).

- Часто клетки соединяются с помощью нескольких видов постоянных контактов. В этом случае говорят о комбинированных контактах *комбинированные* контакты.

► **Функции постоянных контактов:**

- обеспечение прочности конструкции пластов или слоев клеток;

- осуществление и регуляцию транспорта межклеточной жидкости,

- передача биопотенциалов между клетками;

- ▶ торможение митотической активности клеток;
- ▶ создание биологических барьеров.

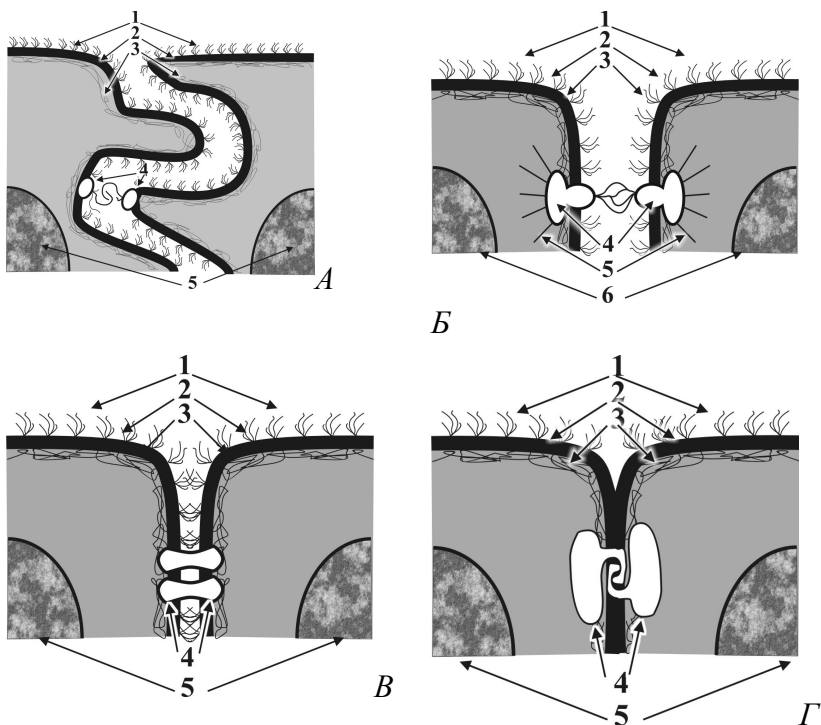


Рис. 9. Схемы постоянных контактов:

А - схема простого межклеточного контакта типа «замок»:

1 – гликокаликсы, 2 - плазмолеммы, 3 – кортексы, 4 – сцепление Е-полуинтегральных белков, 5 – фрагменты ядер.

Б - схема постоянного сложного межклеточного сцепляющего контакта типа «десмосома»:

1 – гликокаликсы (частично сливаются в зоне контакта), 2 - плазмолеммы, 3 – кортексы, 4 – подошвенные белки и их сцепление, 5 – микрофиламенты (тонофибриллы), 6 – фрагменты ядер.

В - схема постоянного сложного межклеточного коммуникационного контакта типа «нексус»:

1 – гликокаликсы (полностью сливаются в зоне контакта), 2 - плазмолеммы, 3 – кортексы, 4 – слияние интегральных белков (образование коммуникационных каналов – коннексонов), 5 – фрагменты ядер.

Г - Схема постоянного сложного межклеточного запирающего контакта окклюзионного типа: 1 – гликокаликсы (исчезают в зоне

контакта), 2 - плазмолеммы, 3 – кортексы, 4 – сцепление Р - полуинтегральных белков, 5 – фрагменты ядер.

Г.1.6. Общие функции плазмолеммы

► В силу своей структурной организации и местоположения плазмолемма выполняет целый ряд жизненно важных функций:

- ▶ отграничительная;
- ▶ формообразующая;
- ▶ защитная (механическая, бактерицидная, иммунологическая);
- ▶ барьерная (избирательная проницаемость);
- ▶ рецепторная (узнавание молекул раздражителей по принципу комплементарности)
- ▶ опорно-двигательная,
- ▶ адгезионная (межклеточные контакты),
- ▶ транспортная (*пассивный* перенос веществ по градиентам концентрации без затраты энергии и *активный перенос* - с помощью белков-переносчиков и затратой энергии транспорт веществ в клетку и из нее).
- ▶ цитолемма участвует в комплексных процессах *экзоцитоза* (выведение секретов из клетки), *эндоцитоза* (поглощение клеткой субстратов из внеклеточной среды), *клеточного деления* и *апоптоза* (см. ниже).

Г.2. Цитоплазма – внутреннее содержимое клетки, расположенное между клеточной и ядерной оболочками.

Цитоплазма состоит из **структурных (органеллы, включения)** и **неструктурного (гиалоплазма)** компонентов.

Г.2.1. Органеллы – постоянные структурные компоненты цитоплазмы, выполняющие в клетке определенные функции.

● Морфологическая классификация органелл

По особенностям строения (морфологии) органеллы делятся на **мембранные и немембранные**.

- К мембранным органеллам относятся: *митохондрии*, *эндоплазматическая сеть* (*шероховатая и гладкая*), *комплекс Гольджи* (*сетчатый комплекс*), *лизосомы*, *пероксисомы*. В их составе присутствует биомембрана.
- К немембранным органеллам относятся: *рибосомы* (свободные, связанные с ЭПС, полисомы), *цитоскелет* (трехмерная сеть микротрубочек и микрофиламентов), *центросома* (комплекс центриолей и центросферы), *базальные тельца*. Среди их структурных компонентов отсутствуют биомембраны

• Функциональная классификация органелл

По своему функциональному назначению органеллы делятся на органеллы **общего и специального** значения.

- Перечисленные выше мембранные и немембранные органеллы находятся во всех клетках, поэтому называются **органеллами общего значения**.
- В высоко дифференцированных клетках дополнительно имеются органеллы, которые определяют выполнение клеткой специализированных функций. К таким органеллам относятся: *миофибриллы* (в мышечных клетках), *нейрофибриллы* и *синаптические пузырьки* (в нервных клетках), *тонофибриллы* (в эпителиальных клетках) и *акросомы* (в сперматозоидах). Такие органеллы называются органеллами **специального значения**.

Г.2.1.1. Митохондрии (рис. 4.) – уникальные мембранные органеллы, имеющие в клетке статус относительной автономии.

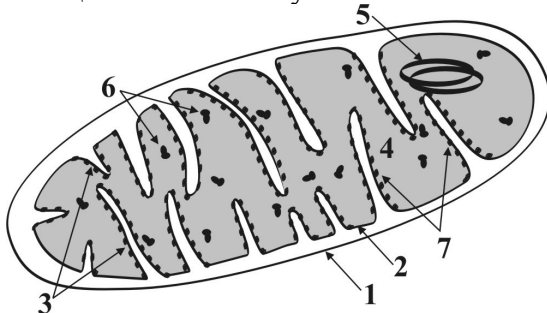


Рис. 4. **Схема строения митохондрии:** 1 – наружная мембрана, 2 – внутренняя мембрана, 3 – кристы, 4 – матрикс, 5 – митохондриальные нуклеиновые кислоты, 6 – митохондриальные рибосомы, 7 – элементарные частицы (белки-ферменты).

- Форма митохондрий самая разнообразная (шаровидная, палочковидная, спиральная и т.д.). Размеры митохондрий (от 0,5 до 10 мкм и более) позволяют наблюдать их в световом микроскопе.

- От гиалоплазмы митохондрии отграничиваются *двумя мембранами*. Внутренняя мембрана образует выпячивания (*кристы*), которые разделяют внутреннее содержимое митохондрии (*матрикс*) на щелевидные отсеки.

- В матриксе определяются нитчатые образования (митохондриальные *нуклеиновые кислоты*) и мелкие гранулы (митохондриальные *рибосомы*).

- Митохондрии обладают собственным генетическим аппаратом и рибосомами, поэтому осуществляют белковые и небелковые синтезы, способны к делению.

- На кристах митохондрий адсорбируются ферменты, катализирующие синтез и расщепление аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) – основного энергоносителя клетки

- Располагаются митохондрии в цитоплазме повсеместно (рис.3). Их количество возрастает, если клетка увеличивает свои энергозатраты (активизация функции, деление, усиление процессов внутриклеточной регенерации, внутриклеточного транспорта, передвижения в пространстве и др.).

- При распаде митохондрий образуется бурый пигмент *липофусцин*, который с ходом времени накапливается в клетке – поэтому называется «пигмент старения».

► Основные **функции** митохондрий связаны с внутриклеточным *энергетическим метаболизмом* (аккумулирование энергии в молекулах АТФ и ее высвобождение при расщеплении АТФ). По образному выражению митохондрии являются «энергетическими станциями» клетки, т.е. осуществляют энергообеспечение всех активных процессов клеточной жизнедеятельности.

► Митохондрии выделяют в цитоплазму факторы апоптоза – вещества, регулирующие генетически запрограммированную (естественную) смерть клетки (см.ниже).

Г.2.1.2. Эндоплазматическая сеть - ЭПС

● ЭПС представляет собой систему мембранных канальцев и цистерн, которые анастомозируя между собой образуют внутриклеточную сетевую структуру (рис. 5).

- По структурным особенностям различают два вида ЭПС:
 - **гранулярная** (шероховатая) ЭПС с рибосомами на мембранах со стороны гиалоплазмы ;
 - **агранулярная** (гладкая) ЭПС без рибосом называется.

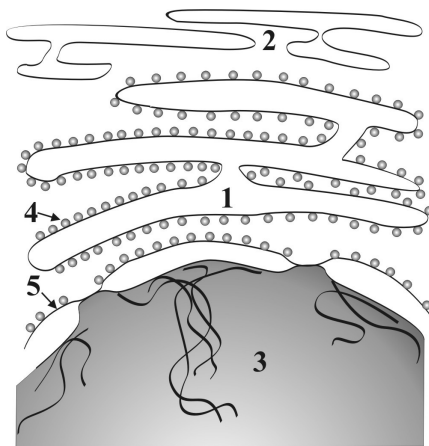


Рис. 5. Схема строения ЭПС: 1 – гранулярная ЭПС, 2 – агранулярная ЭПС, 3 – ядро клетки, 4 – фиксированные к мембране рибосомы, 5 – наружная ядерная мембрана.

► Основные **функции** гранулярной ЭПС связаны с синтезами *белков* «на экспорт», структурных белков клеточных мембран и ферментов лизосом.

► Основные **функции** гладкой ЭПС сопряжены с *небелковыми* синтезами (липиды, холестерин, гликоген и др.), накоплением и

транспортом кальция, обезвреживанием ядовитых продуктов эндо- и экзогенного происхождения.

► По каналам ЭПС осуществляется поступление синтезированных веществ в комплекс Гольджи для их накопления.

► Усиление внутриклеточной синтетической активности клетки сопряжено с расширением цистерн и канальцев ЭПС и увеличением их количества

Г.2.1.3. Комплекс Гольджи (рис. 6) представляет собой интеграцию полиморфных мембранных структур в околоядерной зоне клетки.

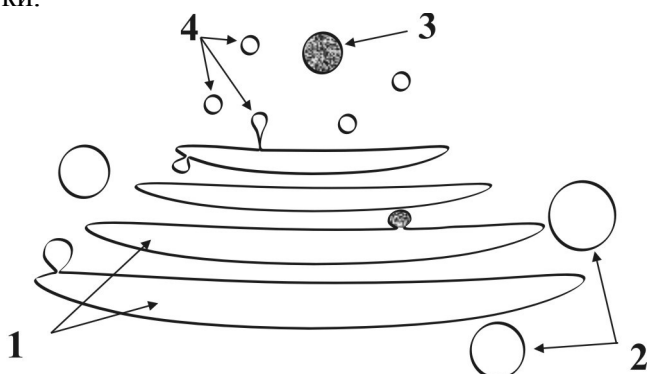


Рис. 6. Схема строения комплекса Гольджи: 1 – мембранные цистерны, 2 – мембранные вакуоли, 3 – секреторные гранулы, 4 – первичные лизосомы.

- В состав комплекса Гольджи входят следующие структуры:
 - пакеты уплощенных мембранных цистерн
 - большие и малые мембранные вакуоли
 - секреторные гранулы (мембранные пузырьки с секретируемым содержимым)
 - первичные лизосомы
- Комплекс Гольджи выполняет в клетке ряд важных **функций**:
 - накопление и упаковка в гранулы (*гранулообразование*) синтезируемых на ЭПС веществ;
 - выведение из клетки продуктов секреции;

- ▶ сборка новых биологических мембран для внутриклеточной регенерации (*мембраногенез*);
- ▶ образование лизосом.
- При функциональной активизации клетки в комплексе Гольджи происходит расширение цистерн, увеличение количества вакуолей и секреторных гранул.
- Комплекс Гольджи особенно хорошо развит в секреторных клетках.

Г.2.1.4. Лизосомы (рис.7)

- Представляют собой мембранные пузырьки
- Их диаметр составляет 0,2 – 0,4 мкм
- Заполнены ферментами - катализаторами лизиса белков, жиров и углеводов. Эти ферменты синтезируются на шероховатой ЭПС и поступают в лизосомы через комплекс Гольджи
- Лизосомальная мембрана образуются в комплексе Гольджи.. Мембранная стенка лизосомы устойчива к действию собственных ферментов.
- Среди лизосом выделяют: *первичные* (мелкие , малоактивные), *вторичные* (крупные активные), *аутолизосомы* (обеспечивают процессы аутолиза – растворения и уничтожения собственных структур клетки), *гетеролизосомы* (обеспечивают процессы расщепления и растворения продуктов эндоцитоза – см.ниже)
- Количество лизосом в клетке крайне изменчиво. Число аутолизосом возрастает при усилении процессов, сопряженных с разрушениями клеточных структур (усиление процессов функционирования и внутриклеточной регенерации, повреждения клетки и др.).
- При старении клетки имеет место увеличение количества аутолизосом с пониженной ферментативной активностью. Это приводит к накоплению в клетке «недопереваренных» продуктов

эндоцитоза и аутофагии, которые называются *остаточными тельцами*, т.е. происходит «замусоривание» клетки.

► **Функции** лизосом связаны с процессами *внутриклеточного и внеклеточного пищеварения*:

- активизированные (вторичные) лизосомы участвуют в расщеплении и лизисе продуктов эндоцитоза;
- отдельная популяция лизосом, *аутолизосомы*, выделяя свои ферменты в гиалоплазму или сливаясь с измененными органеллами, инициируют процессы *аутолиза* (ферментативное растворение собственных структур клетки) и *аутофагии*.
- некоторые клетки (например, *макрофаги*) выделяют лизосомальные ферменты в межклеточное пространство для разрушения остатков погибших клеток и тканей собственного организма, а также внедрившихся микроорганизмов.

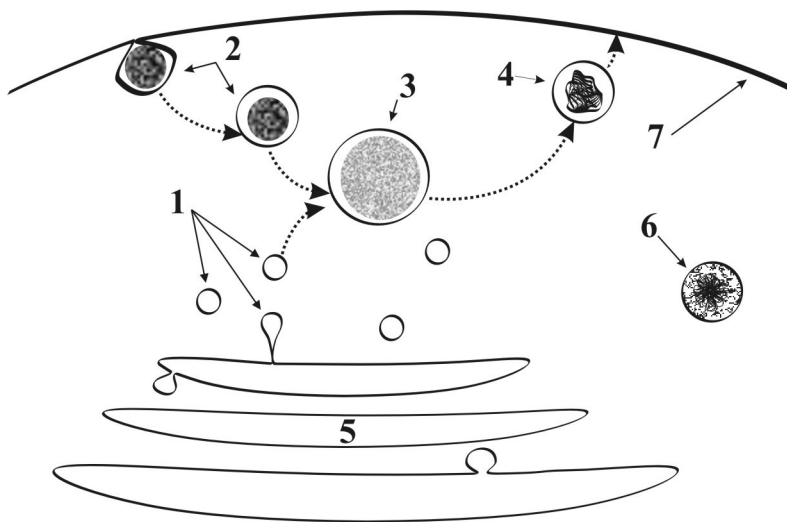


Рис. 7. **Лизосомы и пероксисомы:** 1 – лизосома, 2 – эндосома, 3 – пищеварительная вакуоль, 4 – остаточное тельце, 5 – комплекс Гольджи, 6 – пероксисома, 7 – цитолемма.

Г.2.1.5. Пероксисомы (рис.7)

- Представляют собой мембранные пузырьки.
- Их диаметр составляет 0,2 – 0,4 мкм.
- Заполнены ферментами метаболизма перекиси водорода.
- Отшнуровываются от расширенных участков канальцев гладкой ЭПС.

● Имеются во всех клетках, но особенно многочисленны в клетках печени и почек, где активно протекают процессы дезинтоксикации (обезвреживание ядовитых продуктов метаболизма).

► **Функции** пероксисом связаны с процессами внутриклеточной дезинтоксикации:

- ▶ образование *перекиси водорода* – сильнейшего окислителя, который используется в целях *дезинтоксикации* (обезвреживания) конечных продуктов клеточного метаболизма.
- ▶ разрушение «избытков» перекиси водорода, которая обладает токсическим действием на клетку.

Г.2.1.6. Рибосомы (рис. 8) – немембранные органеллы.

● Функционирующие рибосомы состоят из двух связанных *субъединиц* (большой и малой), образованных рибонуклеопотеидами.

- Размер рибосом не превышает 25 нм.

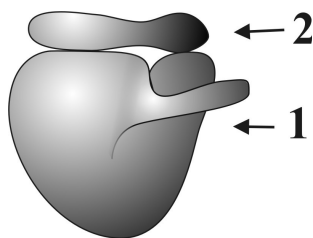


Рис. 8. **Схема рибосомы:** 1 – большая субъединица, 2 – малая субъединица.

- Субъединицы рибосом образуются в ядрышке, а их сборка происходит в цитоплазме.

- Часть рибосом располагается в гиалоплазме - *свободные рибосомы*, другие рибосомы связываются с мембранами шероховатой ЭПС - *связанные рибосомы*.

- Некоторые рибосомы объединяются в комплексы – *полисомы*.

- Кроме *цитоплазматических рибосом* имеются *митохондриальные рибосомы*, которые кодируются митохондриальной ДНК. Часть рибосом находится на наружной мембране кариолеммы (ядерная оболочка *см. ниже*).

► **Функции** рибосом связаны с генетически запрограммированным внутриклеточным *синтезом белка*.

Г.2.1.7. Центросома - клеточный центр (рис. 9)

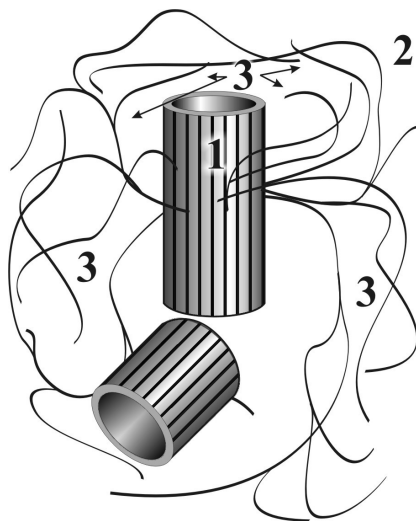


Рис. 9. **Схема клеточного центра:** 1 – материнская центриоль, 2 – дочерняя центриоль, 3 –центросфера

- Центросома - комплексный немембранный органоид,
- Центросома является частью цитоскелета (см. ниже).
- Центросома состоит из двух **центриолей** (материнской и дочерней) и **центросферы**.
- Центросома обладает структурной динамичностью, зависящей от состояния клетки .

●**Характеристики центросомы неделяющейся клетки:**

- расположена около ядра вблизи комплекса Гольджи;
- центриоли (материнская и дочерняя) составляют *диплосому* и представляют собой цилиндры (длина 0,3 мкм и диаметр 0,1 мкм), расположенные перпендикулярно друг к другу (рис.10);
- стенку каждого цилиндра составляют девять триплетов микротрубочек, построенных из тубулиновых белков (рис.10);
- к каждому триплету с наружной стороны присоединено сферическое белковое тельце – сателлит;
- от сателлитов материнской центриоли в гиалоплазму отходят микротрубочки, которые формируют *центросферу*.

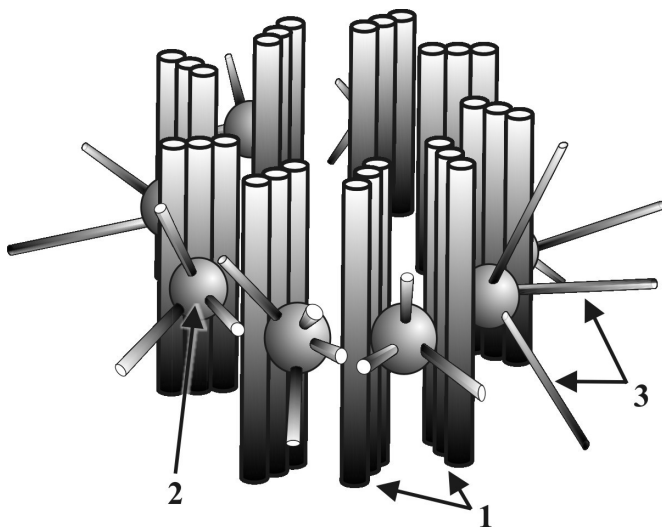


Рис. 10. Схема строения материнской центриоли: 1 – триплеты тубулиновых белков, 2 – сателлит, 3 – микротрубочки.

● **Характеристики centrosомы делящейся митозом клетки:**

- при подготовке клетки к митотическому делению происходит *матричное удвоение* (дубликация) и *расхождение центриолей* по полюсам клетки;
- на каждом полюсе клетки формируется своя диплосомная центриоль, которая участвуют в образовании centrosферы и микротрубочек *веретена деления*;
- микротрубочки прикрепляются к хромосомам и обеспечивают перемещение хромосом по полюсам, а также их распределение между дочерними клетками;
- после завершения митоза центриоль каждой дочерней клетки приобретает характеристики интерфазной (см. выше).

► **Функции centrosом:**

- индуцирование полимеризации тубулиновых белков и сборку микротрубочек;
- комплексование (создание) компонентов цитоскелета
- внутриклеточное перемещением хромосом при митозе .

Г.2.1.8. Цитоскелет – внутриклеточный трехмерный немембранный структурный комплекс (рис. 11).

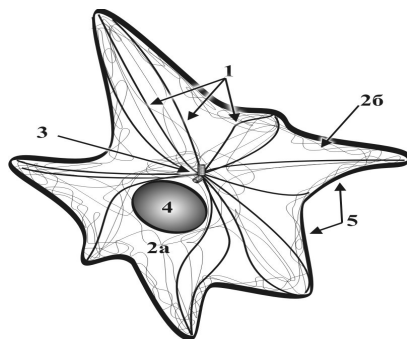


Рис. 11. **Схема строения цитоскелета:** 1 – микротрубулы цитоскелета, 2 – микрофиламенты цитоскелета, 2б – микрофиламенты кортекса цитоскелета, 3 – клеточный центр, 4 – ядро, 5 – цитолемма.

● Цитоскелет включает в себя собственно цитоскелет, а также тубулярно – фибриллярные элементы кортекса, центросомы, микроресничек и микроворсинок.

● Основными структурными элементами цитоскелета являются *микротрубочки (микротрубулы), микрофиламенты (рис. 12) и промежуточные филаменты.*

●Характеристики микротрубочек:

- представляют собой полые неветвящиеся цилиндры диаметром около 20 нм;
- стенки цилиндров построены из молекул *тубулиновых белков*;
- первичный синтез тубулиновых белков осуществляется на свободных рибосомах, а пространственная сборка на центросомах и базальных тельцах;
- структура микротрубочек обладает выраженной пространственной динамичностью за счет постоянно текущих на их противоположных полюсах процессов полимеризации и деполимеризации тубулинов.

●Характеристики микрофиламентов:

— представляют собой нитчатые двухцепочечные структуры диаметром 5 нм, которые собираются в микропучки и образуют в цитоплазме сетеобразные структуры различной степени сложности;

— построены из молекул *сократительных белков* (преимущественной из актина), первичный синтез которых осуществляется на свободных рибосомах;

— способны к активному АТФ-обеспечиваемому и кальций-зависимому сокращению;

— на полюсах микрофиламентов протекают процессы деполимеризации белков под действием лизосомальных ферментов и полимеризации при участии цитоплазматических актин-связывающих белков.

● **Характеристики промежуточных филаментов:**

— Являются дополнительным структурным элементом цитоскелета.

— Это относительно короткие ветвящиеся нитчатые образования диаметром 10 нм.

— Они построены из *опорно-каркасных белков* (кератина, виментина, десмина).

— Преимущественно развиты в клетках тканей, испытывающих механические нагрузки.

► Цитоскелет осуществляет в клетке **локомоторную функцию**. Она заключается:

► в создании опорного внутриклеточного *каркаса*;

► в организации *межклеточных контактов*;

► в поддержании и изменении *формы клетки*;

► в обеспечении *внутриклеточных транспортов и структурных перемещений*;

► в обеспечении передвижений свободно существующих клеток в пространстве;

► в участии в делении клетки.

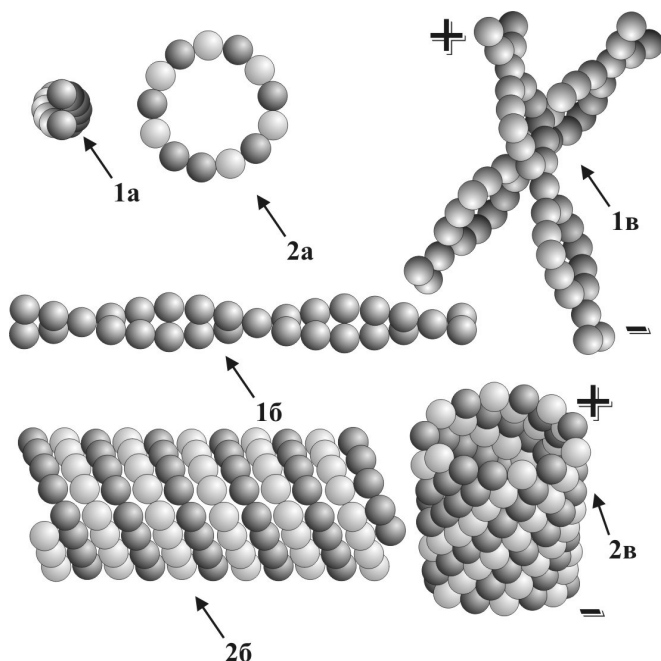


Рис. 12 Схема строения элементов микротрубочек и микрофиламентов: 1а – микрофиламенты, поперечный срез; 1б – микрофиламенты, вид сбоку; 1в – объемный вид микрофиламентов; 2а – микротрубочки, поперечный срез; 2б – микротрубочки, вид сбоку; 2в – объемный вид микротрубочек; (+) – полюс полимеризации; (-) – полюс деполимеризации.

Г.2.2. Включения – непостоянные структурные компоненты цитоплазмы, образующиеся в процессе клеточного метаболизма. Их количество зависит от функционального состояния клетки. Среди включений различают несколько структурно-функциональных типов:

- **трофические** (капли липидов, белковые гранулы, глыбки гликогена);
- **пигментные** (гемоглобин, билирубин, меланин, липофусцин);
- **секреторные** (гранулы с синтезированными клеткой биологически активными веществами, подлежащими

экзоцитозу с целью регуляции жизнедеятельности других клеток и тканей);

- **эксcretорные** (продукты клеточного метаболизма, подлежащие выведению с целью нейтрализации или уничтожения).

Г.2.3. Гиалоплазма – коллоидный аморфный матрикс цитоплазмы, который создает специфическое микроокружение для клеточных структур, обеспечивает их жизнедеятельность и взаимодействие.

- Гиалоплазма имеет консистенцию жидкого геля
 - В состав гиалоплазмы входит связанная и свободная вода, растворы минеральных солей, биополимеры белковой, липидной и углеводной природы.
 - Она способна менять своё агрегатное состояние (становиться более жидкой или более вязкой) в зависимости от состояния жизнедеятельности клетки, а также проникновения в клетку чужеродных агентов.
- .
- В гиалоплазме обнаружена мелкопетлистая микротрабекулярная сеть, которая может распадаться и собираться вновь в зависимости от функционального состояния клетки, фазы митотического цикла, в ходе внутриклеточных восстановительных процессов или при дедифференцировке.

► **Функции гиалоплазмы:**

- ▶ создание постоянства внутриклеточной среды;
- ▶ обеспечение условий для внутриклеточных транспортов и перемещений;
- ▶ интеграция органелл в функциональные комплексы;
- ▶ отложение запасных продуктов в виде включений;
- ▶ обменные процессы с внутриядерным и межклеточным веществом, поддержание объемного постоянства клетки.

Г.3. Ядро – является одной из основных структурных частей эукариотической клетки (рис. 13).

- Ядро содержит основной объем ДНК, которая является ключевым субстратом генетического аппарата.

- Как целостная структура ядро существует в клетке в период интерфазы митотического цикла.

- В клетке может быть одно или несколько ядер

► Основные функции ядра связаны с процессами **хранения, воспроизведения, передачи и реализации** наследственной информации.

Ядро состоит из <i>структурных</i> (кариолемма, кариоскелет, хроматин, ядрышко,) и <i>неструктурного</i> (кариоплазма) компонентов.

Г.3.1. Кариолемма – ядерная оболочка (рис.13), отделяющая кариоплазму от цитоплазмы и обеспечивающая обмен между ними.

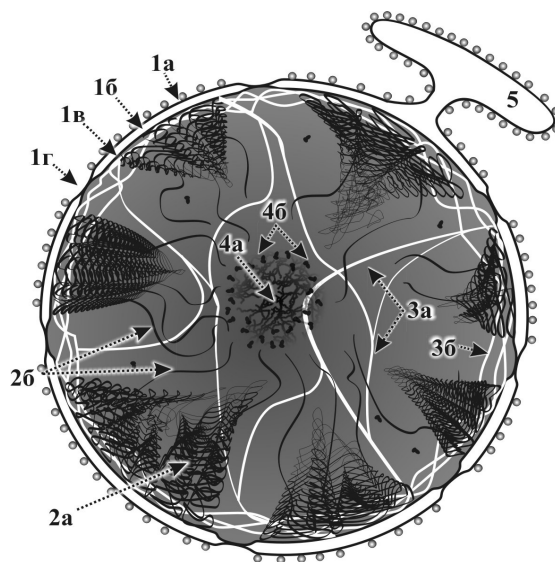


Рис. 13. **Схема строения ядра:** 1а – наружная мембрана кариолеммы, 1б – перинуклеарное пространство, 1в – внутренняя мембрана кариолеммы, 1г – ядерная пора, 2а – гетерохроматин, 2б – эухроматин, 3а – кариоскелет, 3б – ламина, 4а – фибриллярный компонент ядрышка, 4б – гранулярный компонент ядрышка, 5 – гранулярная ЭПС.

- Кариолемма образована двумя **биомембранами** (*наружной и внутренней*), разделенными **перинуклеарным пространством**.

- В областях локальных слияний этих мембран имеются **ядерные поры**, соединяющие цитоплазму с содержимым ядра. Ядерные поры обеспечивают поступление молекул РНК и субъединиц рибосом из ядра в цитоплазму. В обратном направлении через них происходит активный транспорт синтезированных белков.

- На наружной мембране кариолеммы имеются **рибосомы**.

- К внутренней мембране со стороны кариоплазмы плотно прикрепляется **ядерная пластинка (ламина)**. Она построена из опорных белковых филаментов, соединенных с *кариоскелетом*

(см. ниже). Имеет важное значение в поддержании формы ядра, в создании пространственной организации ядерных пор и хроматина

Г.3.2. Хроматин (рис.13) – это структурный предшественник хромосом в интерфазном ядре.

- Хроматин состоит из комплекса ДНК и хромосомных белков, которые регулируют степень спирализации хроматина.

- Хроматин может присутствовать в двух структурных формах:

- **гетерохроматин** (*спирализованный* или *конденсированный*)
- **эухроматин** (*деспирализованный* или *деконденсированный*)

- Эти формы способны переходить одна в другую. Их объемное соотношение в интерфазном ядре постоянно изменяется.

- **Гетерохроматин** является плотно упакованным транскрипционно неактивным хроматином. Он выявляется в световом микроскопе в виде базофильных глыбок преимущественно на периферии ядра или вокруг ядрышек. Этот хроматин специализирован на *хранении генетической информации*. Его количество максимально увеличивается к началу митоза.

- **Эухроматин** практически невидим в световом микроскопе. С него происходит *считывание (транскрипция) генетической информации* для последующей реализации в цитоплазме в виде активизации синтетических процессов. Поэтому эухроматин называется «функциональным». Его максимальное количество приходится на пресинтетический период интерфазы.

Во время клеточного деления (митоз или мейоз) хроматин полностью спирализуется и образует палочковидные, хорошо окрашивающиеся структуры – **хромосомы**.

- Во всех соматических клетках генетически женского организма одна из половых X-хромосом характеризуется стойкой конденсацией (спирализацией) в интерфазе - это ***X-половой хроматин***. Он обнаруживается в ядре с помощью светового микроскопа при окрашивании клеток щелочными красителями и называется ***тельцем Барра***. *Микроскопическое выявление телец Барра имеет значение в судебно-медицинской практике для определения генетического пола.*

Г.3.3. Ядрышко (рис.13) – базофильная непостоянная структура интерфазного ядра.

- Располагается в центре ядра или несколько эксцентрично.
- Количество и размеры ядрышек зависят от уровня метаболизма и функциональной активности клетки.
- Ядрышко не имеет собственной оболочки.
- Оно образовано специализированными участками некоторых хромосом, которые называются ***ядрышковыми организаторами***.

► **Функции ядрышка:**

- ▶ Синтез *рибосомальной РНК*
- ▶ Формирование *субъединиц рибосом*. Последние выходят через ядерные поры в цитоплазму, попарно соединяются и образуют *рибосомы*.

Г.3.4. Кариоскелет (рис.13)– трехмерная сетевидная структура, заполняющая весь внутренний объем ядра.

- Состоит из опорных фибриллярных белков, которые образуют тонкопетлистую сеть.
- Крепится к ядерной пластинке (ламине)

► **Функции кариоскелета:**

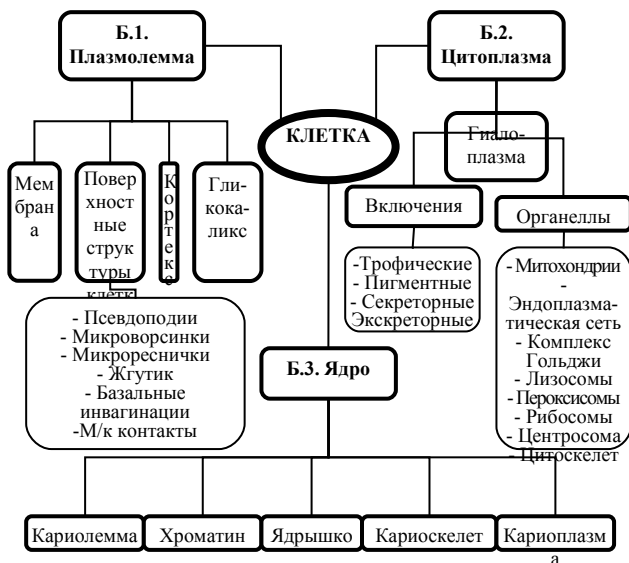
- поддержание и изменение формы ядра;
- пространственное распределение хроматина и его спирализация;
- передвижение субъединиц рибосом;
- регуляция ширины перинуклеарного пространства,
- регуляция величины и количества ядерных пор.

Г.3.5. Кариоплазма (ядерный сок) – внутриядерная коллоидная аморфная субстанция.

► **Функции кариоплазмы:**

- поддержание постоянства внутриядерной среды;
- обеспечение условий для внутриядерных транспортов и перемещений, обменные процессы с цитоплазмой
- создание микроокружения для структурных компонентов ядра.

Г.4. Общий план строения клетки



Д. ЦИТОФИЗИОЛОГИЯ

- Это раздел цитологии, изучающий нормальную жизнедеятельность клетки

- Клетка является комплексной жизнеспособной биосистемой, которая обладает запрограммированной *надежностью и резервностью*.

- Все структуры живой клетки находятся в состоянии постоянной *пространственной мобильности* и *морфофункциональных взаимосвязей* в рамках *генетически обусловленного гомеостаза*.

- Жизнедеятельность клетки – это непрерывная череда адаптационно-компенсаторных реакций, смен режимов рабочей активности и относительного покоя, процессов восстановления, самообновления, воспроизведения и старения, которые обеспечиваются *интеграцией всех клеточных компонентов в единое морфофункциональное целое*.

Д.1. Структурно функциональные аппараты клетки (СФАК)



СФАК - это комплексы клеточных структур, кооперированных для выполнения клеткой своих основных функций. В эти комплексы входят структурные элементы цитолеммы, ядра и цитоплазмы

Д.1.1. Генетический аппарат

Основные структуры	Основные функции
<ul style="list-style-type: none">● Ядро● Митохондрии	<p>► Программное обеспечение генетического гомеостаза клетки:</p> <p>► хранение наследственной информации,</p> <ul style="list-style-type: none">► ее воспроизведение,► ее передача,► ее реализация,► ее модификация

Д.1.2. Аппарат внутриклеточных синтезов и структуризации

<ul style="list-style-type: none">● Рибосомы● ЭПС● Комплекс Гольджи● Базальные тельца● Центросомы● Митохондрии	<p>► Белковые и небелковые синтезы</p> <p>► Накопление и внутриклеточный транспорт секретов</p> <p>► Структурное комплексообразование (мембраногенез, образование гранул, матричная сборка тубулинов, филаментов и фибриллогенез)</p>
---	---

Д.1.3. Аппарат внутриклеточного пищеварения и дезинтоксикации

Основные структуры	Основные функции
<ul style="list-style-type: none">● Лизосомы● Свободные рибосомы● Комплекс Гольджи● Эндосомы● Пищеварительные вакуоли● Пероксисомы● Гладкая ЭПС● Митохондрии● Цитолемма	<ul style="list-style-type: none">▶ Эндоцитоз▶ Аутолиз и аутофагия▶ Нейтрализация ядовитых продуктов клеточного метаболизма

Д.1.4. Энергетический аппарат

Основные структуры	Основные функции
<ul style="list-style-type: none">● Митохондрии	<ul style="list-style-type: none">▶ Аккумуляция энергии в виде фосфатных связей АТФ▶ Энергообеспечение всех энергоемких внутриклеточных процессов

Д.1.5. Опорно–двигательный аппарат

Основные структуры	Основные функции
<ul style="list-style-type: none">● Цитоскелет● Кариоскелет● Цитолемма и ее производные (микрореснички, жгутики, микроворсинки, псевдоподии, межклеточные контакты)● Кариолемма● Центриоли● Базальные тельца● Митохондрии	<ul style="list-style-type: none">▶ Формообразующая▶ Локомоторная▶ Внутриклеточные перемещения структур (циклоз)▶ Перемещения субстратов по клеточной поверхности▶ Свободное перемещение клетки▶ Эндо – и экзоцитоз▶ Межклеточные соединения и контакты

Д.2. Мембранный конвейер

- Большинство процессов клеточной жизнедеятельности связаны с внутриклеточным расходом и восстановлением биологических мембран («мембранный конвейер»)
- «Мембранный конвейер» складывается из двух полярных взаимосвязанных процессов – *мембранолизиса* и *мембраногенеза*
 - **Мембранолизис** – разрушение (лизирование) изношенных мембран аутолизосомами
 - **Мембраногенез** – внутриклеточное восстановление и новообразование мембран в комплексе Гольджи. Участвуют все СФАК.

Д.3. Воспроизведение клеток

- Воспроизведение клеток может происходить в ходе их деления (*синонимы: размножение, репродукция, пролиферация*) и без деления. В последнем случае говорят о *внутриклеточной регенерации или эндорепродукции*.

- Для высших позвоночных и человека характерны следующие способы деления: **митоз, мейоз, амитоз, дробление** (вариант митоза эмбриональных клеток бластомеров).

- Период жизни клетки от одного деления до следующего деления или от деления до ее естественной смерти называется **клеточным циклом**.

Д.3.1. Митотический цикл – это период жизни клетки от одного митоза до другого.

- В среднем 10% цикла занимает *собственно митоз*, а 90% – *интерфаза*.

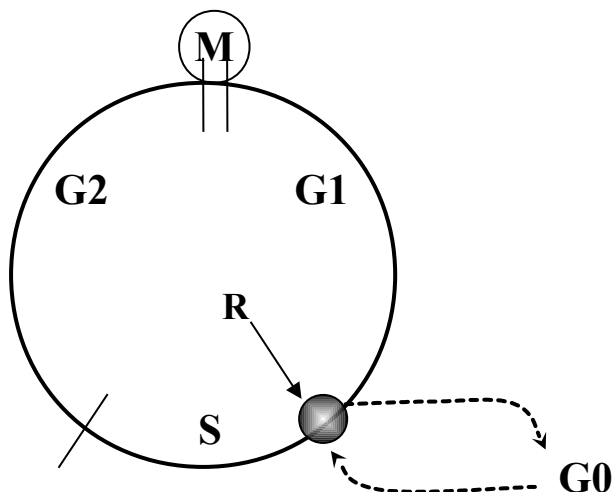


Рис. 14. **Схема митотического цикла:** обозначения в тексте.

- Чем короче интерфаза, тем выше митотическая активность. Высокой митотической активностью обладают молодые малодифференцированные клетки. В их названиях нередко фигурирует приставка *пре-* и окончание - *бласт* (например: премиобласты, преостеобласты и, преэнамелобласты и др.).

Д.3.1.1. Интерфаза состоит из **пресинтетического (G1), синтетического (S) и премитотического (G2)** периодов и знаменуется подготовкой клетки к функционированию, внутриклеточной регенерации или очередному митотическому делению (**M**). В целом ряде случаев между (**G1**) и (**S**) выделяется особый период **репродукционного покоя и активного функционирования (G₀)**

Д.3.1.1.1. G1 - пресинтетический период (основное содержание)

- Клетка восстанавливает количество органелл и ядерно-цитоплазматическое отношение.
- Клетка синтезирует РНК и ферменты, необходимые для удвоения ДНК в S - периоде интерфазы.
- Клетка растет за счет интенсивных синтезов структурных белков, а также накопления включений и достигает размеров материнской клетки до ее деления.
- В ядре преобладает эухроматин.
- Продолжительность периода (G1) для различных клеток неодинаков – он может длиться от нескольких часов до нескольких суток.
- В конце пресинтетического периода выделяют **точку рестрикции (R)**, пройдя которую клетка обязательно войдет в синтетический период. В некоторых случаях клетка не преодолевает точку рестрикции.
- Стимуляторами перехода клетки через точку рестрикции служат **триггерные белки**, которые синтезируются на рибосомах кариолеммы под влиянием соматотропного гормона (СТГ). Основное количество триггеров накапливается в ночное время.

- Имеется несколько вариантов выхода клетки из G1 периода:

- клетка переходит точку рестрикции, она вступает в S период, начинает подготовку к митозу и не подвергается апоптозу;

- клетка не переходит точку рестрикции (мало триггеров) и вступает в G₀ период (выходит из цикла);

- клетка не переходит точку рестрикции, она остается в G1 периоде (ослабленные и дефектные клетки, клетки после действия на них естественных или медикаментозных цитостатиков) и подвергается апоптозу.

Д.3.1.1.2. G₀ - период репродукционного покоя и активного функционирования (основное содержание)

- В заканчивается дифференцировка клеток.
- Клетки приобретают статус высокодифференцированных (*например*: нейроны, сократительные кардиомиоциты).
 - Они могут полиплоидизироваться (кратное увеличение количества ДНК и хромосом без нарушения кариолеммы).
- Клетки утрачивают способность к митозу.
- Клетки активно функционируют.
- Они восстанавливают свою структуру внутриклеточно без пролиферации, т.е. путем *внутриклеточной регенерации*.
- Высоккодифференцированные клетки стареют и подвергается *апоптозу* (генетически запрограммированная физиологическая смерть).
- Некоторые клетки возвращаются в митотический цикл (*например*: клетки печени) и входят в синтетический период.

Д.3.1.1.3. S – синтетический период (основное содержание)

- Удвоение (редупликация) ДНК и удвоение числа хромосом, т.е. формирование в каждой хромосоме двух *хроматид* (сестринских хромосом).
- Удвоение центриолей (матричное комплексование дочерних центриолей около материнских).
- Образование двух *диплосом* (попарно связанных дочерней и материнской центриолей).
- Усиление синтезов и сборки «структурных» белков (в т.ч. тубулинов).
- Функциональная активность клетки снижается.
- Апоптозов не бывает.

Д.3.1.1.4. G2 - премитотический период (основное содержание)

- Увеличение количества свободных рибосом (усиление внутриклеточных синтезов структурных белков (мембранных, тубулиновых, сократительных, гистоновых))
- Запасается АТФ на митохондриях и в гиалоплазме.
- Усиливается спирализация хроматина и формирование максимального количества гетерохроматина
- Функциональная активность клетки минимизируется

Периоды S и G2 характеризуются последовательной подготовкой клетки к митотическому делению и снижением функциональной активности.

Д.3.1.2. Собственно митоз – универсальный способ деления всех эукариотических соматических клеток.

- Длится 30 – 60 мин.
- Образуются две дочерние клетки с равномерным распределением исходного (от материнской клетки) генетического материала.
- Количество митозов запрограммировано для каждого вида клеток.
- Во время митотического деления клетка не функционирует.

- Биологическое значение митоза заключается в постоянном обновлении состава тканей новыми диплоидными сингентными клетками, в процессе которого происходит: регенерация тканей, рост отдельных органов и организма в целом.
- Митоз протекает преимущественно ночью в четыре последовательные фазы: **профаза, метафаза, анафаза и телофаза**

Д.3.1.2.1. Профаза (краткое содержание)

- Происходит формирование и спирализация хромосом, каждая хромосома состоит из двух сестринских хроматид.
- Хромосомы компонуются в виде клубка
- Дезинтегрируются и исчезают ядрышки
- Кариолема распадается на отдельные фрагменты и превращается в мелкие мембранные пузырьки.
- Уменьшается количество гранулярной ЭПС
- Диплосомы (удвоенные центриоли) расходятся к будущим полюсам клетки
- Начинается формирование «веретена деления» - комплекса микротрубочек, часть из которых прикрепляются к хромосомам. Эти микротрубочки обеспечивают временную фиксацию («заякоривание») хромосом в цитоплазме и их дальнейшее перемещение.

Д.3.1.2.2. Метафаза (краткое содержание)

- Хромосомы выстраиваются у экватора клетки и временно удерживаются (фиксируются) в этой области.
- Хроматиды (сестринские хромосомы) начинают обособляться друг от друга.

Д.3.1.2.3. Анафаза (краткое содержание)

- Микротрубочки веретена деления, прикрепленные к хромосомам, укорачиваются.
- Хроматиды полностью обособляются и начинают синхронное передвижение к противоположным полюсам клетки, где происходит их скопление в виде двух идентичных наборов. Происходит равномерное

распределение всего генетического материала между клеточными полюсами.

- Клетка вытягивается в меридиональном направлении и расстояние между полюсами увеличивается.

- Благодаря сокращению микрофибрилл кортекса экваториальной области начинает образовываться клеточная перетяжка, которая углубляется в следующей фазе митоза.

Д.3.1.2.4. Телофаза (краткое содержание)

- Хромосомы на полюсах клетки сворачиваются в рыхлые клубки и деспирализуются. Они постепенно превращаются в хроматин интерфазного ядра.

- Вокруг хромосомных клубков из мембранных пузырьков (фрагменты бывшей кариолеммы и гранулярной ЭПС) формируется новая ядерная оболочка.

- Вновь появляются ядрышки

- Немногочисленные органеллы перераспределяются между формирующимися клетками.

- В ходе прогрессирующего углубления клеточной перетяжки происходит *цитотомия* – разделение клетки на две дочерние.

- В результате телофазы образуются две дочерние генетически и структурно **идентичные диплоидные клетки**.

- Обе клетки вступают в пресинтетический (G1) период интерфазы.

- Если цитотомии не произошло, то образуется двужерная клетка.

Д.3.1.2.5. Возможные варианты митотического цикла двужерной клетки

- Клетка не проходит точку **R**, выходит в **G₀**, где дифференцируется, интенсивно функционирует, стареет и апоптирует.

- Клетка проходит точку **R**, вступает в **S** (удвоение ДНК и хромосом в каждом ядре и образование диплосомы), проходит **G₂**, приступает к митозу (объединение хромосом

обоих ядер в профазу и метафазу, концентрация двойного набора хромосом по полюсам, цитотомия). В результате образуются две самостоятельные клетки с **полиплоидными** ядрами (кратное увеличение ДНК и хромосом).

- Полиплоидные клетки часто выходят в **G₀**, где активно функционируют

Биологическое значение **полиплоидии** заключается в усилении функциональной активности клетки.

Д.3.1.3. Специальные разновидности митоза (краткие характеристики)

Д.3.1.3.1. Эндомитоз (эндоредупликация) - это вариант митоза характерный для клеток некоторых интенсивно функционирующих органов (печень, слюнные железы и др.).

- Происходит *кратное* увеличение количества ДНК и хромосом внутри ядра без его разрушения.
- Ядро увеличивается в объеме.
- В результате образуется **полиплоидная** клетка, в которой усилены процессы транскрипции и трансляции.
- Основным смыслом образования **полиплоидии** – это активизация клеточной функции.

Д.3.1.3.2. Мейоз – деления клеток репродуктивных дифференцирующихся (рядов дифференцирующихся родственных клеток), в результате которого образуются гаплоидные зрелые половые клетки (гаметы).

- Мейоз представляет собой два последовательных модифицированных митотических деления исходной *диплоидной* клетки гоноцита.
- Между первым и вторым делениями имеет место *редуцированная интерфаза* без S – синтетического периода.

- Дочерние клетки - гаметы (сперматозоиды или яйцеклетки) получают 22 аутосомы и одну половую хромосому. Это – *гаплоидные* клетки.
- Гаметы больше не делятся, они предназначены для *оплодотворения*.

Д.3.1.3.3. Дробление – размножение эмбриональных клеток (бластомеров).

- Представляет собой череду последовательных митотических делений с резко редуцированным G1 периодом интерфазы.
- Образуются дочерние диплоидные бластомеры
- Бластомеры в отличие от соматических клеток: а) не растут, б) не расходятся, в) не дифференцируются, г) не функционируют, д.) не апоптируют.

Д.3.1.3.4. Амитоз – быстрый прямой способ деления клеток без предварительной подготовки хромосомного аппарата.

- Происходит в G1 или G0 периодах
- Ядро делится (*кариотомия*) прямой перетяжкой и генетический материал распределяется неравномерно между дочерними ядрами, т.е. возникает *анеуплоидия*.
- Перетяжка цитоплазмы может быть полной, т.е. произойдет *цитотомия* и образование двух анеуплоидных клеток.

•Плоидность клеток в некоторых случаях может нормализоваться (реставрироваться) из резервных нуклеотидов вследствие реализации генетической программы сборки хромосом.

- Цитотомия может быть неполной или вообще отсутствовать, тогда формируется двуядерная клетка с совокупным диплоидным набором хромосом.
- Клетки в процессе амитоза не выключаются из функции и быстро наращивают свое количество.
- Часть клеток после реставрации генома может вернуться в обычный митотический цикл.

- Биологическое значение amitosis, также как и само его существование дискуссионно, *есть мнения что*:

- это патологическое явление, ведущее к возникновению злокачественных опухолей,
- это резервный способ клеточного размножения, который включается в экстренных ситуациях (репаративная регенерация), но в целом ряде случаев может перейти в опухолевый рост,
- это нормальное явление, характерное для клеток функционально перегруженных органов

Д.3.2. Внутриклеточная регенерация (эндорепродукция)

- Является универсальным способом *восстановления* структуры делящихся и неделящихся (вне деления) клеток.

- Внутриклеточная регенерация (ВКР) базируется на двух полярных процессах – разрушения отживших структур аутолизосомами (*катаболизм*) и образования новых структур (*анаболизм*) согласно генетической программе.

- Внутриклеточная регенерация в клетках идет постоянно. На некоторых этапах их жизнедеятельности (например, после интенсивного функционирования) процессы внутриклеточной регенерации могут активизироваться, а затем нормализоваться.

- Для реализации программы внутриклеточной регенерации требуется участие всех СФАК.

- Нередко интенсификации процессов внутриклеточной регенерации предшествует *эндомитоз* – кратное увеличение количества ДНК и хромосом в интерфазном ядре без деления

- Стойкое усиление процессов анаболизма увеличению размеров клетки – *гипертрофии*.

- Если увеличение размеров клетки произошло за счет увеличения количества органелл - **это рабочая гипертрофия**. Увеличение объема преимущественно гиалоплазмы приводит к развитию **нерабочей гипертрофии** клетки.

Д.3.2.1. Варианты течения эндорепродукции:

- В нормальных условиях жизнедеятельности клетки эндорепродукция идет постоянно на запрограммированном уровне. Обеспечивается баланс процессов «структурного созидание – разрушения» и поддерживается клеточный гомеостаз.

- Изменение условий жизнедеятельности (функциональные нагрузки, изменения экологии, заболевания, выздоровление, медицинские вмешательства: лекарства, операции, физиолечение и т.д.) приводит к усилению (ослаблению) внутриклеточной регенерации под **контролем генома**.

► Примерные **этапы** включения механизмов внутриклеточной регенерации при **активизации функции** клетки:

- ▶ полиплоидизация ядра (эндомитоз),
- ▶ усиление рибосоминообразования,
- ▶ усиление синтетических процессов в цитоплазме (СФАК внутриклеточных синтезов и структуризации),
- ▶ увеличение количества органелл (рабочая гипертрофия клетки),
- ▶ усиление функциональной активности клетки,
- ▶ возврат к исходному состоянию под контролем генома (восстановление плоидности ядра, уничтожение «излишков» органелл аутолизосомами)

Д.4. Реактивность клетки

- Это способность клетки реагировать на действие раздражителя ответными реакциями, т.е. усилением или ослаблением процессов собственной жизнедеятельности.

Д.4.1. Морфофункциональная классификация раздражителей

- Экзогенные (внешние):

- адекватные
- неадекватные

- Эндогенные (внутренние):

- адекватные
- неадекватные

- **Адекватные (физиологические) раздражители –**

привычные (запрограммированные). К ним имеются комплементарные **циторецепторы**. Примеры раздражителей: гормоны, медиаторы, факторы биоиндукций.

• **Неадекватные (нефизиологические) раздражители** – непривычные (вне программы) – **нет циторецепторов**. Пример раздражителей: механические, ионизирующие и УФО-излучения и др.

Адекватные раздражители могут стать *неадекватными* в случаях:

- превышения физиологического порога интенсивности (мощности) раздражителя;
- блокирования циторецепторов или изменения их конформационной структуры.

Д.4.2. Типы клеточных реакций

• **Обратимые реакции** – являются *физиологическим* генетически запрограммированным ответом на действие *адекватного раздражителя*.

- Представляют собой незначительные (неразрушающие) изменения внутриклеточных структур *приспособительного* характера.
- Обеспечен возврат к исходному состоянию.

• **Необратимые реакции** – патоморфологические генетически незапрограммированные экстраординарные состояния клетки в ответ на действие *неадекватного раздражителя*.

- Представляют собой грубые *деструктивные изменения* внутриклеточных элементов.
- Возврат к исходному состоянию невозможен.
- Часто заканчиваются гибелью клетки, т.е. некрозом

• **Паранекроз** – пограничное структурно-функциональное состояние клетки между жизнью и гибелью

- Представляет собой комплекс *временно обратимых* изменений на действие *неадекватного* раздражителя.
- Если во время убрать раздражитель, то создаются условия для *возврата клетки к исходному состоянию*.
- Продолжение действия раздражителя вызовет *некроз* клетки (гибель).

Д.4.3. Структурные проявления реакций

- Начальное проявление структурных перестроек при всех типах клеточных на раздражение отмечаются в ядре.
- Изменения в цитоплазме и плазмолемме вторичны.
- Подавляющее количество заболеваний начинается с клеточного уровня.

Д.4.3.1. Обратимые клеточные реакции

- В ядре
 - Негрубые изменения **конфигурации**
 - Изменение количества **ядрышек** (м.б. временное . исчезновение)
 - Изменение диаметра **пор** и ширины **перинуклеарного** пространства
 - Изменение количества хроматина, на начальных этапах преобладает
- В плазмолемме
 - Изменение количества и размеров псевдоподий и базальных инвагинаций.
 - Активизация или временное блокирование циторецепторов
 - Расширение зазоров простых межклеточных контактов
- В цитоплазме
 - Уменьшение количества включений
 - Уменьшение количества рибосом и митохондрий
 - Незначительное расширение канальцев ЭПС и кГ
 - Уменьшение количества секреторных гранул

Д.4.3.2. Необратимые клеточные реакции

● В ядре симптом «3К»

- *Кариопикноз* (деформирующее резкое сжатие ядра - результат гиперспирализации хроматина)
- *Кариорексис* (распад ядра на фрагменты – фрагментация)
- *Кариолизис* (растворение ядерных фрагментов аутолизосомами)

● В цитоплазме

- Грубые деструктивные изменения органелл
- Исчезновение включений и секреторных гранул
- Блокирование гранулообразования в комплексе Гольджи, исчезновение секреторных и других гранул
- Активизация аутолизосом и процессов аутолиза (часто *незавершенный* – аутолизосомы не справляются
- Накопление остаточных (непереваренных) телец, («замусоривание») цитоплазмы
- Окончательное уничтожение клетки макрофагами

● В плазмолемме

- Разрушение межклеточных контактов
- Отрыв микроворсинок и микроресничек
- Нарушение структурной целостности плазмолеммы (целиком или отдельных частей) .

Д.5. Клеточная рецепция

● Это способность клетки «узнавать» специфические молекулы-раздражители (*лиганды*) с помощью мембранных рецепторов по принципу *комплементарности*.

● Мембранные (клеточные) рецепторы -это специализированные белки в составе мембран (*плазмолемма, мембранные органеллы, кариолемма*), *запрограммированные на «узнавание» лигандов*.

● Биологическим значением рецепции является направленное индуцирование изменений клеточного метаболизма и получение обратимых ответных реакций в пределах *клеточного гомеостаза*.

● Лигандами могут быть: а) гормоны (БАВ регуляции метаболизма), б) кейлоны (БАВ угнетения митозов), в) медиаторы (БАВ передачи импульсов), г) ферменты (БАВ катализа биохимических реакций), д) антитела (защитные иммунные белки, е) лекарственные вещества и др.

► Основные этапы рецепции:

- ▶ Адсорбция *лиганда* на *гликокаликсе*.
- ▶ *Комлементарное* соединение лиганда с рецептором («ключ зажигания»).
- ▶ Активизация (угнетение) внутриклеточных *циклических ферментных систем* (системы - регуляторы внутриклеточных метаболических реакций).
- ▶ Изменение интенсивности *процессов жизнедеятельности* клетки .
- ▶ Возврат клетки к исходному состоянию.

Д.6. Комплексные процессы жизнедеятельности, сопряженные с активным внутриклеточным транспортом, синтезом и пищеварением

- Это энергоемкие внутриклеточные процессы, в которых участвуют все СФАК

Д.6.1. Клеточная секреция

● Все клетки организма в той или иной степени обладают секреторной активностью. Она заключается в синтезировании и выделении разнообразных биохимических соединений в межклеточные пространства, на поверхности клеточных пластов, в полости органов, в кровеносные и лимфатические сосуды.

- Для некоторых клеток секреция становится их основной функцией. К таким клеткам относятся *экзокриноциты* (секретируют ферменты, слизь), *эндокриноциты* (секретируют гормоны), *фибробласты* и *остеобласты* (секретируют соответственно компоненты межклеточного вещества соединительной и костной тканей), *одонтобласты* (секретируют компоненты межклеточного вещества дентина), *энамелобласты* (секретируют компоненты эмали зуба) и др.

- Секреция – это генетически запрограммированный и управляемый энергоемкий процесс, являющейся одним из проявлений жизнедеятельности клетки.

- В секреции задействованы все структурно-функциональные аппараты клетки, но основное значение в получении конечного результата имеет СФАК внутриклеточных синтезов и структуризации.

Д.6.1.1. Секреторный цикл клетки – это череда последовательных структурно-функциональных обратимых изменений клетки, направленных на выполнение ее секреторной функции. В цикле выделяют закономерно повторяющиеся фазы (см. рис. 15).

1 фаза – поступление исходных продуктов биосинтеза в клетку.

2 фаза – синтез, созревание и накопление продуктов секреции.

3 фаза – выделение секрета из клетки.

4 фаза – восстановление исходного состояния клетки

- Указанные фазы характерны для секретирующих клеток (гландулоцитов) в составе желез или других железистых образований (нейросекреторные ядра гипоталамуса).

- В ряде случаев секретируемое вещество полностью или частично остается в клетке, качественно изменяя ее морфофункциональный статус. Такое явление характерно для некоторых специализированных клеток:

- **кератиноциты** (клетки эпидермиса и эпителия слизистой оболочки полости рта) - запрограммированы для

кератинизации. Они синтезируют белковые биополимеры – кератины, которые откладываются в их цитоплазме и определяют ороговение эпидермиса (орто- или паракератоз).

— **энамелобласты** (клетки зубных зачатков) – запрограммированы для энамелогенеза (образование зубной эмали). Они синтезируют белковые биополимеры – энамелины, которые откладываются в их цитоплазме.

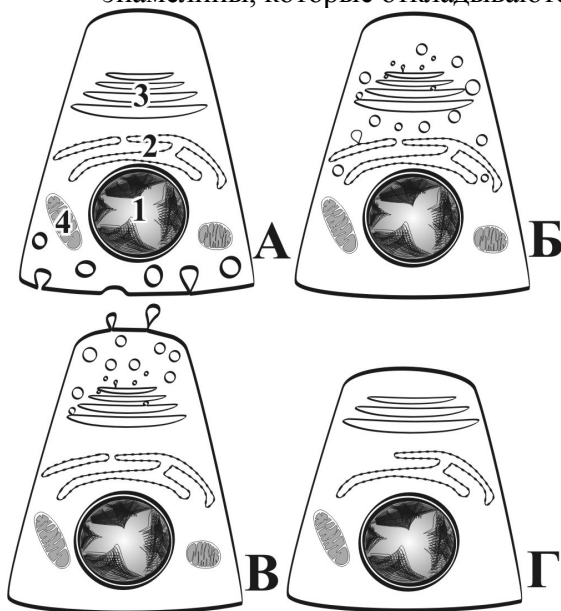


Рис. 15. Схема клетки на разных фазах секреторного цикла: 1 – ядро, 2 – гранулярная ЭПС, 3 – комплекс Гольджи, 4 – митохондрии. А – первая фаза, Б – вторая фаза, В – третья фаза, Г – четвертая фаза.

Д.6.1.2. Типы клеточной секреции (рис. 29)

• **Мерокриновый** — клетка выводит секрет через цитолемму диффузно, не разрушаясь (*например: экзокриноциты слюнных желез*).

• **Апокриновый** — клетка при выделении секрета частично разрушается; у нее отделяется часть цитоплазмы,

которая входит в состав секрета. (*например: экзокриноциты молочных желез*).

- **Голокриновый** — клетка при выделении секрета полностью разрушается, фрагменты ее цитоплазмы и ядра входят в состав секрета (*например: экзокриноциты слюнных желез*).

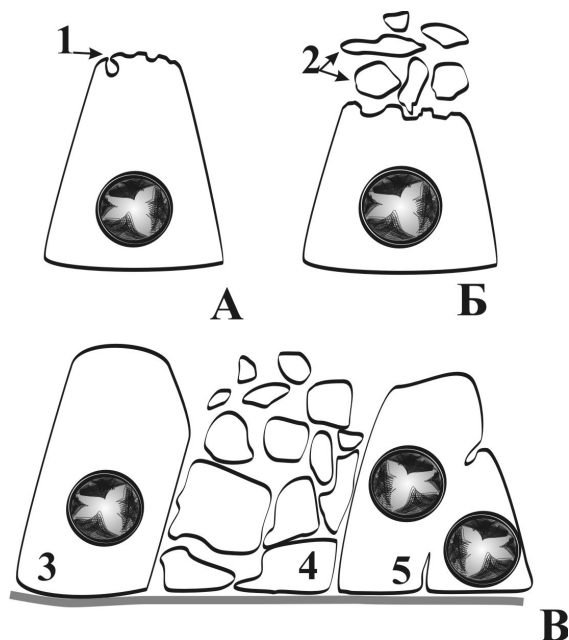


Рис. 16. Типы клеточной секреции: А – *мерокриновый*, 1 – диффузия или экструзия, Б – *апокриновый*, 2 – разрушающийся апикальный полюс, В – *голокриновый*: 3 – клетка перед секрецией, 5 – делящаяся камбиальная клетка, 4 – клетка, разрушенная в ходе секреции.

Д.6.2. Эндоцитоз

- Эндоцитоз – это комплексный процесс поглощения и последующего переваривания клеткой биополимеров из межклеточного пространства.

- В эндоцитозе в той или иной мере задействованы все СФАК.

- Эндоцитоз бывает трех разновидностей в зависимости от агрегатного состояния поглощаемого вещества.

- **Фагоцитоз** – захват и переваривание крупных плотных субстратов (корпускул), в т.ч. *бактерий*.

- **Пиноцитоз** – захват и переваривание жидкостных субстратов.

- **Атроцитоз** – захват и переваривание коллоидных субстратов.

► Эндоцитоз представляет собой цепь взаимосвязанных событий, включающую в себя несколько последовательных фаз:

- адсорбция субстрата в гликокаликсе,

- инвагинация плазмолеммы вместе с эндоцитируемым субстратом в цитоплазму,

- отшнуровка инвагината и формирование мембранного пузырька с поглощенным субстратом – *эндосомы* (фагосома, пиносома, атросома),

- формирование *пищеварительной вакуоли* (подход к эндосоме лизосом и «впрыскивание» литических ферментов),

- внутриклеточное пищеварение – расщепление поглощенного субстрата.

- При несостоятельности *СФАК внутриклеточного пищеварения* (старая, истощенная, больная, пораженная агрессивными факторами и т.д. клетка) эндоцитоз может оказаться *незавершенным*. В этом случае клетка «замусоривается» неперевавленными остатками захваченных ею субстратов.

Д.6.3. Экзоцитоз

- Экзоцитоз – это комплексный процесс выведения из клетки продуктов собственной секреции.

► Экзоцитоз представляет собой цепь взаимосвязанных событий, включающую в себя несколько последовательных фаз:

- ▶ формирование в комплексе Гольджи специальной транспортной структуры - мембранного *экзоцитозного пузырька (секреторной гранулы)*,
- ▶ передвижение экзоцитозного пузырька в цитоплазме и приближение его к кортексу,
- ▶ слияние его мембраны с мембраной плазмолеммы,
- ▶ выброс содержимого гранулы (секрета) в межклеточное пространство – *экструзия*,
- ▶ регенерация («заштопывание») плазмолеммы с помощью фрагментов мембраны экзоцитозного пузырька.

Д.6.4. Трансцитоз

● Трансцитоз – это комплексный процесс интеграции в одной клетке *эндоцитоза* и *экзоцитоза*.

Для примера: клетки – *эндотелиоциты*, некоторые *энтероциты*.

▶ Трансцитоз представляет собой цепь взаимосвязанных событий, включающую в себя несколько последовательных фаз:

- ▶ поглощение субстрата клеткой на одном из ее полюсов
- ▶ формирование эндосомы,
- ▶ транспорт эндосомы в цитоплазме к плазмолемме противоположного полюса,
- ▶ слияние мембраны эндосомы с мембраной плазмолеммы
- ▶ выброс содержимого гранулы (секрета) в межклеточное пространство – *экструзия*,
- ▶ регенерация («заштопывание») плазмолеммы с помощью фрагментов мембраны экзоцитозного пузырька.

Д.6.5. Экскреция

● Экскреция – это комплексный процесс выведения из клетки остаточных телец и корпускулярных шлаков клеточного метаболизма.

▶ Экскреция представляет собой цепь взаимосвязанных событий, включающую в себя несколько последовательных фаз:

- ▶ формирование остаточного тельца (*телофагосомы*) - продукта незавершенного внутриклеточного пищеварения в ходе эндоцитоза,
- ▶ или формирование телофагосомы в результате неполного лизирования аутолизосомами разрушающихся внутриклеточных структур,
- ▶ передвижение телофагосомы в цитоплазме и приближение ее к кортексу,
- ▶ слияние ее мембраны с мембраной плазмолеммы,
- ▶ выброс содержимого телофагосомы в межклеточное пространство,
- ▶ регенерация плазмолеммы с помощью фрагментов мембраны телофагосомы.
- ▶ регенерация плазмолеммы может быть неполной или отсутствовать – это ведет к гибели клетки

Д.7. Возрастные изменения клетки

- Клетки имеют генетически закрепленную программу длительности жизни, реализация которой знаменует постепенным развитием необратимых возрастных изменений, приводящих к старению и смерти.

- Старение и смерть клеток являются естественными проявлениями жизнедеятельности, которые наступают после их активного функционирования и репродукции.

- Старение и смерть клеток служат регуляторами роста, уменьшения или стабилизации размеров отдельных органов и организма в целом.

Д.7.1. Старение клетки

- Естественное (физиологическое) старение - это особый, генетически запрограммированный, период жизни клетки, который происходит в G1 либо в G0 периодах интерфазы.

- При старении с клеткой происходят необратимые структурно-функциональные изменения, которые приводят к постепенному торможению процессов жизнедеятельности.

Д.7.1.1. Структурно-функциональные изменения клетки при старении

- Клетка уменьшается в объеме за счет постепенной редукции большинства органелл и коагуляции гиалоплазмы.

- В цитолемме отмечаются очаговые уплотнения, уменьшается количество поверхностных структур (микроворсинок, микросорсничек, постоянных межклеточных контактов).

- Усиливается распад митохондрий и, вследствие этого, происходит образование «пигмента старения» - *липофусцина*, который откладывается в цитоплазме. Замедляются процессы внутриклеточного энергетического метаболизма.

- Аутолизосомы постепенно снижают свою литическую активность - поэтому в цитоплазме накапливаются жировые и пигментные включения (клетка «замусоривается»).

- В комплексе Гольджи затормаживаются процессы мембраногенеза и гранулообразования.

- Цито- и кариоскелет утрачивают локомоторные функции, цитоплазма и ядро вакуолизируется.

- Клетка утрачивает способность к репликации ДНК.

- Клетка постепенно и необратимо снижает свои функциональные и регенераторные потенции. В заключении этого процесса структурные изменения становятся несовместимыми с жизнью.

Д.7.2. Физиологическая (естественная) смерть клетки

- Физиологическая смерть клетки *генетически запрограммирована*, она называется **апоптозом**.

- Который происходит в G1 либо в G0 периодах интерфазы.

- В физиологических условиях число клеток в организме регулируется программными гомеостатическими механизмами,

определяющими балансные отношения между процессами *размножения* клеток и их *уничтожением*.

- Апоптоз является одним из ключевых факторов обеспечения нормальной жизнедеятельности организма в его различные возрастные периоды.

- Апоптоз является важнейшим фактором эмбрионального морфогенеза всех тканей и органов.

- Апоптозу нередко (но не всегда) предшествует *старение* клетки.

Д.7.2.1. Структурно-функциональные изменения клетки при апоптозе

- Изменения носят нарастающий *необратимый* характер.

- Цитолемма утрачивает поверхностные специализированные структуры (микроворсинки, микрореснички, компоненты межклеточных контактов, циторецепторы).

- В ядре появляются массы уплотненного гиперспирализованного хроматина. Ядро резко сморщивается (*кариорексис*) и фрагментируются (*кариорексис*), однако его остатки («микроядра») не лизируются и остаются в цитоплазме.

- Гиалоплазма становится более вязкой, поэтому внутриклеточные структуры склеиваются в конгломераты, которые не разрушаются аутолизосомами.

- Клетка изменяет свою форму. На ее поверхности появляются выпячивания и вздутия («вскипание клетки»).

- Они отшнуровываются в межклеточное пространство и превращаются в *апоптотные тельца* (окружены фрагментами цитолеммы, содержат жизнеспособные органеллы и отдельные структуры ядер).

- Апоптотные тельца фагоцитируются *соседними клетками* данной ткани *без участия макрофагов*. При этом признаки воспаления отсутствуют.

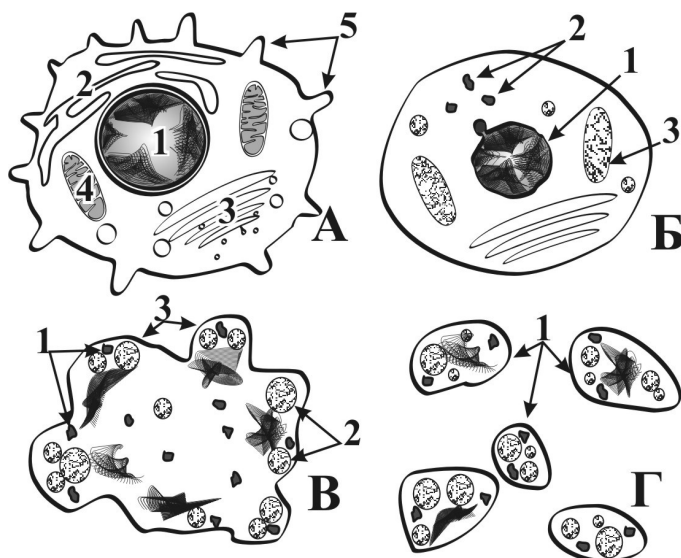
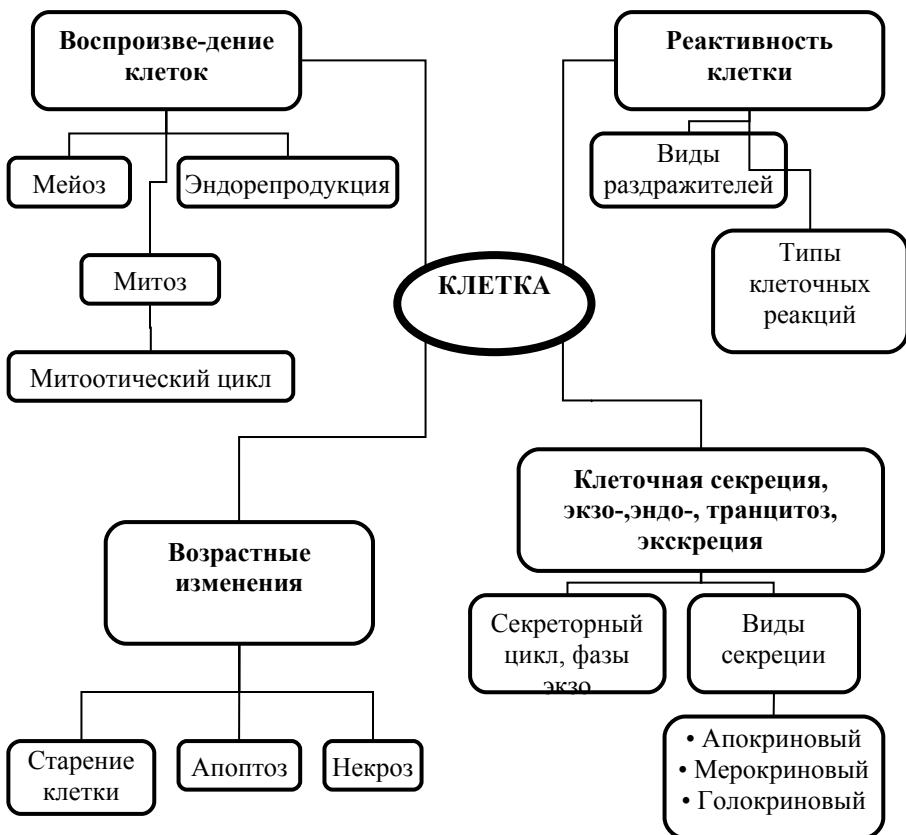


Рис. 17. Схема морфологических преобразований во время апоптоза клетки: **А.** Клетка в состоянии нормальной жизнедеятельности: 1 – ядро, 2 – эндоплазматическая сеть, 3 – комплекс Гольджи, 4 – митохондрии. **Б.** Начало апоптоза: 1 – пикнотизированное ядро, 2 – микроядра, 3 – разрушающиеся митохондрии. **В.** Развитие апоптоза: 1 – микроядра, 2 – конгломераты органелл, 3 – вскипания клетки, **Г.** Окончание апоптоза: 1 – апоптотные тельца.

Д.8. Гибель клетки (некроз) - это «насильственная» смерть. Она является результатом чрезмерного повреждающего действия факторов внешней или внутренней среды. Некроз заканчивается полным распадом клетки и уничтожением ее остатков макрофагами. Может сопровождаться воспалением.

Д.9. Общая граф-схема цитофизиологии



Примеры контрольных вопросов

1. Назовите уровни организации живой материи.
2. Какие науки включаются в учебную дисциплину «гистология»?
3. Что является источником получения изображения в световом (а) и электронном (б) микроскопах?
4. Что называется разрешающей способностью (а) и увеличением (б) микроскопа?
5. Какова разрешающая способность светового (а) и электронного (б) микроскопов?
6. Почему разрешающая способность электронного микроскопа выше, чем светового?
7. Назовите основные типы электронного микроскопа.
8. Перечислите объекты гистологического исследования
9. Назовите этапы изготовления гистологического препарата.
10. Какими оптическими свойствами должна обладать заливочная среда.
11. Что называется базофилией (а) и оксифилией (б)?
12. Что называется импрегнацией и контрастированием?
13. Какие способы взятия материала для гистологического исследования наиболее часто применяются в практической медицине?
14. Специальные методы гистологического исследования.
15. Назовите основные проявления жизнедеятельности клетки?
16. Основные структурные части клетки.
17. Плазмолемма и её функции.
18. Структурные и неструктурные компоненты цитоплазмы.
19. Что называется органеллами? Их классификация.
20. Структура и функции мембранных органелл.
21. Структура и функции немембранных органелл.
22. Что называется включениями? Их классификация.
23. Что называется гиалоплазмой? Её функциональное назначение.
24. Ядро, его основные компоненты и функции.
25. Структурно-функциональные аппараты клетки (СФАК).
26. Способы воспроизведения клетки.
27. Митотический цикл и его периоды.

28. Эндомитоз и полиплоидия.
29. Секреторный цикл клетки. Виды клеточной секреции.
30. Эндцитоз, экзоцитоз, транцитоз, экскреция
31. Старение клетки как одно из ее физиологических состояний. Структурные проявления в цитоплазме и ядре при старении.
32. Что называется апоптозом? Его физиологическое значение и структурные проявления.
33. Что называется некрозом? Структурные изменения клетки при некрозе.
34. Сравнительная морфофункциональная характеристика апоптоза и некроза.

Примеры тестов первого уровня

1. Что называется разрешающей способностью микроскопа:
а) это его увеличение; б) способность микроскопа давать мнимое изображение; в) способность микроскопа давать четкое изображение мельчайших объектов; г) отсутствие дифракции?

2. Каково разрешающее расстояние оптической системы светового микроскопа: а) 0,4 мкм; б) 0,2 мкм; в) 0,006 мкм; г) 0,006 нм?

3. Какой микроскоп для получения изображения исследуемого объекта использует эффект отражения электронов от поверхности структуры: а) фазово-контрастный; б) поляризационный; в) электронный трансмиссионный; г) электронный сканирующий?

4. Что называется базофилией: а) контрастирование структур клетки; б) способность окрашиваться кислыми красителями; в) способность окрашиваться щелочными красителями; г) щелочная реакция структуры?

5. Разновидностями светового микроскопа являются все, кроме: а) поляризационный; б) трансмиссионный; в) фазово-контрастный; г) люминесцентный.

6. Что называется оксифилией: а) способность окрашиваться кислыми красителями; б) кислая реакция

структуры; в) способность окрашиваться щелочными красителями; г) контрастирование структур клетки?

7. Что является объектами микроскопического гистологического исследования? Верно все, кроме: а) микроскопические срезы органов; б) биоптаты; в) фиксированные макропрепараты внутренних органов; г) окрашенные мазки с поверхности слизистой оболочки внутренних органов.

8. Какой из перечисленных методов исследования позволяет наблюдать живые клетки: а) трансмиссионная электронная микроскопия; б) сканирующая электронная микроскопия; в) автордиография; г) культивирование?

9. Какой из перечисленных методов структурной визуализации применяется при исследовании нервной ткани: а) замораживание; б) декальцинация; в) импрегнация; г) шлифование?

10. Какой предварительный способ обработки кости или зуба позволяет сделать их микротомный срез: а) замораживание; б) декальцинация; в) импрегнация; г) шлифование?

11. Какой из методов микроскопии позволяет оценить трехмерную пространственную организацию поверхности органа: а) трансмиссионная электронная микроскопия; б) сканирующая электронная микроскопия; в) поляризационная микроскопия; г) интерференционная микроскопия?

12. Какой из методов гистологического исследования позволяет провести анализ пространственно-молекулярной организации жидкокристаллических структур: а) импрегнация солями серебра; б) фазово-контрастная микроскопия; в) трансмиссионная электронная микроскопия; г) поляризационная микроскопия?

13. Какой из методов гистологического исследования позволяет определить распределение радиоизотопов в клетках и тканях. а) импрегнация с последующей докраской гематоксилином-эозином; б) поляризационная микроскопия; в) трансмиссионная электронная микроскопия; г) автордиография?

Примеры тестов первого уровня

1. В состав клеточной оболочки входят: а) гликокаликс и кариолемма; б) кариолемма, рибосомы, плазмокортেকс; в) гликокаликс, плазмолемма, подмембранная часть (кортেকс); г) перинуклеарное пространство, цитоскелет, рибосомы.

2. Структурными компонентами цитоплазмы являются: а) гиалоплазма; б) ядро; в) органеллы, включения и ядро; г) органеллы и включения.

3. Определите мембранную органеллу: а) ядро; б) цитоскелет; в) рибосома; г) комплекс Гольджи.

4. Назовите немембранную органеллу: а) лизосома; б) центросома; в) ЭПС; г) гликокаликс.

5. К мембранным органеллам относятся все перечисленные, кроме: а) митохондрии; б) рибосомы; в) комплекс Гольджи; г) лизосомы.

6. Функции комплекса Гольджи: а) гранулообразование; б) аутолиз; в) участие в метаболизме перекиси водорода; г) синтез АТФ.

7. Назовите органеллу, которая способна к делению: а) рибосома; б) лизосома; в) пероксисома; г) митохондрия.

8. Назовите органеллу, которая осуществляет основной объем «небелковых» синтезов и дезинтоксикацию клетки: а) свободные рибосомы; б) шероховатая ЭПС; в) гладкая ЭПС; г) центриоль.

9. Неструктурным компонентом ядра является: а) ядерная пора; б) кариоплазма; в) кариолемма; д) ядрышко.

10. В состав кариолеммы входят все перечисленные компоненты кроме: а) две биомембраны; б) поры; в) рибосомы; г) митохондрии; д) перинуклеарное пространство.

11. Хроматин это: а) хорошо окрашиваемая субстанция цитоплазмы; б) мембранная органелла; в) немембранная органелла; г) материальный субстрат хромосом в интерфазном ядре.

12. Преобладание в ядре эухроматина свидетельствует о том, что: а) клетка готовится к митозу; б) клетка функционально

неактивна; г) клетка функционально активна; д) в ядре происходят деструктивные изменения?

13. Назовите функции ядрышка: а) формирование субъединиц рибосом; б) компоновка полирибосом; в) синтез ДНК; г) синтез АТФ.

14. Какой из перечисленных структурно-функциональных аппаратов клетки обеспечивает реализацию наследственной программы ее жизнедеятельности: а) опорно-двигательный; б) генетический; в) внутриклеточного пищеварения; г) внутриклеточных синтезов?

15. Назовите период митотического цикла, когда клетка имеет высокую степень дифференцированности и интенсивно функционирует: а) синтетический; б) премитотический; в) Go; г) митоз.

16. Назовите структуры клетки, в составе которых имеются рибосомы. Правильно все, кроме: а) кариолемма; б) эндоплазматическая сеть; в) митохондрии; г) плазмолемма.

17. Какой вид секреции характерен для экзокринных клеток слюнных желез: а) голокриновый; б) микроапокриновый; в) макроапокриновый; г) мерокриновый?

18. Что характерно для апокринового типа секреции: а) полное разрушение секретирующей клетки; б) разрушение базального полюса секретирующей клетки и включение его в состав секрета; в) разрушение апикального полюса секретирующей клетки и включение его в состав секрета; г) диффузное выведение секрета без разрушения секретирующей клетки?

19. Для апоптоза характерно все перечисленное, кроме: а) утрата поверхностных структур плазмолеммы; б) уплотнение хроматина; в) образование апоптотных телец; г) их фагоцитирование соседними клетками; д) ответная воспалительная реакция.

20. При старении в клетке имеют место все перечисленные морфо-функциональные изменения, кроме: а) утрата способности к репликации ДНК; б) уменьшение количества митохондрий; в) накопление пигментных включений; г) увеличение

количества секреторных гранул; д) накопление жировых включений.

21. В каком периоде митотического цикла находится дифференцированный активно функционирующий нейрон – клетка нервной ткани: а) *синтетический*; б) *постсинтетический*; в) G₀; г) G₁?

21.Экзоцитоз - это: а)*разделение ядра*, б) *разделение цитоплазмы*; в) *фрагментация плазмолеммы* г) выведение из клетки синтезированных субстратов?

22.Эндоцитоз - это: а) поглощение и переваривание клеткой субстратов из внешнего микроокружения; б) *минерализация цитоплазмы*; в) *кратное увеличение количества хромосом без деления ядра*; г)*межклеточный транспорт электролитов?*

23. Экскреция - это: а) *выделение из клетки секретов*, б) *внутриклеточное пищеварение*; в) выведение из клетки шлаков метаболизма; г) *формирование апоптозных телец?*

Примеры тестов второго уровня

1.Назовите известные Вам микроскопы, которые для получения изображения используют видимый свет (а, б, в, г). Назовите предел разрешающей способности этих микроскопов (д) и их максимальное увеличение (е). Ответ: а) *световой*; б) *фазово-контрастный*; в) *поляризационный*; г) *люминесцентный*; д) *0,2-0,1 (мкм)*; е) *2000-2500 раз*.

2.Какова, приблизительно, длина волны потока электронов в тубусе электронного микроскопа (а)? Какие основные физические условия необходимо создать в канале тубуса для «разгона» электронов (б, в)? Что необходимо сделать с ультратонким срезом органа, чтобы получить четкое изображение структур с помощью электронного микроскопа (г)? Ответ: а) *0,006 нм*; б) *высокое напряжение*; в) *глубокий вакуум*; г) *электронноплотное контрастирование*.

3.Какие этапы изготовления гистологического препарата для световой микроскопии может заменить собой замораживание

кусочка органа, предназначенного для микроскопического исследования (а, б)? К какому этапу можно приступить после замораживания (в)? Для какой цели производится окрашивание препарата (г)? Ответ: а) фиксация; б) уплотнение; в) резание на микротоме; г) увеличение разницы показателей преломления между структурными и неструктурными компонентами клетки позволяет усилить четкость картины ее микроскопического изображения.

4. Назовите основные способы взятия материала для гистологической экспресс-диагностики (а – г)? Ответ: а) отпечатки со слизистой оболочки; б) биоптаты; в) соскобы со слизистой оболочки; г) окрашенные мазки со слизистой оболочки.

5. Назовите основные структурные компоненты клеточной оболочки (а, б, в). В какой из них находятся микрофиламенты (г)? Имеются ли в плазмолемме поры (д)? Ответ: а) гликокаликс; б) плазмолемма; в) кортекс; г) кортекс; д) нет.

6. Назовите поверхностные структуры клетки, имеющие в своем составе аксономы и базальные тельца (а, б). Какова их основная функция (в), необходима ли для неё энергия АТФ (г)? Ответ: а) микрореснички; б) жгутики; в) активное движение (перемещение); г) да.

7. Какие структуры клетки содержат рибосомы (а, б, в)? Где образуются субъединицы рибосом (г) и где происходит их сборка в целую рибосому (д)? Ответ: а) ЭПС; б) кариолемма; в) митохондрии; г) ядрышко; д) цитоплазма.

8. Назовите мембранную органеллу, репродукция которой может осуществляться делением (а). Сколько биомембран входит в состав ее оболочки (б)? Находятся ли в её составе рибосомы (в), пероксисомы (г), кристы (д)? Ответ: а) митохондрия; б) две; в) да; г) нет; д) да.

9. Какие органеллы участвуют в аутофагии (а)? Что это такое (б)? К какому типу органелл по морфологической классификации относятся определенные Вами органеллы (в)? Где в клетке происходит их образование (г)? Ответ: а) аутолизосомы; б) разрушение собственных структур клетки; в) мембранные; г) в комплексе Гольджи.

10. Где в цитоплазме клетки располагаются микротрубочки (а, б, в, г)? Какие белки (д) составляют основу их строения? Ответ: а) цитоскелет; б) центриоли; в) центросфера; г) базальные тельца; д) тубулины.

11. Разновидности включений по морфологической классификации (а, б, в, г). К какой из них относится липофусцин (д)? При распаде каких органелл он образуется (е)? Ответ: а) трофические; б) пигментные; в) секреторные; г) экскреторные; д) пигментные; е) митохондрии.

12. Структурные компоненты ядра клетки (а, б, в, г). Какой из них имеет мембранное строение (д)? Ответ: а) кариолемма; б) хроматин; в) ядрышко; г) ядерный белковый матрикс; д) кариолемма.

13. Структурные формы хроматина (а, б). Какая из них преобладает в пресинтетический период митотического цикла (в)? Возможны ли в этот период апоптоз (г) и репликация (удвоение) центриолей (д)? Ответ: а) эухроматин; б) гетерохроматин; в) эухроматин; г) да; д) нет.

14. Назовите фазы митоза (а, б, в, г) преодонтобластов. Подчеркните фазу, в которую заканчивается цитотомия . Оцените функциональную активность клетки в состоянии митоза (д). Ответ: а) профазы; б) метафазы; в) анафазы; г) телофазы; д) не функционирует.

15 .Какие белки определяют прохождение клетки через точку рестрикции (а)? Где синтезируются эти белки (б)? После прохождения точки рестрикции в каком периоде митотического цикла окажется клетка (в)? Возможен ли в этом случае апоптоз (г) или некроз (д)? Ответ: а) триггерные; б) рибосомы кариолеммы; в) синтетический; г) нет; д) да.

16. Варианты исходов пресинтетического периода интерфазы (а,б,в). Подчеркните вариант, характерный для интенсивно размножающихся клеток (г). Ответ: а) клетка переходит точку рестрикции и вступает в синтетический период; б) клетка не переходит точку R и вступает в Go; в) клетка остается в G1 и апоптирует.

17. Назовите примеры клеток, остающихся в G0 периоде до апоптоза (а, б). Какова степень дифференцировки этих клеток (в) и способны ли они к функционированию (г)? Могут ли они подвергнуться некрозу (д)? Ответ: а) нейроны; б) кардиомиоциты в высокая; г) да; д) да.

18. Основные структурные проявления в ядре при необратимых клеточных реакциях (а, б, в). Характерны ли при этом процессы аутолиза (г) и аутофагии (д) в цитоплазме? Ответ: а) кариопикноз; б) кариорексис; в) кариолизис; г) да; д) да.

19. Структурные проявления апоптоза в ядре (а,б). Являются ли они обратимыми (в)? Могут ли фрагменты ядра выталкиваться за пределы апоптирующей клетки (г) и уничтожаться макрофагами (д)? Ответ: а) кариопикноз; б) кариорексис; в) кариолизис; г) да; д) нет.

Примеры ситуационных задач

1. Перед исследователем два гистологических препарата отпечатков с поверхности слизистой оболочки ротовой полости. Отпечатки фиксированы над пламенем спиртовки и окрашены стандартной смесью щелочного и кислого красителя . С помощью светового микроскопа на первом препарате выявлена группа клеток с базофильным ядром и оксифильной цитоплазмой, на втором преобладают клетки с базофильным ядром и базофильной цитоплазмой.

• В каких клетках преобладают процессы белковых синтезов (а)? Какие клетки обладают высокой пролиферативной (митотической) активностью (б) ? Обоснуйте Ваш ответ.

Ответ: а) в клетках с базофильной цитоплазмой и базофильным ядром . Обоснование: цитоплазма окрашивается щелочными красителями в следствие ее собственной кислой реакции, которая обусловлена большим количеством РНК – следовательно в цитоплазме много рибосом, которые обеспечивают процессы белковых синтезов для внутренних нужд

клетки – восстановления и новообразования структур после деления.

2. Перед исследователем поставлены задачи – в ходе гистологического анализа материала, полученного от экспериментального лабораторного животного выявить: а) изменения объемных ядерно-цитоплазмических отношений в гепатоцитах (клетки печени); б) изменения структуры кариолеммы в гепатоцитах.

• С помощью каких микроскопов будут решаться задачи «а» и «б»? Обоснуйте Ваш ответ.

Ответ: а) для выполнения задания нужно использовать световые микроскопы, т.к. их сравнительно небольшие разрешающая способность и увеличение позволят получить изображение клетки и её основных структурных компонентов (ядра и цитоплазмы) в целом; б) для выполнения задания необходимо применить электронный микроскоп, т.к. его разрешающая способность и увеличение обеспечивают изучение ультраструктур клетки, к которым, в частности, относится кариолемма

3. В научных целях в эксперименте необходимо изучить особенности иннервации пульпы зуба после применения нового стоматологического метода лечения. Исследователю предстоит выявить в пульпе и оценить состояние нервных волокон и нервных окончаний.

• Какую группу гистологических методов нужно применить для выполнения поставленной задачи (а)? Какие механизмы выявления структур лежат в основе этих методов (б)? С помощью светового или электронного микроскопа будут проводиться исследования (в)? Укажите разрешающую способность этого микроскопа (г) и границу его максимального увеличения (д.).

Ответ: а) импрегнации; б) осаждение и восстановление солей тяжелых и драгоценных металлов на структурах; в) световой микроскоп; г) 0,2 мкм; д) 2000 – 2500 раз.

4. На электронной микрофотографии апикального полюса эпителиоцита (клетка эпителиальной ткани) выявляются два типа микровыростов цитоплазмы, ограниченных цитолеммой. Условно назовем эти микровыросты «А» и «В». В сердцевине каждого из микровыростов «А» обнаруживается построенная из микротрубочек осевая нить, в основании которой лежит электронноплотное тельце, также состоящее из микротрубочек. В микровыростах типа «В» таких структур нет, однако в них обнаруживаются пиноцитозные пузырьки.

• Как называются микровыросты «А» (а), осевая нить в их сердцевине (б) и электронноплотное тельце у основания (в)? Какую функцию выполняют названные Вами микровыросты (г)? Как называются микровыросты «В» (д)? Механизм образования (е) и структура (ж) пиноцитозных пузырьков? Каково функциональное назначение этих микровыростов (з)?

Ответ: а) микроворсинки; б) аксонема; в) базальное тельце; г) активное перемещение субстратов по поверхности клетки; д) микроворсинки; е) эндоцитоз жидкостных субстратов, ж) мембранные пузырьки с жидкостным содержимым, з) увеличение площади всасывающей поверхности клетки.

5. Печень – жизненно важный орган, в составе которого интегрированы клетки различных функциональных назначений. При электронном микрокопировании её ультратонкого среза выявлено несколько структурных разновидностей клеток (А, В, С, D). В ядрах клеток «А» содержится преимущественно эухроматин, в цитоплазме хорошо развиты комплекс Гольджи, шероховатая и гладкая эндоплазматическая сеть, много митохондрий. Ядра клеток «В» содержат преимущественно гетерохроматин, в цитоплазме относительно мало органелл, но среди них преобладают свободные рибосомы и митохондрии. Клетки «С» имеют псевдоподии, в цитоплазме много лизосом, митохондрий и эндоцитозных

пузырьков. В клетках «D» развита гладкая ЭПС, относительно много пероксисом и митохондрий.

• Исходя из структурных особенностей выявленных клеток (А, В, С, D) сделайте предположение об их функциональном назначении в жизнедеятельности печени. Почему во всех выявленных клетках относительно много митохондрий (а)? В чем заключается уникальность этих органелл (б, в, г, д, е)?

Ответ: Клетки «А» осуществляют синтез и секрецию белковых и небелковых веществ; клетки «В» молодые и малодифференцированные, обладают высокой митотической активностью, они являются источниками регенерации печени; клетки «С» выполняют макрофагические функции; клетки «D» принимают участие в процессах дезинтоксикации. а) в клетках осуществляются энергоемкие процессы; б) относительная автономия; в) собственный генетический аппарат; г) собственные рибосомы; д) осуществляют собственные белковые и небелковые синтезы; е) способны к делению.

6. Целый ряд токсических веществ вызывает разрушение мембран лизосом. Генерализация этого эффекта может привести к гибели организма.

• Где образуются лизосомы (а)? Какое они имеют строение (б)? Что представляет собой их содержимое (в)? Что произойдет с клеткой при выходе содержимого лизосом в гиалоплазму (г)? Каким термином (апоптоз или некроз) можно назвать гибель клетки в заданной ситуации (д)? Обоснуйте это заключение.

Ответ: а) в комплексе Гольджи; б) это мембранные пузырьки; в) гидролитические и протеолитические ферменты; г) аутолиз – ферментативное разрушение собственных структур клетки; д) некроз.

Обоснование: апоптоз – это естественная генетически запрограммированная смерть клетки, которая сопровождается образованием апоптозных телец, фагоцитируемых окружающими клетками данной ткани; некроз – насильственная

гибель клетки), возникает при действии сильного повреждающего фактора (в данном случае токсическое вещество).

7. С диагностической целью у пациента взят мазок с поверхности эпителиальной пластинки слизистой оболочки мочевого пузыря. После окрашивания мазка смесью основного и кислого красителя в нем выявлено несколько разновидностей клеток. Среди них имеются: некрупные овальные клетки с резко базофильной цитоплазмой и гиперхромным ядром (клетки «А»), более крупные клетки овальной формы с гипохромным ядром и оксифильной цитоплазмой (клетки «Б»), а также постклеточные образования полигональной формы с пикнотичным ядром («В»)

• Какие из обнаруженных клеток или клеточных форм обладают наибольшей митотической активностью (а), а какие утратили эту способность (б)? Какая форма хроматина преобладает в гиперхромных ядрах (в), а какая в гипохромных (г)? Что называется пикнотичным ядром (д)? Его наличие отражает обратимость или необратимость структурных изменений клетки (е)? Появление в мазке клеточных форм типа «В» является нормальным или патологическим явлением (ж)?

Ответ: а) «А»; б) «В»; в) *гетерохроматин*; г) *эухроматин*; д) *резко сморщенное ядро*; е) *необратимость*; ж) *нормальное*.

8. В ядре высокодифференцированной клетки обнаружено отсутствие ядрышек и резкое преобладание спирализованного хроматина. Размеры ядра уменьшены («сморщивание» ядра – кариопикноз). В цитоплазме этой клетки отмечено большое количество липофусцина и наличие микроядер. Количество митохондрий снижено, имеется тенденция к группировке оргanelл в конгломераты.

• Способен ли резко спирализованный хроматин считывать информацию в цитоплазму (а)? Обоснуйте, образуются ли в данной клетке субъединицы рибосом (б)? В каком состоянии находятся ядерные поры (в) и перинуклеарное пространство (г)? О чем свидетельствует накопление в цитоплазме липофусцина (д,е)?

Что из себя представляют в структурном отношении микроядра (ж)? Каково агрегатное состояние гиалоплазмы? Объясните ваше заключение (з). В каком периоде митотического цикла (и) и на каком этапе жизнедеятельности (к) находится клетка?

Ответ: а) нет; б) субъединицы рибосом не образуются т.к. нет ядрышка; в) количество ядерных пор уменьшено; г) перинуклеарное пространство сужено или может отсутствовать; д) распад митохондрий; е) малая активность и недостаточность количества аутолизосом; ж) отщипнувавшиеся фрагменты основного ядра; з) повышение вязкости о чем свидетельствует тенденция органелл образовывать конгломераты; и) период репродукционного покоя – Go; к) старение и подготовка к апоптозу.

9. Одонтобласты (дентинобласты) являются клетками, продуцирующими межклеточное вещество дентина (одна из минерализованных тканей зуба). При этом они секретируют белковые и небелковые компоненты аморфной (бесструктурной) части дентина, а также фибриллярный белок (коллаген), из которого комплексируется его волокнистый компонент (дентиновые волокна). Кроме того одонтобласты синтезируют фермент – щелочную фосфатазу, который обеспечивает процессы минерализации межклеточного вещества. Высокой митотической активностью обладают предшественники одонтобластов - преодонтобласты, в то время как сами одонтобласты не делятся.

• Какой из структурно-функциональных аппаратов (СФАК) превалирует в цитоплазме одонтобласта (а). На каких органеллах осуществляются синтез структурных белков (б) и небелковых соединений (в) для межклеточного вещества. На каких органеллах осуществляются синтез щелочной фосфатазы (г). Какие из клеток (преодонтобласты или одонтобласты) способны переходить через точку рестрикции митотического цикла (д). В каком периоде митотического цикла находятся активно функционирующие одонтобласты (е), могут ли они подвергаться апоптозу (ж) или некрозу (з)?

Ответ: а) *внутриклеточного синтеза и структуризации*; б) *гр.ЭПС*; в) *гл.ЭПС*; г) *гр.ЭПС*; д) *преодонтобласты*; е) *G₀*; ж) *да*; з) *да*.

10. Перед исследователем два гистологических препарата, приготовленных из фиксированных формалином кусочков органа. Срезы окрашены гематоксилином-эозином. С помощью светового микроскопа на первом препарате выявлена группа клеток с базофильным гиперхромным ядром и оксифильной цитоплазмой, на втором преобладают клетки с базофильным гипохромным ядром и базофильной цитоплазмой.

1. Какая цель фиксации кусочков органов (а)? Полностью ли структура фиксированного объекта идентична живому объекту (б)? К какой группе методов окрашивания относится окрашивание гематоксилином – эозином (в)? Какую рН – реакцию имеет гематоксилин, а какую эозин (г)? Что называется базофилией и оксифилией (д)?

2. На каком приборе делаются гистологические срезы (а)? Что называется *разрешающей способностью* оптической системы светового микроскопа (б)? Структуры каких минимальных размеров можно исследовать в клетке с помощью этого микроскопа (в)? Входят ли в этот диапазон рибосомы (г)? Что понимается под терминами гипер- и гипохромность ядер (д.)?

3). С цитофизиологических позиций определите и обоснуйте: а) фазу и периоды митотического цикла, в которых находятся большинство клеток в первом препарате; б) фазу и периоды митотического цикла, в которых находятся большинство клеток во втором препарате.

Ответ:

1. а) *предотвращение процессов некробиоза тканей*; б) *нет*; в) *общие методы*; г) *щелочную и кислую*; д) *способность структур окрашиваться щелочными красителями, способность структур окрашиваться кислыми красителями*.

2. а) *микротом*, б) *давать четкое изображение мельчайших структур*, в) *не меньше 0, 2 мкм*, г) *нет*, д) *степень окрашиваемости хроматина*;

3. а) интерфаза, S или G2 периоды; б) интерфаза, G 1 или G 0 периоды. Обоснование. У большинства клеток на обоих препаратах имеется ядро – значит это интерфаза. У клеток на первом препарате гиперхромные ядра и оксифильная цитоплазма – значит хроматин конденсирован, в цитоплазме мало РНК, клетка функционально неактивная и готовится к делению. У клеток на втором препарате гипохромные ядра и базофильная цитоплазма – значит, клетка функционально активна и не готовится к делению.

Рекомендуемая литература

1. Гистология: атлас: учебное пособие / Л.К.Жункейра, Ж.Карнейро; пер. с англ. под ред. В.Л.Быкова. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 576 с.
2. Гистология, цитология и эмбриология. Учебник под редакцией Ю.А.Афанасьева, С.Л.Кузнецова, Н.А.Юриной. – М.: Медицина, 2006. – 768 с.
3. Гистология человека в мультимедиа. Учебник под редакцией Р.К.Даниловой, А.А.Климова, Т.Г.Боровой. – СПб: ЭЛБИ, 2004. – 362 с.
4. Гистология, эмбриология, цитология. Учебник под редакцией Э.Г.Улумбекова, Ю.А.Чельшева. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – 408 с.
5. Гунин А.Г. Гистология в таблицах и схемах. Учебное пособие -М.:ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 192 с.
6. Кузнецов С.Л., Пугачев М.К. Лекции по гистологии, цитологии и эмбриологии. Учебное пособие – М.:ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. - 480 с.
9. Цитология (основы молекулярной биологии клетки). Учебное пособие под редакцией П.П.Круглякова. – Саранск, 2003. - 44 с.