# Краткий конспект лекций по дисциплине «Цитология, гистология и эмбриология»

**Лекция 1.**

**Гистология и цитология, их содержание, задачи, связь с другими науками, значение. Некоторые общие закономерности формирования тканей в онтогенезе. Методы исследования в гистологии и цитологии.**

**Цель:** Дать представление о месте гистологии и цитологии в комплексе биологических наук, о значении онтогенеза тканей и методологии

**Ключевые слова**: клетка, ткань, онтогенез, микроскоп

Живой организм представляет собой целостную систему, в которой можно выделить ряд уровней организации живой материи: клетки - ткани - морфофункциональные единицы органов - органы - системы органов.

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

Ткань - система клеток и образуемых ими межклеточных структур, объединенных общей функцией и структурно-химической организацией. Гистология - наука о строении, развитии и жизнедеятельности тканей животных организмов. Различают 4 основных типа тканей, встречающихся в составе разнообразных органов всех многоклеточных животных: эпителиальные, ткани внутренней среды, ткани нервной системы и мышечные. Данные типы тканей осуществляют все необходимые функции при взаимоотношении организма с окружающей средой: пограничность, создание постоянства внутренней среды, сокращение, восприятие, передача и анализ раздражения.

Гистология с цитологией решает задачи: описание строения исследуемых структур, их функционального назначения, установление связей между ними, раскрытие закономерностей их развития.

Курс цитологии с гистологией тесно связан с преподаванием других медико- биологических наук - биологии, анатомии, физиологии, биохимии, патологической анатомии, а также клинических дисциплин. Раскрытие основных закономерностей структурной организации клеток является основой для изложения вопросов генетики. Изучение закономерностей развития и строения органов в курсе анатомии базируется на данных гистологического анализа. Знание нормальной структуры клеток, тканей и органов является необходимым условием для понимания механизмов изменений в них в патологических условиях. Поэтому цитология с гистологией тесно связаны с патологической анатомией и многими клиническими дисциплинами.

Таким образом, цитология с гистологией занимает важное место в системе медико- биологического образования, закладывая основы структурно-функционального подхода в анализе жизнедеятельности организма человека в норме и при патологии.

Формирование тканей в онтогенезе.

Развитие всех многоклеточных животных начинается с процесса слияния двух гаплоидных половых клеток – мужской и женской. Продукт их слияния – зигота – дает начало всем разнообразным клеткам, из которых построены ткани многоклеточных животных.

Первичная дифференцировка клеточного материала определяется гетерогенной структурой яйцеклетки. Яйцеклетки могут достигать гигантских размеров, содержат большое количество запасных питательных веществ, белоксинтезирующий аппарат, резервную энергетическую систему в виде неработающих митохондрий, а также специфические белки, имеющие регуляторное значение в последующем развитии. Образующиеся в ходе быстро протекающих митотических делений ядра попадают в участки цитоплазмы, содержащие качественно различные типы запасенной иРНК и регуляторных белков. Последние вместе с белками, синтезируемыми на основе латентных форм иРНК, оказывают специфическое влияние на ядерный аппарат, активируя или блокируя отдельные участки генома. При этом в одних группах бластомеров активируются одни участки генома, в других - иные, т.о. дифференцируется клеточный материал зародыша. Происходит образование эмбриональных зачатков – клеточных систем, ранородных по своим потенциям к развитию. Клетки в этих зачатках характеризуются незначительными морфологическими особенностями и качественными различиями в синтетической активности.

В прогрессирующей дифференцировке клеток большое значение имеет взаимодействие между клетками в одном зачатке и между различными зачатками. В процессах дифференциации весьма важную роль играют внеклеточные структуры типа базальных мембран и межклеточного вещества, которые оказывают специфическое воздействие на рецепторы развивающихся клеток, обеспечивая их дифференцировку. Опытным путем было установлено, что такую информативную функцию выполняют мукополисахариды, фибронектины, коллагены межклеточного вещества. Весьма важную роль играют временные и постоянные специфические межклеточные контакты, определяющие, например, оседание мигрирующих клеток лишь в определенных зачатках и в точно локализованном месте (развитие половых желез, миграция пигментных клеток).

Т.о. дифференцировка зародыша определяетя сложными взаимодействиями клеточных и внеклеточных компонентов. На определенном этапе происходит ограничение потенций зачатков к различным дифференцировкам, определяется направление их окончательной специализации – детерминация.

Детерминация и последующая дифференцировка клеточного материала связаны обычно не со структурными изменениями ДНК хромосом, а лишь со стойким изменением регуляции работы генетического аппарата – деблокированием специфического для данного направления дифференцировки генов и блокированием других генов. Регуляция генетического аппарата осуществляется на уровне ДНП хромосом. Однако ее закономерное течение во времени и конкретная реализация в нужный момент обусловлены регулирующими воздействиями целостного организма.

Методы микроскопирования гистологических препаратов. Световая микроскопия.

Разрешающая способность (d) - минимальное расстояние между двумя точками объекта, которые видны раздельно. Известно, что d = 0,61 \* L/n \* sin a, где L - длина волны света, в котором наблюдается объект; n - показатель преломления среды между объектом и объективом; а - угол между оптической осью объектива и наиболее отклоненным лучом, попадающим в объектив. Из формулы следует, что разрешающая способность микроскопа тем выше, чем меньше длина волны и чем больше апертура объектива (n \* sin a).

В обычных световых микроскопах источником освещения служит естественный или искуственный свет. Минимальная длина волны видимой части спектра равна примерно 0,4 мкм. Следовательно, для обычного светового микроскопа наименьшее разрешаемое расстояние равно примерно 0,2 мкм, а общее увеличение (произведение увеличения объектива на увеличение окуляра) может быть 1500-2500.

Таким образом, в световом микроскопе можно видеть не только отдельные клетки размером от 4 до 150 мкм, но и их внутриклеточные структуры - органеллы, включения. Для усиления контрастности микрообъектов применяют их окрашивание.

Ультрафиолетовая микроскопия.

В ультрафиолетовом микроскопе используют более короткие ультрафиолетовые лучи с длиной волны около 0,2 мкм. Разрешаемое расстояние здесь в 2 раза меньше. Полученное в ультрафиолетовых лучах невидимое глазом изображение преобразуется в видимое с помощью регистрации на фотопластинке или путем применения специальных устройств (люминесцентный экран, электронно-оптический преобразователь).

Флюоресцентная (люминесцентная) микроскопия.

Атомы и молекулы, поглощая коротковолновые лучи, переходят в возбужденное состояние. Обратный переход из возбужденного состояния в нормальное происходит с испусканием света, но с большей длиной волны. В качестве источников света для возбуждения флуоресценции применяют ртутные или ксеноновые лампы , обладающие высокой яркостью в области спектра 0,25-0,4 мкм (ближние ультрафиолетовые лучи) и 0,4-0,5 мкм (сине-фиолетовые лучи). Изображение объекта изучают в свете флуоресценции. Различают собственную и наведенную флуоресценцию.

Собственной флуоресценцией обладают серотонин, катехоламины (адреналин, норадреналин), содержащиеся в нервных, тучных и других клетках.

Наведенная флуоресценция возникает при обработке препаратов специальными красителями - флюорохромами (акридин оранжевый, родамин, флюоросцеин и др.). При обработке акридиновым оранжевым ДНК имеет ярко-зеленое, а РНК - ярко-красное свечение. Таким образом, спектральный состав излучения несет информацию о внутреннем строении объекта и его химическом составе.

Фазовоконтрастная микроскопия.

Позволяет получить контрастные изображения прозрачных и бесцветных живых объектов. Контрастность неокрашенных структур достигается за счет специальной кольцевой диафрагмы, помещаемой в конденсоре, и фазовой пластинки, находящейся в объективе. Имеет место преобразование не воспринимаемых глазом фазовых изменений прошедшего через неокрашенный препарат света в изменение его амплитуды, т.е. яркости получаемого изображения. Повышение контраста позволяет видеть все структуры, различающиеся по показателю преломления.

Интерференционная микроскопия.

Интерференционный микроскоп предназначен для количественного определения массы ткани. Пучок света от осветителя разделяется на два потока: один проходит через объект и изменяет по фазе колебания, второй идет, минуя объект. В призмах объектива оба пучка соединяются и интерферируют между собой. В результате строится изображение, в котором участки микрообъекта разной толщины и плотности различаются по степени контрастности. Проведя количественную оценку изменений, определяют концентрацию и массу сухого вещества.

Электронная микроскопия.

В электронном микроскопе используется поток электронов. Длина волны электромагнитных колебаний, возникающих при движении потока электронов в вакууме, равна 0,0056 нм. Теоретически рассчитано, что разрешаемое расстояние может быть около 0,002 нм, или 0,000002 мкм, т.е. в 100 000 раз меньше, чем в световом микроскопе. Практически в современных электронных микроскопах разрешаемое расстояние составляет около 0,1-0,7 нм. В настоящее время широко используются трансмиссионные (ТЭМ) и сканирующие (СЭМ) электронные микроскопы. С помощью ТЭМ можно получить плоскостное изображение объекта, СЭМ позволяет получить пространственное изображение.

Исследование фиксированных клеток и тканей.

Гистологический препарат может представлять собой мазок (крови, костного мозга, слюны), отпечаток (селезенки, тимуса, печени), пленку из ткани (соединительной или брюшины, плевры), тонкий срез.

Процесс изготовления гистологического препарата для световой и электронной микроскопии включает следующие основные этапы: 1) взятие материала и его фиксация;

1. уплотнение материала; 3) приготовление срезов; 4) окрашивание или контрастирование.

Готовый гистологический препарат может быть использован для изучения под микроскопом в течение многих лет.

Исследование живых клеток и тканей.

Прижизненные исследования клеток в организме (in vivo).

С помощью специальных микроскопов-иллюминаторов можно наблюдать циркуляцию крови в микрососудах.

Вживление прозрачных камер в организм животного помогает изучать изменения в трансплантанте, находящимся внутри камеры, в динамике.

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

Выделенные клетки, образцы тканей или органов помещают в стеклянные или пластмассовые сосуды, содержащие питательную среду. Обеспечивается стерильность среды и температура, соответствующая температуре тела. В этих условиях клетки в течении длительного времени сохраняют способность к росту, размножению, дифференцировке, движению.

Исследование химического состава клеток и тканей.

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

Фракционирование клеточного содержимого.

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

С помощью ультрацентрифугирования клетки можно разделить на органеллы и макромолекулы. Вначале разрушают клетки осмотическим шоком, ультразвуком или механически. При этом мембраны распадаются на фрагменты, из которых формируются пузырьки, а ядра и органеллы сохраняются интактными. При ультрацентрифугировании вначале оседают более крупные части (ядра, цитоскелет), затем последовательно митохондрии, лизосомы и пероксисомы, микросомы и мельчайшие пузырьки, рибосомы и крупные макромолекулы. При центрифугировании различные фракции оседают с различной скоростью, образуя в пробирке отдельные полосы, которые можно выделить и исследовать.

Количественные цитохимические методы.

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

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

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

Рекомендуемая литература:

* 1. Ченцов Ю.С. Основы клеточной биологии.М., МГУ, 2004,
	2. Ченцов Ю.С. Общая цитология. Учебник. М.,МГУ, 1995. 384 с.
	3. Заварзин А.А., Харазова А.Д.,Молитвин М.Н. Биология клетки.С-Петербург,ЛГУ, 1992.

314 с.

* 1. Ченцов Ю.С. Основы цитологии. Учебник. М., МГУ, 1984. 344 с.
	2. Гистология, цитология и эмбриология (под ред. Ю.И.Афанасьева, Н.А.Юриной). М., Медицина, 2001.
	3. Гистология (под ред. В.Г. Елисеева и др.). М., Медицина, 1989.

**Лекция 2. Тема: Учение о клетке. Организация биомембран, химический состав гиалоплазмы.** **Модели строения мембран. Функции биомембран (барьерно-транспортная, рецепторная, межклеточные соединения).**

**Цель:** сформировать представление о клеточной теории и едином структурном и химическом строении клетки

**Ключевые слова**: клеточная теория, цитоплазма, органелла, мембрана

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

Клетка - наименьшая единица живого. Кроме клеток, в организме находятся их производные, которые не имеют клеточного строения (симпласт, синцитий, межклеточное вещество).

Содержимое клетки отделено от внешней среды или от соседних клеток плазматической мембраной. Все эукариотические клетки состоят из двух основных компонентов: ядра и цитоплазмы. В ядре различают хроматин, ядрышки, ядерную оболочку, нуклеоплазму и ядерный белковый остов. Цитоплазма включает в себя гиалоплазму, в которой находятся органеллы. Часть органелл имеет мембранное строение: эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи, лизосомы, пероксисомы, митохондрии. Немембранные органеллы представлены рибосомами, клеточным центром, ресничками, жгутиками, цитоскелетом. Кроме того, в гиалоплазме могут встретитьтся включения (жировые капли, пигментные гранулы и др.). Разделение клетки на отдельные компоненты не означает их функциональной обособленности. Все компоненты выполняют отдельные внутриклеточные функции. Изучением общих черт строения и функционирования клеток занимается цитология. Она исследует: отдельные клеточные структуры, их функции, пути регуляции этих функций, воспроизведение клеток и их компонентов, приспособление клеток к условиям среды, реакции на действие различных факторов, патологические изменения клеток.

# Клеточная теория.

История создания клеточной теории.

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

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

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

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

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

Клеточная теория гласит:

1. Клетка является наименьшей единицей живого. Живому свойственен ряд совокупных признаков: способность к воспроизведению, использование и трансформация энергии, метаболизм, чувствительность, адаптация, изменчивость. Такую совокупность признаков можно обнаружить впервые на клеточном уровне. Именно клетка является наименьшей единицей, отвечающей определению "живое".
2. Клетки разных организмов принципиально сходны по своему строению. Имеет место общий план организации строения клеток растений и животных. Сходство определяется одинаковостью общих функций клеток, связанных с поддержанием в них жизни (синтез нуклеиновых кислот и белков, биоэнергетика клетки и др.). Различие клеток в многоклеточном организме обусловлено специализацией их функций, при этом имеет место преимущественное развитие органелл специального значения.
3. Размножение клеток происходит путем деления исходной клетки. У эукариотических клеток единственно полноценным способом деления является митоз, или непрямое деление. При этом образуется специальный аппарат клеточного деления, клеточное веретено, с помощью которого равномерно и точно по двум дочерним клеткам распределяются хромосомы, до этого удвоившиеся в числе.
4. Многоклеточные организмы представляют собой сложные ансамбли клеток и их производных, объединенные в целостные интегрированные системы тканей

и органов, подчиненные и связанные между собой межклеточными, гуморальными и нервными формами регуляции. Каждое проявление деятельности целого организма (реакция на раздражение, движение, иммунные реакции и др.) осуществляется специализированными клетками. Однако деятельность клеток не обособлена от других клеток и межклеточного вещества.

Цитоплазма.

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

Гиалоплазма.

Гиалоплазма - матрикс цитоплазмы. Имеет вид гомогенного или тонкозернистого вещества с низкой электронной плотностью. Гиалоплазма является сложной коллоидной системой, включающей в себя различные биополимеры: белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды и др. Способна переходить из золеобразного (жидкого) состояния в гелеобразное и обратно. Отдельные зоны гиалоплазмы могут менять свое агрегатное состояние в зависимости от функциональной задачи. В гиалоплазме при участии рибосом и полирибосом происходит синтез белков, необходимых для собственно клеточных нужд, для поддержания и обеспечения жизни данной клетки. Важнейшая роль гиалоплазмы заключается в том, что эта полужидкая среда объединяет все клеточные структуры и обеспечивает химическое взаимодействие их друг с другом. Через гиалоплазму осуществляется большая часть внутриклеточных транспортных процессов: перенос аминокислот, жирных кислот, нуклеотидов, сахаров. В гиалоплазме идет постоянный поток ионов к плазматической мембране и от нее к митохондриям, к ядру и вакуолям. В гиалоплазме происходит отложение запасных продуктов: гликогена, жировых капель, пигментов.

Понятие о мембранных и немембранных органеллах клетки.

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

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

Структурно-химическая характеристика мембран клеток.

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

К липидам относится большая группа органических веществ, обладающих плохой растворимостью в воде и хорошей растворимостью в органических растворителях и жирах. Состав липидов в разных мембранах неодинаков. Характерными представителями липидов, встречающихся в клеточных мембранах, являются фосфолипиды, сфингомиелины, холестерин.

Особенностью липидов является разделение их молекул на две функционально различные части: гидрофобные неполярные "хвосты", состоящие из жирных кислот, и гидрофильные полярные "головки". Это определяет способность липидов самопроизвольно образовывать двуслойные мембранные структуры.

Белки мембран состоят из участков, богатых полярными аминокислотами, и участков, обогащенных неполярными аминокислотами. Белки в липидных слоях располагаются так, что их неполярные участки погружены в "жирную" часть мембраны, где находятся гидрофобные участки липидов. Полярная часть белков взаимодействует с головками липидов и обращена в сторону водной фазы. Эти белки как бы пронизывают мембрану, их называют интегральными белками мембран. Кроме интегральных белков существуют белки, частично встроенные в мембрану, - полуинтегральные и примембранные, не встроенные в билипидный слой. По биологической роли белки мембран делятся на белки-ферменты, белки-переносчики, рецепторные и структурные белки.

Углеводы мембран входят в их состав не в свободном состоянии, они связаны с молекулами липидов (гликолипиды) или белков (гликопротеиды).

Включения.

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

Различают включения трофические, секреторные, экскреторные и пигментные.

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

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

*Экскреторные* - содержат продукты метаболизма, подлежащие удалению из клетки.

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

**Плазмолемма.**

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

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

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

Функции плазмолеммы.

Барьерно-транспортная.

Транспортная. Плазмолемма обеспечивает как пассивный перенос ряда веществ (воды, ионов, низкомолекулярных соединений), так и активный - против градиента концентрации с затратой энергии за счет расщепления АТФ (сахаров, аминокислот). Эти процессы могут быть сопряжены с транспортом ионов, в них участвуют белки-переносчики. Крупные молекулы и их агрегаты попадают внутрь клетки в результате процесса эндоцитоза. Эндоцитоз разделяют на фагоцитоз (захват крупных частиц - бактерий, фрагментов других клеток) и пиноцитоз (захват отдельных молекул и макромолекулярных соединений).

Эндоцитоз начинается с сорбции на поверхности плазмолеммы поглощаемых веществ. Связывание их с плазмолеммой определяется наличием на ее поверхности рецепторных молекул. Затем плазмолемма начинает образовывать сначала небольшие впячивания, которые затем углубляются, отшнуровываются от плазмолеммы и свободно располагаются под ней. В дальнейшем эндосомы могут сливаться друг с другом, к ним подходят лизосомы и сливаются с ними. Гидролитические ферменты лизосом расщепляют биополимеры до мономеров, которые в результате активного транспорта через мембрану пузырька переходят в гиалоплазму.

Экзоцитоз - выведение веществ из клетки. Внутриклеточные продукты (белки, мукополисахариды, липопротеиды), заключенные в вакуоли или пузырьки и отграниченные от гиалоплазмы мембраной, подходят к плазмолемме, мембрана и плазмолемма сливаются в месте контакта, содержимое вакуоли поступает за пределы клетки.

 Рецепторная функция. Клеточная поверхность обладает большим набором рецепторов, определяющих возможность специфически связываться с различными агентами. Рецепторами могут служить гликопротеиды и гликолипиды мембран. Рецепторы могут быть разбросаны по всей поверхности клетки или собраны в набольшие зоны.

**Межклеточные соединения.**

Межклеточные соединения делят на простые и сложные.

Простое межклеточное соединение - сближение плазмолемм соседних клеток на расстояние 15-20 нм. При этом происходит взаимодействие слоев гликокаликса соседних клеток. Гликопротеиды соседних клеток узнают клетки одного типа и реагируют только с соответствующими им клетками.

Сложные межклеточные соединения подразделяются на запирающие, сцепляющие и коммуникационные.

К запирающим относится плотный контакт, осуществляемый посредством интегральных белков, расположенных в виде ячеистой сети по периметру клетки, взаимодействующих с расположенными аналогично интегральными белками соседней клетки. Плотный контакт непроницаем для макромолекул и ионов.

К сцепляющим соединениям относятся адгезивный поясок и десмосомы.

Адгезивный поясок - парное образование в виде ленты, опоясывающей апикальную часть клетки. Клетки связаны друг с другом интегральными гликопротеидами, к которым со стороны цитоплазмы примыкает слой примембранных белков, включающих винкулин. К этому слою подходит и связывается с ним пучок актиновых микрофиламентов.

Десмосомы - парные структуры, представляющие собой небольшую площадку или пятно. Со стороны цитоплазмы прилежит слой белков, в состав которого входят десмоплакины. В этом слое заякореваются пучки промежуточных филаментов. С внешней стороны клетки в области десмосом соединяются с помощью трансмембранных доменов белков - десмоглеинов.

Коммуникационные соединения представлены щелевыми контактами и синапсами. Щелевое соединение - область протяженностью 0,5 - 3 мкм, где плазмолеммы разделены промежутком в 2-3 нм. В структуре плазмолемм соседних клеток друг против друга располагаются специальные белковые комплексы (коннексоны), которые образуют как бы каналы из одной клетки в другую. Щелевое соединение участвует в переносе

ионов и мелких молекул от клетки к клетке.

Синапсы - участки контактов двух клеток, специализированных для односторонней передачи возбуждения или торможения.

Рекомендуемая литература

1. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию . Учебник. М.,МГУ, 2002.
2. Заварзин А.А., Харазова А.Д.,Молитвин М.Н. Биология клетки.С-Петербург,ЛГУ, 1992. 314 с.
3. Ченцов Ю.С. Основы цитологии. Учебник. М., МГУ, 1984. 344 с.

# Лекция 3. Одномембранные органеллы клетки: эндоплазматическая сеть (гранулярный и агранулярный ретикулум), пластинчатый комплекс, лизосомы, пероксисомы, сферосомы, вакуоли).

# Цель: сформировать представление строение и функциях одномембранных клеточных органелл

**Ключевые слова**: вакуоль, эндоплазматическая сеть, Аппарат Гольджи, лизосомы, пероксисомы, сферосомы, вакуоли).

Цитоплазматическая сеть.

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

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

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

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

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

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

**Пластинчатый комплекс.**

Пластинчатый комплекс (аппарат Гольджи) представлен уплощенными мембранными мешочками и везикулами, собранными вместе в небольших зонах. Отдельная зона скопления этих мембран называется диктиосомой. Таких зон в клетке может быть несколько. В диктиосоме плотно друг к другу (на расстоянии 20-25 нм)

расположены 5-10 плоских цистерн, между которыми находятся тонкие прослойки гиалоплазмы. В центре мембраны цистерн сближены (до 25 нм), на периферии могут иметь расширения - ампулы, ширина которых непостоянна. По периферии диктиосом расположено множество мелких везикул. В диктиосоме различают проксимальный (цис-) и дистальный (транс-) участки. В секретирующих клетках обычно комплекс Гольджи поляризован, его проксимальный, выпуклый, полюс обращен к ядру, дистальный, вогнутый, - к плазмалемме.

В клетках отдельные диктиосомы могут быть связаны системой везикул и цистерн, примыкающих к дистальному концу скопления плоских мешочков, так что образуется рыхлая трехмерная сеть.

Функции комплекса Гольджи: накопление продуктов, синтезированных в ГЭР, их химическая перестройка, созревание; синтез полисахаридов, их комплексирование с белками; выведение готовых секретов за пределы клетки. Отщепившиеся от ГЭР мелкие везикулы с белковым секретом в зоне цис-полюса соединяются с цистерной, внутри цистерн идет модификация углеводных компонентов гликопротеидов. Модифицирующиеся белки переходят от цистерны проксимальной части в цистерны дистальной части путем переноса мелких вакуолей с транспортируемым секретом. В дистальной части происходит сортировка белков: на внутренних поверхностях мембран цистерн располагаются белковые рецепторы, узнающие или секреторные белки, или белки, входящие в состав лизосом. В результате от дистальных участков диктиосом отщепляются два типа вакуолей: вакуоли - содержащие гидролазы - первичные лизосомы, и вакуоли, содержащие секреторные белки. Везикулы, содержащие секреторный продукт, могут сливаться друг с другом и увеличиваться в размерах, образуя секреторные гранулы. Секреторные гранулы приближаются к поверхности клетки, соприкасаются с плазмолеммой, мембраны сливаются, содержимое поступает за пределы клетки.

С самого момента образования до выведения из клеток секретируемые продукты отделены мембраной от гиалоплазмы. Следовательно, мембраны аппарата Гольджи выполняют сегрегирующую роль.

**Лизосомы.**

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

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

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

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

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

**Пероксисомы.**

Пероксисомы - небольшие (0,3-1,5 мкм) овальной формы тельца, ограниченные мембраной, содержащие гранулярный матрикс, в центре которого часто видны

кристаллоподобные структуры, состоящие из фибрилл и трубок. Содержат ферменты окисления аминокислот, при работе которых выделяется перекись водорода. Находящийся в пероксисомах фермент каталаза служит для разрушения перекиси водорода, являющейся токсичной для клетки.

**Лекция 4. Биоэнергетика клетки. Двумембранные органеллы клетки: митохондрии и пластиды. Строение и функция митохондрий. Синтез АТФ. Митохондриальный ретикулум. Строение и функция пластид. Классификация пластид. Фотосинтез: световая и темновая фазы фотосинтеза.**

**Митохондрии.**

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

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

Матрикс митохондрий имеет тонкозернистое строение, в нем выявляются тонкие нити и гранулы размером около 15-20 нм. Нити матрикса митохондрий представляют собой молекулы ДНК, а мелкие гранулы - митохондриальные рибосомы.

Функция митохондрий - синтез АТФ, происходящий в результате процессов окисления органических субстратов и фосфорилирования АТФ. Начальные этапы этих процессов совершаются в гиалоплазме. Здесь происходит первичное окисление субстратов до пировиноградной кислоты без участия кислорода (анаэробное окисление, гликолиз). Дальнейшее окисление пировиноградной кислоты и других субстратов с выделением СО2 происходит при участии О2 внутри митохондрий с участием ферментов цикла трикарбоновых кислот в матриксе. На мембранах крист происходит перенос электронов от одного белка-акцептора к другому и конечное их связывание с кислородом с образованием воды. Выделяющаяся энергия идет на образование АТФ. Именно на мембранах крист происходит окислительное фосфорилирование с помощью расположенных в них белков цепи окисления и АТФ-синтетазы.

В матриксе митохондрий локализована система автономного белкового синтеза. Она представлена молекулой ДНК, на которой происходит синтез РНК разных типов: иРНК, тРНК, рРНК. В матриксе имеет место синтез ряда митохондриальных белков - структурных.

**Лекция 5. Немембранные органеллы клетки: рибосомы, цитоскелет, клеточный центр, реснички и жгутики, включения.**

**Рибосомы.**

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

Различают единичные рибосомы и комплексы рибосом (полисомы). Рибосомы могут свободно располагаться в гиалоплазме и быть связанными с мембранами ГЭР. Синтетическая деятельность свободных рибосом направлена на собственные нужды клетки. Связанные рибосомы обеспечивают синтез белков "на экспорт".

**Цитоскелет.**

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

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

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

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

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

**Клеточный центр.**

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

*центросферы.*

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

При подготовке клетки к делению происходит удвоение центриолей. Две центриоли расходятся и около каждой из них возникает по новой дочерней, так что в клетке перед делением 2 диплосомы. Центриоли участвуют в индукции полимеризации тубулина при образовании микротрубочек.

**Реснички и жгутики.**

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

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

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

Функции ресничек и жгутиков: осуществление движения клетки или окружающих клетку жидкостей. Движение маятникообразное, крючкообразное, волнообразное.

Основной белок ресничек - тубулин - неспособен к сокращению. Движение ресничек осуществляется за счет активности белка динеина "ручек". Смещение дуплетов микротрубочек друг относительно друга вызывает изгиб всей реснички.

**Включения.**

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

Различают включения трофические, секреторные, экскреторные и пигментные.

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

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

*Экскреторные* - содержат продукты метаболизма, подлежащие удалению из клетки.

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

Рекомендуемая литература

1. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию . Учебник. М.,МГУ, 2002.
2. Заварзин А.А., Харазова А.Д.,Молитвин М.Н. Биология клетки.С-Петербург,ЛГУ, 1992. 314 с.
3. Ченцов Ю.С. Основы цитологии. Учебник. М., МГУ, 1984. 344 с.

# Лекция 6. Строение и функция клеточного ядра. Строение ядерной оболочки. Ядерные поры и ядерные ламины. Строение и функция хроматина: эу- и гетерохроматин. Морфология митотических хромосом.

**Цель : сформировать представление строение и функциях клеточного ядра Ключевые слова**: ядро, нуклеоплазма, хроматин, ядрышко,хромосома

Ядро – обязательная часть клетки у многих одноклеточных и всех многоклеточных организмов. По наличию или отсутствию в клетке оформленного ядра все организмы делят на прокариот и эукариот. Основные отличия – в степени обособления генетического материала от цитоплазмы и в образовании сложных ДНК- содержащих структур хромосом. Ядро обеспечивает две группы функций. Во-первых - хранение и поддержание наследственной информации (репарационные ферменты ликвидируют спонтанные повреждения молекул ДНК; редупликация ДНК в ядре, т.о. при митозе дочерние клетки получают одинаковые объемы наследственной информации). Во-вторых – реализация наследственной информации – обеспечение синтеза белка (создание аппарата белкового синтеза – транскрипция и образование иРНК, тРНК, рРНК; образование субъединиц рибосом).

Таким образом, ядро – вместилище генетического материала, место функционирования этого материала, место его воспроизведения.

**Структура и химический состав ядра.**

Большинство клеток эукариот имеет одно ядро, обычно сферическое или эллипсоидное, реже неправильной формы (лопастное и т.п.). Размеры от 1 мкм (у простейших) до 1 мм (в яйцах некоторых рыб, земноводных). Нередки двуядерные и многоядерные клетки (поперечнополосатые мышечные волокна). Встречаются ядра с политенными хромосомами (хромосомы, образованные не двумя, а большим числом хромонем). Ядра с большим, чем характерно для вида числом хромосом называются полиплоидными.

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

Хроматин.

Хроматин – компонент ядра, способный хорошо воспринимать красители, особенно основные. Такими же свойствами обладают хромосомы – плотные окрашенные тельца во время митоза. В интерфазных клетках хроматин может более или менее равномерно заполнять объем ядра или располагаться отдельными глыбками.

Хроматин – ДНК в комплексе с белками. Хроматин интерфазных ядер – хромосомы, которые теряют свою компактную форму – деконденсируются. Степень деконденсации различна. Зоны полной деконденсации – эухроматин. Гетерохроматин (конденсированный хроматин) – не полная деконденсация. Степень деконденсации отражает функциональную нагрузку. Чем «диффузнее» хроматин, тем интенсивнее синтетические процессы. Максимально конденсирован хроматин во время митоза – выявляется в виде хромосом. В этот период хромосомы не выполняют никаких синтетических функций. Таким образом хромосомы в клетках могут находиться в 2 структурно-функциональных состояниях: в активном, частично или полностью деконденсированном (процессы транскрипции и редупликации) и в неактивном, состоянии метаболического покоя при максимальной конденсации (распределение и перенос генетической информации в дочерние клетки)

Фибриллы хроматина, толщиной 20-25 нм, - сложные комплексы ДНП (ДНК + специальные хромосомные белки – гистоновые и негистоновые). В составе хроматина обнаруживаются также РНК. Отношение ДНК, белка и РНК равно 1 / 1,3 / 0,2. Длина ДНК может достигать сотен мкм и см. (первая хромосома человека содержит ДНК длиной 4 см.).

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

Белки хроматина составляют 60-70% от его сухой массы. Различают гистоновые и негистоновые белки. Гистоны – щелочные белки (богаты основными аминокислотами – лизином, аргинином). Гистоны обеспечивают специфическую укладку молекулы ДНК; регулируют транскрипцию. Гистоны расположены по длине молекулы ДНК в виде блоков. Один блок – 8 молекул гистонов – нуклеосома. Размер нуклеосомы около 10 нм. При образовании нуклеосомы происходит сверхспирализация ДНК, ее длина уменьшается в 7 раз. Хромосомная фибрилла имеет вид нитки бус, где каждая бусинка – нуклеосома. Такие фибриллы толщиной 10 нм дополнительно продольно конденсируются и образуют основную элементарную фибриллу хроматина толщиной 25-30 нм.

В интерфазе фибриллы хроматина собраны в петли. Эти петли собраны в розетки. Основания петель связаны друг с другом негистоновыми белками. Петлевые группы при падении активности хроматина могут конденсироваться, образуя хромомеры.

В ядрах обнаруживаются также перихроматиновые фибриллы, перихроматиновые и интерхроматиновые гранулы. Они представляют собой иРНК, связанные с белками.

ДНК, кодирующая рРНК, собрана в нескольких компактных участках, входящих в состав ядрышек интерфазных ядер.

**Ядрышко.**

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

Образование ядрышек и их число связаны с активностью ядрышковых организаторов (расположены в зонах вторичных перетяжек). Количество ядрышек может меняться за счет слияния нескольких ядрышек, или изменения числа хромосом с ядрышковыми организаторами. ДНК ядрышкового организатора – множество копий генов рибосомной РНК (рРНК). На каждом гене синтезируется предшественник рРНК, который превращается в более короткую РНК рибосом. Т.О. на ДНК ядрышкового организатора образуется предшественник рРНК, который в зоне ядрышка одевается белком, происходит сборка рибонуклеопротеидных частиц – субъединиц рибосом, которые выходят в цитоплазму, собираются в полные рибосомы и включаются в синтез белка.

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

Ядерный белковый матрикс.

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

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

Ядерная оболочка.

Ядерная оболочка – кариолемма, состоит из внешней и внутренней ядерных мембран, разделенных перинуклеарным пространством. Ядерная оболочка содержит ядерные поры. Ядерная оболочка – барьер между содержимым ядра и цитоплазмой. Регулирует транспорт макромолекул между ядром и цитоплазмой. Морфология мембран ядра не отличается от мембран клетки. Со стороны гиалоплазмы на внешней ядерной мембране расположены полирибосомы. Внешняя ядерная мембрана может прямо переходить в мембраны ГЭР. Ядерная оболочка участвует в создании внутриядерного порядка, в фиксации хромосом в трехмерном пространстве.

Ядерные поры образуются за счет слияния двух ядерных мембран. Округлые сквозные отверстия поры имеют диаметр около 90 нм. Они заполнены глобулярными и фибриллярными структурами. Совокупность фибриллярных и глобуллярных структур и мембранных перфораций называется комплексом поры. Комплекс поры имеет октагональную симметрию. По границе отверстия в ядерной оболочке расположены 3 ряда гранул по 8 в каждом: один ряд со стороны ядра, другой со стороны цитоплазмы, третий в центральной части поры. Величина гранул 25 нм. От гранул отходят фибриллярные отростки. Размер пор как внутри одной клетки, так и между клетками разных организмов стабилен.

Ядерные поры участвуют в рецепции транспортируемых макромолекул, переносе макромолекул с использованием АТФ.

Число пор зависит от метаболической активности клеток. Чем интенсивнее метаболические процессы, тем больше пор на единицу поверхности ядра. В среднем на одно ядро приходится несколько тысяч поровых комплексов.

Морфология митотических хромосом.

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

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

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

Размеры хромосом и их число у разных видов варьируют в широких пределах.

Кариотип вида – совокупность числа, размеров и особенностей строения хромосом.

Реакция клеток на внешние воздействия.

В зависимости от интенсивности поражения, его длительности и характера судьба клетки может быть разной. Измененные в результате повреждения клетки могут адаптироваться, приспособиться к воздействующему фактору, восстанавливаться, реактивироваться после снятия повреждающего воздействия или измениться необратимо и погибнуть.

При различных воздействиях на клетку наиболее частым изменением структуры ядра является конденсация хроматина, что может отражать падение ядерных синтетических процессов. При гибели клетки происходит агрегация хроматина, собирание его в грубые сгустки внутри ядра (пикноз), что часто завершается распадом на части (кариорексис) или растворением ядра (кариолизис). Ядрышки при подавлении синтеза рРНК уменьшаются в размерах, теряют гранулы, фрагментируются. Перинуклеарное пространство расширяется, ядерная оболочка приобретает извитые контуры.

На ранних этапах повреждения клетки приобретают шаровидную форму, теряют многочисленные клеточные выросты и микроворсинки. В дальнейшем, наоборот, изменения плазмолеммы сводятся к появлению на поверхности клеток различных выростов или мелких пузырей.

На начальных этапах нарушения окислительного фосфорилирования происходит сжатие митохондриального матрикса, расширение межмембранного пространства. В дальнейшем происходит набухание митохондрий, митохондрии принимают сферическую форму, увеличиваются в размерах, матрикс просветляется (обводняется). Набухание митохондрий сопровождается редукцией числа и размеров крист. При необратимом повреждении митохондрий происходит разрыв их мембран, матрикс смешивается с гиалоплазмой.

Эндоплазматический ретикулум чаще всего подвергается вакуолизации и распаду на мелкие пузырьки. На мембранах ГЭР уменьшается число рибосом, что указывает на падение белкового синтеза.

Цистерны ап. Г. могут увеличиваться в объеме и распадаться на мелкие вакуоли.

В поврежденных клетках происходит активация лизосом, увеличивается число аутофагосом. При тяжелых клеточных повреждениях мембраны лизосом разрываются и лизосомные гидролазы начинают разрушать сами клетки, происходит лизис клеток.

Если изменения в клетке не зашли слишком далеко, происходит репарация клеточных повреждений (внутриклеточная регенерация).

Повреждение клеток может привести к нарушениям регуляции их метаболизма. При этом происходит интенсивное отложение или, наоборот, резорбция ряда клеточных включений (дистрофии). При жировой дистрофии в клетках наблюдаются жировые включения. При углеводной дистрофии – патологическое накопление и отложение гликогена, что может быть связано с недостаточностью фермента, расщепляющего гликоген. Часто в измененных клетках животных происходит отложение различных пигментов, белковых гранул (белковая дистрофия).

Рекомендуемая литература

1. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию . Учебник. М.,МГУ, 2002.
2. Заварзин А.А., Харазова А.Д.,Молитвин М.Н. Биология клетки.С-Петербург,ЛГУ, 1992. 314 с.
3. Ченцов Ю.С. Основы цитологии. Учебник. М., МГУ, 1984. 344 с.

**Лекция 7. Клеточный цикл. Регуляция клеточного цикла. Клеточное деление (митоз и мейоз). Различные типы митоза эукариот (плевромитоз, ортомитоз). Мейоз. Споровый и гаметный тип мейоза.Стадии мейотического деления. Кроссинговер. Клеточная дифференцировка. Плюро- и тотипотные клетки. Клеточная гибель. Некроз и апоптоз.**

**Цель : сформировать представление строение и функциях клеточного ядра Ключевые слова**: ядро, нуклеоплазма, хроматин, ядрышко,хромосома

**Клеточный цикл.**

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

Размножающиеся клетки обладают разным количеством ДНК в зависимости от стадии клеточного цикла. Половые клетки несут гаплоидный набор хромосом (1n), следовательно, содержат ДНК в 2 раза меньше (1с). Соматические клетки диплоидны (2n2с). Во время клеточного цикла клетки диплоидные, тетраплоидные и с промежуточным количеством ДНК.

Клеточный цикл состоит и 4 отрезков времени: митоз (М), пресинтетический (G1), синтетический (S) и постсинтетический (G2) периоды интерфазы.

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

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

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

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

Период G0 – клетки находятся вне цикла. Клетки после митоза не вступают впресинтетический период. Это покоящиеся клетки. В частности, камбиальные, которые находятся в пресинтетическом периоде длительное время, не изменяя своей морфологии, сохраняя способность делиться. Кроме того дифференцирующиеся клетки, у которых потеря способности делиться сопровождается их специализацией. Есть клетки, которые

временно теряют способность делиться (клетки печени), полностью теряют способность к делению (нейроны головного мозга, кардиомиоциты).

Митоз.

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

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

Профаза. Хромосомы регистрируются как плотные нитевидные тельца. В начале профазы сестринские хромосомы тесно соприкасаются друг с другом, взаимноспирализуясь друг вокруг друга. Двойственность хромосом не различима. Визуально определяется 2n набор хромосом. В конце профазы хромосомы начинают обособляться, раскручиваться. Выявляется 4n набор хромосом. Имеет место исчезновение и дезинтеграция ядрышек. В середине профазы начинается разрушение ядерной оболочки: исчезают ядерные поры, оболочка распадается на отдельные фрагменты, затем на мелкие мембранные пузырьки. В цитоплазме имеет место уменьшение ГЭР, он распадается на короткие цистерны и вакуоли, количество рибосом резко уменьшается. Редуцируется число полисом на мембранах ГЭР и в гиалоплазме.

Образуется веретено деления (к полюсам расходятся диплосомы, начинают формироваться микротрубочки). Аппарат деления имеет веретеновидную форму и состоит из двух зон центросфер с центриолями внутри них и зоны волокон веретена. Микротрубочки возникают в результате полимеризации тубулинов в зоне центриолей. Микротрубочки достигают кинетохоров и связываются с ними. Различают два типа микротрубочек – идущие от полюса к центру веретена и хромосомные, соединяющие хромосомы с одним из полюсов.

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

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

Телофаза. В ранней телофазе хромосомы, не меняя своей ориентации (центромеры к полюсу, теломеры к центру), начинают деконденсироваться. В местах контактов хромосом с мембранными фрагментами обазуется новая ядерная оболочка. После замыкания ядерной оболочки начинается формирование ядрышек. Цитотомия (цитокинез)

* путем образования перетяжки в результате впячивания плазматической мембраны (за счет сокращения актиновых микрофибрилл подмембранного слоя, расположенных циркулярно по экватору).

Мейоз.

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

Клетка, вступающая в мейоз, имеет 2n2с набор, т.е. каждая хромосома имеет своего гомолога. Перед первым мейозом в S периоде происходит редупликация хромосом, т.о. клетка имеет 4n4с набор.

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

Лептотена (стадия тонких нитей). Клетки содержат 4n набор хромосом.

Хромосомы начинают конденсироваться.

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

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

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

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

Метафаза 1 деления мейоза. Хромосомы выстраиваются по зкватору клетки.

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

Телофаза 1 деления мейоза. Разделение клетки на две дочернии.

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

Полиплоидия.

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

Эндоредупликация – несколько циклов редупликации ДНК без последующего митоза. Приводит к увеличению количества ДНК в ядре.

Политенные хромосомы – редуплицированные хромосомы, сохранившие связь друг с другом.

Патология митоза.

Процесс митоза очень чувствителен к действию самых разнообразных факторов. Остановка митоза на стадии метафазы. Воздействие цитостатиков (колхицина,

колцемида) препятствует полимеризации тубулинов. В результате новые микротрубочки веретена не образуются, а готовые полностью разбираются. При этом митотические хромосомы собираются в центре клетки, но не образуют метафазную пластинку, а располагаются хаотично. Неразошедшиеся хромосомы деконденсируются, образуется новая ядерная оболочка вокруг удвоенного числа хромосом. Тетраплоидная клетка переходит в пресинтетическую фазу.

Многополюсные митозы. В метафазе образуется не биполярное веретено, а веретено с 3 или 4 полюсами в результате нарушения функции центриолей. Диплосома распадается на две активные моноцентриоли. Возникают аномальные трех- и

четырехполюсные митотические фигуры, участвующие в расхождении хромосом, затем наступает цитотомия с образованием 3 или 4 клеток. В этих случаях не происходит равномерного распределения хромосом, образовавшиеся клетки содержат случайные уменьшенные наборы. Клетки с ненормльным числом хромосом называют анеуплоидными. Эти клетки обычно быстро погибают.

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

Аномалии митоза на стадии цитотомии связаны с подавлением образования актиновых микрофиламентов, участвующих в оброзовании клеточной перетяжки в конце телофазы.

Гибель клеток.

Различают две формы гибели клеток – некроз и апоптоз.

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

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

При апоптозе мембранные органеллы не изменяются, синтез РНК и белка не падает. В ядре происходит активация эндонуклеаз, происходит расщепление ДНК на нуклеосомные фрагменты, хроматин конденсируется, образуя грубые скопления по периферии ядра. Ядра начинают фрагментироваться, распадаться на «микроядра», каждое из которых покрыто ядерной оболочкой. Начинает фрагментироваться цитоплазма. От клетки отшнуровываются крупные фрагменты, часто содержащие «микроядра». Это так называемые апоптические тельца.

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

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

При апоптозе мембранные органеллы не изменяются, синтез РНК и белка не падает. В ядре происходит активация эндонуклеаз, происходит расщепление ДНК на нуклеосомные фрагменты, хроматин конденсируется, образуя грубые скопления по периферии ядра. Ядра начинают фрагментироваться, распадаться на «микроядра», каждое из которых покрыто ядерной оболочкой. Начинает фрагментироваться цитоплазма. От клетки отшнуровываются крупные фрагменты, часто содержащие «микроядра». Это так называемые апоптические тельца.

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

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

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

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

Липиды обеспечивают подвижность и проницаемость мембран. Фосфолипиды регулируют ферментативную активность мембран, обеспечивая пространственную ориентацию белков-ферментов.

За счет наличия карбоксильных и фосфатных групп сиаловых кислот, входящих в полярные головки липидов, формируется суммарный отрицательный потенциал клеток, величина которого играет большую роль в межклеточном взаимодействии.

Нарушение наружной клеточной мембраны может проявляться в виде ее повреждения. При этом внутриклеточное содержимое устремляется наружу, а внеклеточная жидкость внутрь. Вследствие этого объем клетки увеличивается, мембрана разрывается, происходит гибель клетки - цитолиз.

Под влиянием солей тяжелых металлов возникает избирательная инактивация субгидрильных, карбоксильных групп, образуются ионопроницаемые каналы в мембране, что приводит к нарушению проницаемости клеточной мембраны, нарушению электролитного состава клетки, метаболизма в ней, нарушению специфических функций, что особенно важно для выполняющих проводящую и сократительную функции тканей.

В организме внутриклеточное содержание калия в некоторых тканях во много раз превышает его концентрацию во внеклеточной жидкости, и концентрация внеклеточного натрия намного превышает его содержание внутри клетки. При повреждении клетка теряет калий и накапливает натрий, что приводит к увеличению содержания воды в ней, набуханию и отеку.

**Функциональные последствия нарушения ЦПМ при повреждении ее белковых компонентов:**

* + при изменении структуры стромальных белков увеличивается пассивная проницаемость по осмотическому градиенту, что приводит к деполяризации клеток;
	+ при повреждении белки-рецепторы перестают узнаваться гормонами и биологически активными веществами. Клетка выходит из-под гуморальных и гормональных влияний;
	+ многие микроорганизмы (вирус гриппа, холерные вибрионы) выделяют фермент нейраминидазу, который вызывает обнажение структурных элементов мембраны клетки, обладающих антигенными свойствами, индуцируя развитие аутоиммунных заболеваний. Под влиянием канцерогенов происходит перераспределение полярных головок липидов в липидном бислое. Они концентрируются на поверхности клеток, при этом нарастает Z-потенциал мембраны, нарушается контактное взаимодействие клеток, клетки отрываются, и происходит метастазирование клеток.

Рекомендуемая литература

1. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию . Учебник. М.,МГУ, 2002.
2. Заварзин А.А., Харазова А.Д.,Молитвин М.Н. Биология клетки.С-Петербург,ЛГУ, 1992. 314 с.
3. Ченцов Ю.С. Основы цитологии. Учебник. М., МГУ, 1984. 344 с.

# Лекция 8. Эпителиальные ткани. Строение. Классификация. Однослойные эпителии. Многослойные эпителии.

**Цель : сформировать представление о строении и классификации эпителиев Ключевые слова**: поверхностные, железистые эпителии, эпителиоцит, базальная мембрана

Эпителиальные ткани – это совокупность полярно дифференцированных клеток, тесно расположенных в виде пласта на базальной мембране, на границе с внешней или внутренней средой, а также образующих большинство желез организма. Различают поверхностные и железистые эпителии.

Поверхностные эпителии – это пограничные ткани, расположенные на поверхности тела (покровные), слизистых оболочках внутренних органов (желудка, кишечника, мочевого пузыря и т. д.) и вторичных полостей тела (выстилающие).

Функции поверхностных эпителиев: отделяют организм и его органы от окружающей среды; участвуют в обмене веществ между ними, осуществляя функции поглощения веществ (всасывание) и выделения продуктов обмена (экскреция); предохраняют от различных воздействий (химических, механических, инфекционных); создают условия для подвижности внутренних органов (сокращения сердца, экскурсии легких).

Железистый эпителий осуществляет секреторную функцию, т.е. синтезирует и выделяет специфические продукты – секреты.

Источники развития эпителиальных тканей – из всех 3 зародышевых листков. В зависимости от эмбрионального источника различают эпителии эктодермального, мезодермального и энтодермального происхождения.

Имеется 5 основных особенностей эпителиев.

1. Эпителии - пласты клеток – эпителиоцитов, которые имеют неодинаковую форму и строение в различных эпителиях. Между эпителиоцитами почти нет межклеточного вещества, клетки тесно связаны друг с другом посредством десмосом, промежуточных, щелевых и плотных контактов.
2. Эпителии располагаются на базальных мембранах. Базальная мембрана – продукт деятельности как клеток эпителиев, так и клеток подлежащей соединительной ткани.
3. Эпителии не содержат кровеносных сосудов. Питание клеток эпителия осуществляется диффузно через базальную мембрану со стороны подлежащей соединительной ткани.
4. Эпителий обладает полярностью, т.е. базальный и апикальный отделы пласта и составляющих его клеток имеют разное строение.
5. Эпителий обладает высокой способностью к регенерации. Восстановление эпителиев происходит вследствие митотического деления и дифференцировки стволовых клеток.

Базальная мембрана имеет толщину 1 мкм. Состоит из подэпителиальной светлой пластинки толщиной 20-40 нм и темной пластинки толщиной 20-60 нм. Светлая пластинка

* аморфное вещество, бедное белками, богатое кальцием. Темная пластинка – аморфное вещество, богатое белками (гликопротеинами, протеогликанами), содержащее гликозаминогликаны, в него впаяны фибриллярные структуры, обеспечивающие механическую прочность. Гликопротеины (фибронектин, ламинин) – адгезивный субстрат, с помощью которого эпителиоциты прикрепляются к базальной мембране. Кальций обеспечивает связь между молекулами гликопротеинов и полудесмосомами эпителиоцитов. Кроме того, гликопротеины индуцируют пролиферацию и дифференцировку эпителиоцитов при регенерации. Протеогликаны и гликозаминогликаны создают упругость мембраны и характерный для нее отрицательный заряд, от которого зависит избирательная проницаемость мембраны, способность накапливать в условиях патологии многие ядовитые вещества, сосудоактивные амины, комплексы из антигенов и антител.

Т.о. базальная мембрана выполняет функции: механическую (прикрепительную), трофическую и барьерную (избирательный транспорт веществ), морфогенетическую (организующую при регенерации), ограничивающую возможность инвазивного роста эпителия.

Классификация поверхностных эпителиев.

Морфологическая классификация – учитывает отношение клеток к базальной мембране и их форму. Согласно морфологической классификации выделяют однослойные и многослойные эпителии. В однослойных эпителиях все клетки связаны с базальной

мембраной, в многослойных с ней связан только нижний слой клеток. В зависимости от формы клеток однослойные эпителии подразделяются на плоские, кубические, призматические. В определении многослойных эпителиев учитывается форма только наружного слоя клеток.

Однослойный эпителий бывает однорядный и многорядный. У однорядного эпителия все клетки имеют одинаковую форму – плоскую, кубическую или призматическую, их ядра лежат на одном уровне. Многорядный (псевдомногослойный) эпителий – клетки различной формы и высоты, ядра их лежат на разных уровнях, т.е. а несколько рядов.

Многослойный эпителий бывает ороговевающий, неороговевающий и переходный. Ороговевающий эпителий -–эпителий, в котором имеет место ороговение верхних слоев клеток в плоские роговые чешуйки. Переходный эпителий выстилает органы, подвергающиеся сильному растяжению (мочевой пузырь, мочеточник). При изменении объема органа толщина и строение эпителия сильно изменяется.

Онтофилогенетическая классификация (Н.Г.Хлопин) – учитывает особенности развития тканей из тканевых зачатков. Согласно данной классификации различают: эпидермальный тип – образуется из эктодермы, имеет многослойное или многорядное строение, выполняет прежде всего защитную функцию;

энтеродермальный тип - образуется из энтодермы, является однослойным призматическим, осуществляет всасывание веществ (эпителий тонкой кишки), выполняет железистую функцию (однослойный эпителий желудка);

целонефродермальный тип – из мезодермы, является однослойным плоским, кубическим или призматическим, выполняет барьерную или экскреторную функцию; эпендимоглиальный тип – из нервной трубки, выстилает полости мозга; ангиодермальный тип – из мезенхимы, выстилает кровеносные сосуды.

Однослойные эпителии.

Однорядные эпителии.

Однослойный плоский эпителий. Представлен в организме мезотелием и эндотелием.

Мезотелий – покрывает серозные оболочки (околосердечную сумку, листки плевры, брюшину). Мезотелиоциты – плоские клетки, имеют полигональную форму и неровные края. Клетки более «толстые» в месте расположения ядра. Могут содержать несколько ядер. На свободной поверхности клеток имеются микроворсинки. Через мезотелий происходит выделение и всасывание серозной жидкости. Благодаря его гладкой поверхности облегчается скольжение внутренних органов. Мезотелий препятствует образованию соединительнотканных спаек между органами.

Эндотелий – выстилает кровеносные и лимфатические сосуды, камеры сердца. Пласт плоских эндотелиоцитов. Эндотелиоциты бедны органеллами, содержат пиноцитозные везикулы. Участвует в обмене веществ и газов.

Однослойный кубический эпителий. Выстилает часть почечных канальцев (проксимальные и дистальные). Клетки проксимальных канальцев имеют щеточную каемку и базальную исчерченность. Щеточная каемка состоит из большого числа микроворсинок. Исчерченность обучловлена наличием глубоких складок и многочисленных митохондрий. Эптелий почечных канальцев выполняет функцию обратного всасывания ряда веществ из первичной мочи.

Однослойный призматический эпителий. Выстилает средний отдел пищеварительной системы (желудок, тонкая и толстая кишки, желчный пузырь, протоки печени и поджелудочной железы).

В желудке в однослойном призматическом эпителии все клетки являются железистыми, продуцирующими слизь и ферменты, расщепляющие белки. Меньшая часть клеток – камбиальные эпителиоциты, способные делиться и дифференцироваться в железистые эпителиоциты. Каждые 5 суток происходит полное обновление эпителия.

В тонкой кишке эпителий однослойный призматический каемчатый, активно участвующий в пищеварении. Он покрывает ворсинки кишки и выстилает железы – крипты. Эпителий ворсинок имеет каемчатые эпителиоциты и бокаловидные клетки. В мембране каемчатых клеток и гликокаликсе находятся ансамбли ферментов, расщепляющие вещества пищи до конечных продуктов, после чего осуществляется их всасывание. В эпителии, выстилающем крипты, различают бескаемчатые эпителиоциты, бокаловидные клетки, эндокринные клетки, клетки Панета. Бескаемчатые клетки – камбиальные клетки, дифференцирующиеся в каемчатые, бокаловидные и клетки Панета. Бокаловидные клетки выделяют слизь, выполняющую защитную функцию, а также участвующую в пристеночном пищеварении. Эндокринные клетки секретируют в кровь гормоны, регулирующие функцию органов пищеварения. Клетки Панета вырабатывают лизоцим – бактерицидное вещество.

Многорядные эпителии.

Многорядный эпителий выстилают воздухоносные пути (носовую полость, трахею, бронхи и др.). В нем различают реснитчатые, вставочные, базальные, слизистые (бокаловидные), а также эндокринные клетки. Базальные клетки низкие, лежат на базальной мембране в глубине эпителиального пласта. Являются камбиальными клетками. Реснитчатые клетки высокие, призматической формы, их апикальная поверхность покрыта ресничками, которые очищают вдыхаемый воздух от частиц пыли, выталкивая их в полость носа. Бокаловидные клетки секретируют слизь. Эндокринные клетки секретируют гормоны, регулирующие работу мышечной ткани воздухоносных путей. Все клетки имеют разную форму и размеры. Их ядра располагаются на разных уровнях.

Многослойные эпителии.

Многослойный плоский неороговевающий эпителий. Покрывает роговицу глаза, выстилает полости рта и пищевода. В нем различают 3 слоя: базальный, шиповатый и плоский. Базальный слой состоит из эпителиоцитов призматической формы, расположенных на базальной мембране. Среди них имеются стволовые клетки. Шиповатый слой состоит из клеток неправильной многоугольной формы. В базальном и шиповатом слоях в эпителиоцитах хорошо развиты тонофибриллы (пучки тонофиламентов из кератина), а между эпителиоцитами – десмосомы и другие виды контактов. Верхний слой эпителия образован плоскими клетками.

Многослойный плоский ороговевающий эпителий. Покрывает поверхность кожи, образуя ее эпидермис. Состоит из базального, шиповатого, зернистого, блестящего и рогового слоев. Основную часть клеток составляют кератиноциты, которые по мере дифференцировки перемещаются в вышележащие слои. Дифференцировка кератиноцитов заключается в синтезе и накоплении специфических белков – цитокератинов, филлагрина, кератолинина и др. Кроме кератиноцитов в эпидермисе находятся меланоциты, внутриэпидермальные макрофаги, лимфоциты.

Базальный слой состоит из призматических кератиноцитов, в цитоплазме которых синтезируется кератиновый белок, формирующий тонофиламенты. Здесь же находятся стволовые клетки. Поэтому базальный слой называется ростковым, или зачатковым.

Шиповатый слой образован кератиноцитами многоугольной формы, которые связаны многочисленными десмосомами. В цитоплазме шиповатых кератиноцитов тонофиламенты образуют пучки – тонофибриллы, появляются кератиносомы – гранулы, содержащие липиды. Гранулы в межклеточном пространстве образуют богатое липидами вещество, цементирующее кератиноциты. В базальном и шиповатом слоях присутствуют, также, меланоциты, внутриэпидермальные макрофаги, клетки Меркеля (имеют мелкие гранулы, контактируют с афферентными нервными волокнами). Меланоциты – защита от УФ, клетки Лангерганса – защитные иммунные реакции, а также регулируют деление кератиноцитов, образуя вместе с ними «пролиферативные единицы», клетки Меркеля – осязательные и эндокринные, влияющие на регенерацию эпидермиса.

Зернистый слой состоит из уплощенных кератиноцитов, в цитоплазме которых выявляются кератогиалиновые гранулы, состоящие из промежуточных филаментов (кератин), белка филлагрина, а также вещества, образующегося в результате распада органелл и ядер. В зернистых кератиноцитах синтезируется, также, белок кератолинин, укрепляющий плазмолемму клеток.

Блестящий слой выявляется только в эпидермисе ладоней и подошв. Образован плоскими кератиноцитами. В них отсутствуют ядра и органеллы. Под плазмолеммой расположен электронноплотный слой кератолинина (придает прочность, защищает от гидролитических ферментов). Кератогиалиновые гранулы сливаются, образуя светопреломляющую массу из кератиновых фибрилл, склеенных аморфным матриксом, содержащим филаггрин.

Роговой слой мощный в коже пальцев, ладоней, подошв, тонкий в других участках. Образован плоскими многоугольной формы кератиноцитами – роговыми чешуйками, имеющими толстую оболочку из кератолинина, заполненных кератиновыми фибриллами, упакованными в аморфном матриксе, состоящем из другого вида кератина. Филаггрин распадается на аминокислоты, которые включаются в состав кератина фибрилл. Между чешуйками расположено цементирующее вещество – продукт кератиносом, обладающее гидроизолирующим свойством. Самые наружные роговые чешуйки постоянно отпадают. Роговой слой устойчив к механическим, химическим воздействиям, характеризуется плохой теплопроводимостью, непроницаем для воды и водорастворимых ядов.

Переходный эпителий.

Характерен для мочеотводящих органов: лоханок почек, мочеточников, мочевого пузыря. В нем различают базальный, промежуточный и поверхностный слои. Базальный слой образован мелкими, почти округлыми (темными) камбиальными клетками. В промежуточном слое клетки полигональной формы. Поверхностный слой из крупных, нередко дву- и трехядерных клеток куполообразной или уплощенной формы. Между поверхностными клетками плотные контакты.

Регенерация эпителиев.

Источник восстановления эпителиев – стволовые клетки, которые сохраняют способность к делению в течение всей жизни организма. Стволовые клетки в многослойном эпителии находятся в базальном слое, в многорядном эпителии – это базальные клетки, в однослойном эпителии они располагаются в определенных участках (в эпителии крипт в тонком кишечнике, в эпителии ямок в желудке).

# Лекция 9. Железистые эпителии. Типы секреции.

**Цель: сформировать представление о строении и классификации эпителиев Ключевые слова**: экзокринные железы, эндокринные железы, гландулоциты, слизистые бокаловидные клетки, секрет.

Железистый эпителий образован гландулоцитами (секреторными клетками), осуществляющими синтез и выведение продуктов секреции на поверхность кожи, слизистых оболочек, в полость внутренних органов, в кровь и лимфу.

Железы делятся на экзокринные и эндокринные. Экзокринные железы – железы, выделяющие свой секрет во внешнюю среду. Эндокринные железы – выделяют продукт секреции в кровь или тканевую жидкость. Многоклеточные экзокринные железы имеют систему выводных протоков. Эндокринные железы характеризуются отсутствием системы выводных протоков.

Экзокринные железы. Одноклеточные железы.

Типичный пример одноклеточных желез – слизистые бокаловидные клетки. Структурно- химическая организация слизистых железистых клеток следующая. апикальная часть клетки заполнена секреторными вакуолями, достигающими в зрелом состоянии

относительно крупных размеров. Ядро и основная часть цитоплазмы с органоидами оказываются смещенными в базальную часть клетки. Особенно большого развития достигает аппарат Гольджи, представленный мощно развитой системой цистерн, располагающейся в надъядерной области. Его периферические цистерны резко уплощены, по направлению к центру клетки они наполняются секретом и приобретают овальную форму. ШЭР, митохондрии и другие органоиды расположены в тонком периферическом слое цитоплазмы по периферии клетки и у ее основания. На мембранах цистерн комплекса Гольджи синтезируются мукополисахариды, составляющие основную часть слизистого секрета. Белки, входящие в состав секрета, образуются на рибосомах ШЭР. Объединение белков и мукополисахаридов секрета происходит в вакуолях центральной части аппарата Гольджи. В бокаловидных клетках секреторный цикл от момента начала синтеза секрета до его оформления в секреторные гранулы занимает 20-30 минут.

Помимо одноклеточных слизистых желез и в кожных, и в кишечных эпителиях особенно у низкоорганизованных и обитающих в водной среде многоклеточных животных имеются одноклеточные железы, выделяющие белковый и смешанный секрет. Принципы их структурно-биохимической организации рассмотрим на примере малоклеточных и многоклеточных желез.

Малоклеточные железы.

Малоклеточные железы широко распространены у высших первичноротых животных. Железы состоят из основных секреторных клеток и клеток, выстилающих выводной проток железы. Пример – слюнные железы двукрылых насекомых. Интенсификация синтетической деятельности в них достигается за счет эндорепродукции и формирования высокоплоидных ядерных аппаратов с политенными хромосомами.

В цитоплазме секретирующих клеток хорошо развит белоксинтезирующий аппарат в виде цистерн ШЭР, многочисленны митохондрии, часть которых локализована в области базальных складок плазматической мембраны. Аппарат Гольджи представлен отдельными комплексами, рассредоточенными по всей цитоплазме. На одном из представителей двукрылых (Sciara coprophila) выявлена дифференцировка аппарата Гольджи. В секреторных клетках слюнных желез этого вида обнаружено 3 типа секреторных гранул: с электроннопрозрачным содержимым, с электронноплотным содержимым и с фибриллярным матриксом. Установлено, что формирование каждого типа секреторных гранул происходит в отдельных комплексах Гольджи, ответственных за формирование только одного типа гранул.

У беспозвоночных животных широко распространены малоклеточные железы, продуцирующие смешанный мукопротеидный секрет, составные компоненты которого синтезируются отдельными узкоспециализированными клетками. Пример – туловищная железа у приапулид. Секреторные элементы представлены двумя типами клеток: темными с резко базофильной плотной цитоплазмой и светлыми – с вакуолизированной цитоплазмой. Темные клетки являются белоксинтезирующими, светлые продуцируют мукополисахариды и немного белкового секрета.

Многоклеточные железы.

Особенно развиты у млекопитающих. Состоят из секреторных отделов (концевых) и выводных протоков. Концевые отделы выстланы секретирующими клетками, выводные протоки выстланы различными видами эпителиев в зависимости от происхождения желез (в железах энтодермального происхождения – однослойным кубическим или призматическим, эктодермального – многослойным).

Простые железы имеют неветвящийся выводной проток, сложные железы – ветвящийся. Если разветвлен концевой отдел, то железа называется разветвленной, если концевой отдел, открывающийся в выводной проток один (не разветвлен), то железа не разветвленная. Форма концевых отделов может быть в виде трубочки – трубчатые железы, или в виде мешочка – альвеолярные железы.

Примеры: экзокринная часть поджелудочной железы, молочная железа, сальная железа. Концевые сокреторные отделы поджелудочной железы имеют небольшой просвет. Ядра секреторных клеток расположены в их нижней трети. Цитоплазма делится на две зоны – апикальную зимогенную и базальную гомогенную. Апикальная часть клеток, содержащая гранулы секрета, оксифильна, базальная зона, наоборот, резко базофильна. В ней сосредоточена основная часть гиалоплазмы и органоидов. Особенно сильного развития достигает аппарат белкового синтеза: плотно упакованные цистерны ШЭР занимают всю базальную часть клеток. Фиксированные рибосомы густо расположены на мембранах ШЭР, а такде на наружной ядерной оболочке. Хорошо развит и аппарат Гольджи. Его цистерны и вакуолярная часть локализованы в надъядерной области. В цитоплазме имеются многочисленные крупные митохондрии с хорошо развитыми кристами.

Зрелые секреторные гранулы с меченым белком начинают в заметных количествах появляться через 1 час после введения меченого предшественника синтеза белка.

Секреторные клетки поджелудочной железы выделяют свой секрет по мерокриновому типу секреции, т.е. экзоцитозом, без разрушения апикальной части клетки и ее плазмолеммы.

Железистые клетки молочной железы характеризуются разнообразной синтетической деятельностью. Клетки секретируют жир, белки (казеин, лактоальбумины и лактоглобулины), углевод лактозу, неорганические соединения. В секреторных клетках сильно, хотя и в меньшей степени по сравнению с поджелудочной железой, развит ШЭР. В надъядерной области располагается аппарат Гольджи. Имеется система цистерн и каналов ГЭР. Цитоплазма клеток в определенные периоды секреторного цикла заполнена гранулами белкового секрета. Синтез жира начинается в базальной части клеток. Жировые включения обнаруживаются вначале в виде небольшой капли, размеры которой по мере продвижения к апикальной поверхности сильно возрастают. К моменту выделения она занимает большую часть апикальной цитоплазмы. Выделение жира происходит по апокриновому типу, т.е. с отрывом части цитоплазмы и плазматической мебраны апикальной поверхности. Выведение белкового секрета осуществляется путем экзоцитоза. Апикальная поверхность клеток образует характерные пальцевидные выпячивания типа микроворсинок в просвет концевого отдела железы. Они играют, по- видимому, существенную роль в процессах выведения воды, лактозы, ионов кальция.

Характерным примером железы, выделяющей свой секрет путем разрушения клеток, может служить сальная железа. В сальных железах на границе с соединительной тканью располагаются недифференцированные клетки, энергичное размножение которых обеспечивает непрерывную замену дифференцированных клеток, разрушающихся в центральной области концевого отдела железы. Дифференцировка клеток заключается в непрерывном и прогрессирующем накоплении жироподобных веществ вплоть до полного перерождения всей цитоплазмы и гибели клеток. за счет продуктов распада образуется секрет, поступающий в выводной проток. Этот тип секреции называется голокриновым.

Эндокринные железы.

Эндокринные железы – железы, вырабатывающие высокоактивные вещества – гормоны, поступающие в кровь. Типичный пример – эндокринная часть поджелудочной железы млекопитающих. Состоит из тяжей железистых клеток, сосредоточенных в виде скоплений, получивших название островков Лангерганса. Каждый островок состоит из взаимно переплетающихся тяжей эпителиальных клеток, окруженных сильно разветвленной сетью капилляров. Эпителиальные клетки содержат секреторные гранулы. Различают В-клетки, синтезирующие гормон инсулин, снижающий уровень глюкозы в крови за счет превращения ее избытков в клетках печени и мышцах в гликоген; А-клетки, синтезирующие глюкагон, обеспечивающий превращение гликогена в глюкозу; D-клетки, синтезирующие соматостатин, подавляющий выход гормона роста из соматотропных клеток передней доли гипофиза.

Щитовидная железа состоит из многочисленных фолликулов, стенки которых образованы железистым эпителием. В полости фолликула находится коллоид тиреоглобулин, из которого образуются гормоны тироксин и трийодтиронин. Разветвленная сеть капилляров непосредственно контактирует с базальной мембраной железистого эпителия. В отличие от других эндокринных желез секреторные клетки щитовидной железы характеризуются резко выраженной полярностью. В базальной части наблюдается складчатость плазмалеммы и много митохондрий. На апикальной поверхности образуются микроворсинки.

Синтез предшественника гормона – тиреоглобулина начинается на рибосомах ШЭР, расположенного вбазальной и средней частях клетки. Синтезированные белковые цепи протеогликанов с начальными участками полисахаридных боковых цепей поступают в цистерны аппарата Гольджи, где происходит синтез боковых углеводных цепей и объединение мономеров протеогликанов в молекулы тиреоглобулина. Внутри секреторных пузырьков происходит транспортировка тиреоглобулинов к апикальной поверхности. Коллоид выделяется в просвет фолликула путем экзоцитоза. Йодирование молекул тиреоглобулина имеет место либо в апикальной части клеток, либо в момент экзоцитоза у клеточной поверхности. Обратное поступление коллоида в клетку происходит путем пино- или фагоцитоза. Образующиеся пино- или фагосомы сливаются с лизосомами, гидролитические ферменты которых разрушают молекулы тиреоглобулина с образованием тироксина и трийодтиронина. Такой путь образование секрета позволяет иметь большое количество «полупродукта» и тонко регулировать поступление гормонов в кровь.

Аденогипофиз занимает особое положение в системе желез внутренней секреции у позвоночных. С одной стороны, железистые клетки аденогипофиза выделяют гормоны, регулирующие деятельность других желез внутренней секреции: кортикотропный, тиреотропный, гонадотропный гормоны. С другой стороны, секреторная активность клеток аденогипофиза регулируется нейросекреторными клетками гипоталамической области мозга. Часть клеток аденогипофиза выделяет гормоны, непосредственно действующие на клетки тканей-мишеней (гормон роста соматотропин, лактогенный гормон (маммотропин), меланоцитостимулирующий гормон).

Железистая ткань представлена системой обильно васкуолизированных тяжей эпителиальных клеток. Особенность железистой ткани аденогипофиза – большая гетерогенность клеточного состава, обусловленная различной функциональной и, следовательно, морфобиохимической дифференцировкой клеток. Выделяют оксифильные, базофильные и хромофобные клетки. Оксифильные и базофильные клетки

* активно функционирующие элементы. Хромофобные клетки представляют собой либо временно вышедшие из секреторного цикла клетки, либо запас малодифференцированных клеток, способных превращаться в различные типы секреторных клеток. Они характеризуются небольшими размерами и отсутствием признаков специфической дифференцировки. Оксифильные и базофильные клетки в свою очередь подразделяются еще на ряд разновидностей. Клетки различаются главным образом размерами секреторных гранул.

Т.о. характер структурно-химической организации секреторных клеток определяется прежде всего классом соединений, образующих основную массу секрета. В тех случаях, когда преобладают белки, сильное развитие получает шероховатая ЭПС. При синтезе стероидных гормонов сильно развивается гладкая ЭПС и появляется большое количество митохондрий. В слизистых железах особенно большое развитие получает аппарат Гольджи.

**Рекомендуемая литература**

1. Гистология, цитология и эмбриология (под ред. Ю.И.Афанасьева, Н.А.Юриной). М., Медицина, 2001.
2. Гистология (под ред. В.Г. Елисеева и др.). М., Медицина, 1989.
3. Заварзин А.А. Основы сравнительной гистологии. Учебное пособие. Л., Изд-во ЛГУ, 1985.
4. Шубникова Е.А. Функциональная морфология тканей: уч. Пос. М., Изд-во МГУ, 1981.
5. Хэм А., Кормак Д. Гистология (в 5 томах). М., “Мир”, 1983.

# Лекция 10. Кровь. Лимфа. Кроветворение (гемопоэз). Эмбриональный гемопоэз. Постэмбриональный гемопоэз.

**Цель: сформировать представление о строении и функции крови**

**Ключевые слова**: эритроцитами, лейкоцитами, кровяными пластинками, плазма, гемопоэз

Кровь – жидкая ткань, циркулирующая по кровеносным сосудам, представленная плазмой и форменными элементами – эритроцитами, лейкоцитами, кровяными пластинками. Плазма составляет 55-60% от объема крови, форменные элементы – 40-45%. В среднем в теле человека 5-5,5 литров крови.

Выполняемые тканью функции: дыхательная (перенос кислорода к тканям, углекислого газа к легким), трофическая (перенос питательных веществ), выделительная (перенос ненужных веществ к почкам), защитная (гуморальный и клеточный иммунитет), гомеостатическая (поддержание постоянства внутренней среды), транспорт гормонов и биологически активных веществ.

Плазма.

Плазма – межклеточное вещество жидкой консистенции. Содержит 90-93% воды, 7-10% сухого вещества (белки, органические и минеральные соединения). Основные белки плазмы крови: альбумины, глобулины, фибриноген. Антитела выделены из фракции глобулинов. рН плазмы равен 7,36.

Форменные элементы крови.

Форменные элементы – эритроциты, лейкоциты, тромбоциты. Популяция клеток крови обновляющаяся, с коротким циклом развития. Большинство зрелых форм – погибающие клетки.

Эритроциты.

Эритроциты – клетки, утратившие ядро и большинство органелл. Эритроциты – высокодифференцированные постклеточные структуры, неспособные к делению. Основная функция – дыхательная, обеспечивается гемоглобином. Функции: транспорт аминокислот, антител, токсинов, ряда лекарственных веществ. Количество эритроцитов у мужчины 3,9-5,5 \*1012, у женщины – 3,7-4,9 \*1012 /л. крови. Число зритроцитов меняется от возраста, эмоциональной нагрузки, мышечной нагрузки, воздействия внешних факторов.

Форма и строение эритроцитов млекопитающих.

Дискоциты – эритроциты двояковогнутой формы. Составляют 80-90% эритроцитов.

Планоциты – имеют плоскую поверхность.

Эхиноциты – шиповидная поверхность. Составляют 6%. Стоматоциты – куполообразные. Составляют 1-3%.

Сфероциты – шаровидные. Составляют 1%. Это стареющие эритроциты.

Старение эритроцитов идет двумя путями: путем кренирования (образования зубцов на плазмалемме) и путем инвагинации участков плазмолеммы.

Одним из проявлений процессов старения эритроцитов является их гемолиз, сопровождающийся выхождением гемоглобина; при этом в крови обнаруживаются «тени» эритроцитов.

Ретикулоциты – молодые эритроциты. Содержат рибосомы и шероховатый ЭПР. которые выявляются при специальной окраске в виде зернистых или сетчатых структур.

При заболеваниях могут появляться аномальные формы эритроцитов, что чаще всего обусловлено изменением структуры гемоглобина. Например, серповидная форма эритроцитов при серповидно-клеточной анемии обусловлена генетическим повреждением в -цепи гемоглобина. Пойкилоцитоз – процесс нарушения формы эритроцитов при заболеваниях.

Размеры эритроцитов.

Эритроциты отличаются у представителей разных классов позвоночных по размерам и форме. Как правило, более мелкие клетки свойственны животным с высоким уровнем тканевого метаболизма.

Большинство эритроцитов человека имеет диаметр 7,5 мкм. Они в несколько раз меньше, чем эритроциты других позвоночных.

Плазмолемма эритроцита.

Плазмолемма эритроцита состоит из бислоя липидов и белков, представленных примерно в равных количествах, а также небольшого количества углеводов, формирующих гликокаликс.

*Спектрин* – примембранный белок со стороны цитоплазмы. Поддерживает двояковогнутую форму эритроцита, образуя гибкую сетевидную *структуру.*

*Анкирин* – внутриклеточный белок, обеспечивающий связь между плазмолеммой и спектрином.

*Гликофорины* – мембранные гликопротеины – рецепторы.

*Полоса 3* – трансмембранный гликопротеид, участвующий в обмене кислорода и углекислого газа.

Гликокаликс эритроцитов содержит агглютиногены – полисахариды. Обеспечивают агглютинацию (склеивание) эритроцитов под влиянием белков плазмы - - и -агглютининов. По содержанию агглютиногенов и агглютининов в эритроцитах человека различают 4 группы крови: в крови О(I) группы отсутствуют агглютиногены А и В, но имеются - и -агглютинины; в крови А(II) группы имеются агглютиноген А и - агглютинин; в крови В(III) группы содержатся В-агглютиноген и -агглютинин, в крови АВ(IV) группы имеются агглютиногены А и В и нет агглютининов. При переливании крови для предотвращения гемолиза нельзя допускать вливания реципиентам эритроцитов с агглбтиногенами А или В, имеющим - или -агглютинины. Поэтому лица с О(I) группой крови являются универсальными донорами. Агглютинины донора в расчет не принимаются из-за их неустойчивости при разведении и невозможности агглютинировать эритроциты реципиента. Лица с АВ(IV) группой крови являются универсальными реципиентами.

На поверхности эритроцитов имеется также резус-фактор – агглютиноген. Он присутствует у 86% людей, у 14% отсутствует (резус-отрицательные). Переливание резус- положительной крови резус-отрицательному пациенту вызывает образование резус- антител и гемолиз эритроцитов.

Цитоплазма эритроцита.

Цитоплазма эритроцита состоит из 60% воды и 40% сухого остатка, из которого 95% - гемоглобин. Гемоглобин под электронным микроскопом выглядит как электронноплотные гранулы диаметром 4-5 нм. Молекула гемоглобина состоит из 4 мономеров. Каждый мономер включает простетическую группу в виде *гема*, в центре которой находится атом железа. Гем в молекуле окружен цепью белка *глобина* с закономерным трехмерным положением в пространстве. Все 4 мономера связаны между собой и компактно упакованы в молекуле. У взрослых млекопитающих и человека в

одной молекуле гемоглобина имеются два мономера, образованные -глобиновыми цепями, и два - -цепями. Основное назначение гемоглобина – перенос кислорода от легких к тканям. Это осуществляется благодаря способности атомов железа образовывать непрочные связи с молекулами кислорода.

Старые эритроциты разрушаются макрофагами в селезенке, печени, костном мозге, при этом гемоглобин распадается, а ионы железа используются для образования новых эритроцитов.

В цитоплазме эритроцитов содержатся ферменты анаэробного окисления – гликолиза. Энергия АТФ используется при переносе кислорода, углекислого газа, поддержании осмотического давления, переносе ионов через плазмолемму, сохранении формы и целостности мембраны.

Продолжительность жизни эритроцитов.

Средняя продолжительность жизни – 120 дней. При старении в гликокаликсе снижается количество сиаловых кислот, определяющих отрицательный заряд эритроцита. Изменения спектрина приводят к изменению формы клеток. Появляются рецепторы к аутологичным антителам, обеспечивающие их узнавание макрофагами и последующий фагоцитоз. Снижается интенсивность гликолиза.

Лейкоциты.

Лейкоциты в свежей крови бесцветы. Число их – 4-9 109/л крови, т.е. в 1000 раз меньше, чем эритроцитов. Лейкоциты способны к активным движениям путем образования псевдоподий. При этом изменяется форма тела и ядра. Способны проходить между клетками эндотелия, через базальную мембрану, между клетками эпителия, перемещаться по матриксу соединительной ткани. Направление движения определяется хемотаксисом под влиянием химических раздражителей – продуктов распада тканей, бактерий.

Лейкоциты делятся на зернистые и незернистые. У зернистых лейкоцитов при окраске по Романовскому - Гимзе (азур II-эозин) выявляется зернистость (эозинофильная, базофильная, нейтрофильная). Они обладают сегментными ядрами. Незернистые лейкоциты (лимфоциты и моноциты) характеризуются отсутствием зернистости и несегментированными ядрами.

Лейкоцитарная формула – процентное соотношение основных видов лейкоцитов, которое может меняться в зависимости от пищи, умственной, физической нагрузки, при болезни.

Гранулоциты.

Относятся нейтрофильные, эозинофильные и базофильные лейкоциты. Нейтрофильные гранулоциты.

Составляют 48-78% от общего числа лейкоцитов. Их диаметр 10-12 мкм в мазке, 7-9 мкм в капле. В популяции нейтрофилов в крови находятся клетки различной степени зрелости: юные, палочкоядерные, сегментоядерные. Юные клетки в норме не превышают 0,5% или отсутствуют. Они характеризуются бобовидным ядром. Палочкоядерные составляют 1-6%, имеют ядро в виде S, изогнутой палочки или подковы. Увеличение в крови юных и палочкоядерных лейкоцитов свидетельствует о кровопотере, или воспалении.

В зрелом нейтрофиле ядро содержит 3-5 сегментов, соединенных тонкими перемычками. В ядре гетерохроматин занимает широкую зону по периферии ядра. У женщин половой хроматин в виде барабанной палочки - тельце Барра. В цитоплазме видна мелкая зернистость розово-фиолетового цвета (окрашивается кислыми и основными красителями). В поверхностном слое цитоплазмы зернистость и органеллы отсутствуют. Здесь расположены гранулы гликогена, актиновые филаменты и микротрубочки, обеспечивающие образование псевдоподий. Сокращение актиновых филаментов способствует движению клетки. Во внутренней части цитоплазмы – органеллы: комплекс Гольджи, шероховатая ЭПС, митохондрии, видна зернистость.

В нейтрофиле 2 типа гранул: специфические и азурофильные. *Специфические гранулы* более мелкие, светлые, многочисленные (составляют 80-90%). Они электроннопрозрачны, но могут содержать кристаллоид. Содержат бактериостатические и бактерицидные вещества: лизоцим, щелочную фосфатазу, лактоферрин (связывает ионы железа, что приводит к склеиванию бактерий). Лактоферрин обеспечивает отрицательную обратную связь, обеспечивая торможение образования нейтрофилов. *Азурофильные гранулы* более крупные, окрашиваются в фиолетово-красный цвет, их количество – 10-20%. Являются первичными лизосомами. Имеют электронноплотную сердцевину. Содержат лизосомальные ферменты и миелопероксидазу. Миелопероксидаза из перекиси водорода образует кислород, который обладает бактерицидными свойствами.

Функция нейтрофилов – фагоцитоз микроорганизмов. В процессе фагоцитоза с образующейся фагосомой сначала сливаются специфические гранулы, ферменты которых убивают бактерию, при этом образуется комплекс из фагосомы и специфической гранулы. Позднее с ним сливается лизосома, гидролитические ферменты которой переваривают микроорганизмы. Фагоцитоз усиливается с помощью иммуноглобулинов или комплимента плазмы. Это т.н. рецепторопосредованный фагоцитоз. Если есть антитела к определенному виду бактерий, то такие бактерии, попадая в организм, обволакиваются ими и представляются нейтрофилам, запуская фагоцитоз.

Эозинофильные гранулоциты.

Количество эозинофилов – 0,5-5% от числа лейкоцитов. Диаметр в мазке 12-14 мкм, в капле крови – 9-10 мкм. Ядро имеет два сегмента, соединенных перемычкой. В цитоплазме органеллы: к.Г., митохондрии, актиновые филаменты в кортексе цитоплазмы под плазмолеммой, гранулы. Различают *азурофильные* (первичные) и *эозинофильные* (вторичные) гранулы. Азурофильные гранулы электронноплотные, содержат гидролитические ферменты. Для специфических эозинофильных гранул характерно наличие в центре кристаллоида, который содержит главный основной белок, богатый аргинином, лизосомные гидролитические ферменты, пероксидазу, и другие белки – эозинофильный катионный белок, гистаминазу.

Основная функция – переваривание иммунных комплексов. Обладают положительным хемотаксисом к гистамину, выделяемому тучными клетками, лимфокинам, выделяемым Т-лимфоцитами, к комплексам антиген-антитело. Эозинофилы снижают содержание гистамина в тканях (гистамин повышает проницаемость сосудов, вызывая отек), разрушая гистамин ферментом гистиминазой, фагоцитируя гистаминсодержащие гранулы тучных клеток, адсорбируя гистамин на плазмолемме, вырабатывая фактор, тормозящий освобождение гистамина из тучных клеток. Кроме того, эозинофилы выполняют антипаразитарную функцию. Эозинофилы убивают личинки паразитов (гельминтов и др.), поступившие в кровь или органы.

Эозинофилы находятся в периферической крови менее 12 часов, затем переходят в ткани (кожу, легкие, гастроинтерстициальный тракт).

Базофильные гранулоциты.

Количество –0-1% от общего числа лейкоцитов. Диаметр в мазке 11-12 мкм, в капле – 9 мкм. Ядра сегментированы, содержат 2-3 дольки. В цитоплазме все виды органелл: ЭПС, к.Г., рибосомы, митохондрии, актиновые филаменты. Содержат крупные метахроматические гранулы. Гранулы содержат БАВ (гепарин, гистамин), протеазы и др. энзимы, вещества, стимулирующие нейтрофилы и макрофаги.

Функция – участие в иммунологических реакциях немедленного и замедленного

типов.

Базофилы в крови находятся около 1-2 суток.

Агранулоциты.

Лимфоциты.

Составляют 20-35% от общего числа лейкоцитов. Различают малые, средние и большие лимфоциты.

Большие лимфоциты встречаются у новорожденных и детей, у взрослых отсутствуют. Характерно наличие интенсивно окрашенного ядра округлой или бобовидной формы, содержащего компактный хроматин, и относительно узкого ободка цитоплазмы.

Малые лимфоциты составляют 85-90% от всех лимфоцитов. Их ядра имеют небольшие впячивания. Гетерохроматин расположен по периферии ядра. В цитоплазме везикулы, лизосомы, свободные рибосомы, полисомы, митохондрии, к.Г., элементы ГЭР. Среди малых лимфоцитов различают светлые и темные. Малые темные меньше светлых, имеют более плотное ядро, более узкий ободок цитоплазмы, содержат большое количество рибосом.

Средние лимфоциты составляют 10-12%. Ядра округлые, иногда бобовидные. Хроматин более рыхлый, имеется ядрышко. В цитоплазме удлиненные канальцы ГЭР, элементы АЭР, свободные рибосомы и полисомы, лизосомы, к.Г.

Функция лимфоцитов – участие в иммунных реакциях. По функциям выделяют Т- лимфоциты и В-лимфоциты.

В-лимфоциты. Составляют 30%. Функция – выработка антител, т.е. гуморальный иммунитет. При действии антигенов В-лимфоциты способны к пролиферации и дифференцировке в плазмоциты – клетки, способные синтезировать и секретировать иммуноглобулины, которые поступают в кровь, обеспечивая гуморальный иммунитет. В- лимфоциты образуются в костном мозге.

Т-лимфоциты. Составляют около 70%. Характерно малое количество рецепторов к иммуноглобулинам. Имеют специфические рецепторы к антигенам. Функции: клеточный иммунитет и регуляция гуморального иммунитета (стимуляция и подавление дифференцировки В-лимфоцитов). Выделяют функциональные группы: Т-хелперы, Т- супрессоры, Т-киллеры. Т-киллеры уничтожают генетически чужеродные клетки (опухолевые, трансплантированные). Т-хелперы и Т-супрессоры – регулируют гуморальный иммунитет.

Т-лимфоциты – «долгоживущие» (месяцы и годы), В-лимфоциты –

«короткоживущие» (недели и месяцы).

Моноциты.

В капле крови их размер 9-12 мкм, в мазке – 18-20 мкм. Количество – 6-8% от числа лейкоцитов. Ядра разнообразной и изменчивой конфигурации: бобовидные, подковообразные, дольчатые с многочисленными выступами и углублениями. Гетерохроматин распределен мелкими зернами по всему ядру, в большей степени по периферии ядра. Имеется 1 или несколько ядрышек. В цитоплазме много мелких азурофильных зерен (лизосом). Характерно наличие пальцеобразных выростов цитоплазмы и образование фагоцитарных вакуолей. Много пиноцитозных везикул. Имеются короткие канальцы ГЭР, митохондрии.

Моноциты относятся к макрофагической системе организма. Моноциты крови – подвижный пул незрелых клеток, находящихся на пути из костного мозга в ткани. Время пребывания в крови от 36 до 104 часов. Моноциты, выселяющиеся в ткани, превращаются в макрофаги.

Кровяные пластинки.

Мелкие бесцветные тельца округлой, овальной, веретеновидной формы. Могут объединяться в группы. Их количество 2-4\*109 / л. Представляют собой безъядерные фрагменты цитоплазмы, отделившиеся от мегакариоцитов.

В кровяных пластинках выделяют более светлую периферическую часть – гиаломер, и более темную зернистую часть – грануломер. Гиаломер голубой в молодых пластинках, розовый - в зрелых.

Плазмолемма имеет толстый гликокликс (15-20 нм), образует инвагинации с отходящими канальцами, также покрытыми гликокаликсом. Цитоскелет хорошо развит, представлен актиновыми микрофиламентами и пучками микротрубочек, расположенными циркулярно в гиаломере, примыкая к плазмолемме. Цитоскелет обеспечивает поддержание формы, участвует в образовании отростков.

В кровяных пластинках две системы канальцев и трубочек. Первая – открытая система канальцев, через которую происходит выделение содержимого гранул в плазму и поглощение веществ. Вторая – плотная тубулярная система, представленная группами трубочек с электронноплотным аморфным содержимым. Она образуется в аппарате Гольджи, является местом синтеза циклоксигеназы и простагландинов, а также резервуаром ионов кальция.

В грануломере выявляются органеллы, включения и специальные гранулы. Органеллы представлены рибосомами, элементами ГЭР, аппаратом Гольджи, митохондриями, лизосомами, пероксисомами. Имеются включения гликогена и ферритина.

Специальные гранулы составляют основную часть грануломера и представлены двумя типами. Первый тип: -гранулы – крупные гранулы, имеющие центральную мелкозернистую часть, отделенную от окружающей мембраны небольшим светлым пространством. Содержат белки (*фактор 4* (связывает гепарин, который разжижает кровь

и препятствует свертыванию), *фибриноген*, т*ромбопластин*) и гликопротеины (*фибронектин*, т*ромбоспондин* (участвуют в адгезии тромбоцитов)), принимающие участие в процессах свертывания крови, факторы роста (тромбоцитарный), литические ферменты.

Второй тип гранул - -гранулы (дельта-гранулы) – представлен плотными тельцами, в которых имеется эксцентрически расположенная плотная сердцевина и хорошо выраженное светлое пространство. Содержат серотонин, гистамин, адреналин, ионы кальция, АТФ, АДФ.

Кроме того, имеется третий тип мелких гранул, представленный лизосомами, а также микропероксисомами.

Содержимое гранул при активации пластинок выделяется по открытой системе каналов.

Функция кровяных пластинок – участие в свертывании крови. При повреждении стенки сосуда происходит адгезия кровяных пластинок на базальной мембране и на коллагеновых волокнах поврежденной сосудистой стенки. Образуются отростки кровяных пластинок и на их поверхность выходят гранулы, содержащие тромбопластин. Он активирует реакцию превращения протромбина в тромбин, который, в свою очередь, вызывает образование фибрина из фибриногена. Затем в сгусток, состоящий из кровяных пластинок и фибрина, проникают фибробласты и капилляры, и происходит замещение сгустка соединительной тканью.

Продолжительность жизни тромбоцитов – 9-10 дней. Стареющие тромбоциты фагоцитируются макрофагами селезенки.

У других классов позвоночных (рыб, амфибий, рептилий, птиц) функцию кровяных пластинок выполняют специально дифференцированные клетки – тромбоциты. Они имеют ядро и внешне часто похожи на ядерные эритроциты, отличаясь от них несколько меньшими размерами и отсутствием гемоглобина.

Гемограмма. Лейкоцитарная формула.

В медицинской практике анализ крови играет большую роль. При клинических анализах исследуют химический состав крови, определяют количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, резистентность эритроцитов, быстроту их оседания – скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и др. У здорового человека форменные элементы крови находятся в определенных количественных соотношениях, которые принято называть гемограммой, или формулой крови. Важное значение для характеристики состояния

организма имеет так называемый дифференциальный подсчет лейкоцитов. Определенные процентные соотношения лейкоцитов называют лейкоцитарной формулой.

Возрастные изменения крови.

Число эритроцитов в момент рождения и в первые часы жизни выше, чем у взрослого человека, и достигает 6,0-7,0\*1012/л. К 10-14 суткам оно равно тем же цифрам, что и во взрослом организме. Затем происходит снижение числа эритроцитов, достигающее минимума на 3-6 месяце жизни (физиологическая анемия). Число эритроцитов становится таким же, как во взрослом организме, в период полового созревания. Для новорожденных характерно наличие анизоцитоза (разнообразие размеров) с преобладанием макроцитов, увеличенное содержание ретикулоцитов, а также присутствие незначительного числа ядросодержащих предшественников эритроцитов.

Число лейкоцитов у новорожденных увеличено и достигает 10,0-30,0\*109/л. В течение 2 недель после рождения их число падает до 9,0-15,0\*109/л. К 14-15 годам количество лейкоцитов достигает уровня, который схраняется у взрослого. Соотношение числа нейтрофилов и лимфоцитов у новорожденных такое же, как и у взрослых 4,5-9,0\*109/л. В последующие сроки содержание лимфоцитов возрастает, а нейтрофилов падает, и, таким образом, к 4 суткам количество этих видов лейкоцитов уравнивается (первый физиологический перекрест лейкоцитов). Дальнейший рост числа лимфоцитов и падение нейтрофилов приводят к тому, что на 1-2 году жизни лимфоциты составляют 65%, а нейтрофилы – 25%. Новое снижение числа лимфоцитов и повышение нейтрофилов приводят к выравниванию обоих показателей у 4-летних детей (второй физиологический перекрест). Постепенное снижение содержания лимфоцитов и повышение нейтрофилов продолжаются до полного созревания, когда количество этих видов лейкоцитов достигает нормы взрослого.

Лимфа.

Лимфа представляет собой слегка желтоватую жидкость белковой природы, протекающую в лимфатических капиллярах и сосудах. Состоит из лимфоплазмы и форменных элементов.

Лимфоплазма по химическому составу близка к плазме крови, но содержит меньше белков. Альбумины преобладают над глобуллинами. Часть белка составляют ферменты – диастаза, липаза, гликолитические ферменты. Содержит, также, нейтральные жиры, простые сахара, NaCl, Na2CO2, соединения кальция, магния, железа.

Форменные элементы лимфы представлены главным образом лимфоцитами (98%), а также моноцитами и другими видами лейкоцитов.

Лимфа накапливается в лимфатических капиллярах тканей и органов, куда поступают компоненты лимфоплазмы. Из капилляров лимфа перемещается в периферические лимфатические сосуды, по ним -–в лимфатические узлы, затем в крупные лимфатические сосуды и вливается в кровь. Процесс лимфообразования тесно связан с поступлением воды и других феществ из крови в межклеточные пространства и образованием тканевой жидкости.

Гемопоэз – развитие крови.

Эмбриональный гемопоэз происходит в эмбриональный период, приводит к развитию крови как ткани.

Постэмбриональный гемопоэз – физиологическая регенерация крови.

Эмбриональный гемопоэз.

В развитии крови как ткани у млекопитающих можно выделить 3 основных этапа, последовательно сменяющих друг друга.

Мезобластический – появляется первая генерация стволовых клеток крови (СКК) во внезародышевых органах: мезенхиме стенки желточного мешка, хориона и стебля. Осуществляется с 3 по 9 недели развития.

Печеночный – образуется вторая генерация СКК в печени. Начинается с 5-6 недели развития плода, достигает максимума через 5 мес. и завершается перед рождением. СКК заселяют тимус, селезенку, лимфоузлы.

Медуллярный (костномозговой) – появление третьей генерации СКК в костном мозге. Начинается с 10 недели, постепенно нарастает, после рождения становится основным органом гемопоэза.

Кроветворение в стенке желточного мешка.

В мезенхиме стенки желточного мешка обособляются кровяные островки. В них мезенхимные клетки округляются, теряют отростки, преобразуются в СКК. Клетки, ограничивающие кровяные островки, уплощаются, соединяются между собой, образуя эндотелий. Часть СКК дифференцируется в бласты – первичные клетки крови.

Бласты – крупные клетки, цитоплазма базофильна, в ядре хорошо видны крупные ядрышки. Бласты превращаются в первичные эритробласты, характеризующиеся крупными размерами (мегалобласты). Это превращение совершается в связи с накоплением эмбрионального гемоглобина в их цитоплазме. При этом сначала образуются полихроматофильные эритробласты, затем оксифильные эритробласты с большим содержанием гемоглобина. В некоторых эритробластах ядро подвергается кариорексису и удаляется (образуются первичные эритроциты), в других сохраняется. В стенке желточного мешка имеет место мегалобластический и нормобластический типы кроветворения, при которых эритроциты имеют крупные (мегалобластический) или нормальные размеры (по сравнению с взрослым организмом). При нормобластическом типе кроветворения образуются вторичные эритроциты.

Развитие эритроцитов происходит интраваскулярно. Экстраваскулярно из бластов, расположенных вокруг сосудистых клеток, дифференцируются гранулоциты: эозинофилы, нейтрофилы. Часть СКК остается в недифференцированном состоянии и разносится с током крови по органам зародыша.

Кроветворение в печени.

Печень становится центром кроветворения с 5 недели. Кроветворение происходит экстраваскулярно, по ходу капилляров, врастающих вместе с мезенхимой внутрь печеночных долек. Из СКК образуются бласты, дающие начало вторичным эритроцитам. Одновременно образуются зернистые лейкоциты, главным образом нейтрофилы и эозинофилы. Кроме гранулоцитов образуются мегакариоциты.

Кроветворение в печени прекращается к конц внутриутробного развития. Кроветворение в тимусе.

Начинается на 7-8 неделе. Эпителий тимуса заселяется СКК, которые дифференцируются в лимфоциты тимуса.

Кроветворение в селезенке.

Начинается в конце первого месяца эмбриогенеза. Из СКК экстраваскулярно образуются все виды форменных элементов крови. Таким образом, селезенка в эмбриональном периоде является универсальным органом кроветворения. Образование эритроцитов и гранулоцитов достигает максимума на 5 месяце, после чего начинает преобладать лимфопоэз.

Кроветворение в лимфатических узлах.

На 9-10 неделе в лимфатические узлы проникают СКК, из которых дифференцируются эритроциты, лимфоциты и мегакариоциты. Формирование этих элементов быстро подавляется образованием лимфоцитов. Массовое заселение лимфатических узлов предшественниками Т- и В-лимфоцитами начинается с 16 недели, когда формируются посткапиллярные венулы, через стенку которых мигрируют клетки. Из клеток предшественников образуются лимфобласты (большие лимфоциты), далее средние и малые лимфоциты. Дифференцировка Т- и В-лимфоцитов происходит в Т- и В- зависимых зонах лимфатических узлов.

Кроветворение в костном мозге.

Начинается на 12 неделе. Основную массу гемопоэтических элементов составляют эритробласты и предшественники гранулоцитов. Из СКК в костном мозге образуются все форменные элементы крови экстраваскулярно. Часть СКК сохраняется в недифференцированном состоянии. Костный мозг становится центральным органом у млекопитающих, осуществляющим универсальный гемопоэз, и остается им в течение постэмбриональной жизни.

Постэмбриональный гемопоэз.

Постэмбриональный гемопоэз – процесс физиологической регенерации крови.

В эпифизах трубчатых и полостях губчатых костей располагается миелоидная ткань. в которой имеет место миелопоэз – развитие форменных элементов крови: эритроцитов, гранулоцитов, моноцитов, предшественников лимфоцитов, тромбоцитов. Предшественники лимфоцитов мигрируют и заселяют тимус, селезенку, лимфатические узлы. Лимфопоэз происходит в лимфоидной ткани в тимусе, селезенке, лимфатических узлах.

Миелоидная и лимфоидная ткани являются разновидностями соединительной ткани. В них представлены две основные клеточные линии: клетки ретикулярной ткани и гемопоэтические клетки. Ретикулярные, а также жировые, тучные и остеогенные клетки вместе с межклеточным веществом формируют микроокружение для гемопоэтических элементов. Микроокружение оказывает воздействие на дифференцировку клеток крови (при контакте с их рецепторами или путем выделения специфических факторов).

СКК являются полипотентными предшественниками всех клеток крови и относятся к самоподдерживающейся популяции клеток. По ультраструктуре они очень близки к малым темным лимфоцитам. СКК дают начало двум линиям: мультипотентной клетке – родоначальнице гранулоцитарного, эритроцитарного, моноцитарного, мегакариоцитарного рядов гемопоэза (КОЕ-ГЭММ), и мультипотентной клетке – родоначальнице лимфопоэза (КОЕ-Л). Из мультипотентных клеток дифференцируются олигопотентные (КОЕ-ГМ) и унипотентные родоначальные клетки (КОЕ-М, КОЕ-Гн, КОЕ-Эо, КОЕ-Б), эритроцитов (БОЕ-Э и КОЕ-Э), мегакариоцитов (КОЕ-Мгц). Из унипотентных клеток образуются клетки-предшественники. В лимфатическом ряду полипотентные, олигопотентные, унипотентные клетки морфологически не различаются. Выделяют унипотентные клетки для В-лимфоцитов и для Т-лимфоцитов.

Коммитирование – ограничение потенций клеток и определение направления дифференцировки. Дифференцировка полипотентных клеток в унипотентные определяется действием специфических факторов – эритропоэтинов, гранулопоэтинов, лимфопоэтинов, тромбопоэтинов и др.

Эритропоэз.

СКК  КОЕ-ГЭММ  БОЕ-Э КОЕ-Э  проэритробласт  базофильный эритробласт  полихроматофильный эритробласт  оксифильный эритробласт

ретикулоцит эритроцит.

БОЕ-Э – взрывообразующая (бурстобразующая (burst – взрыв)) единица, являющаяся менее дифференцированной по сравнению с КОЕ-Э. БОЕ-Э может быстро образовать крупную колонию клеток (в течение 10 суток образует колонию из 5000 клеток). БОЕ-Э малочувствительна к эритропоэтину, вступает в фазу размножения под воздействием интерлейкина-3, вырабатываемого моноцитами и Т-лимфоцитами. Интерлейкин-3 – гликопротеин, активирует СКК к митозу, запускает дифференцировку полипотентных клеток.

КОЕ-Э более зрелая клетка. Она чувствительна к эритропоэтину, под влиянием которого размножается. Формирует более мелкие колонии (из 60 эритроцитарных элементов). Эритропоэтин – гликопротеиновый гормон, образуемый в юкстагломерулярном аппарате почки (90%) и печени (10%) в ответ на снижение парциального давления кислорода в крови. Под его влиянием КОЕ-Э дифференцируется в

проэритробласты, из которых образуются эритробласты (базофильные, полихроматофильные, оксифильные), ретикулоциты и эритроциты.

Эритроидные клетки морфологически идентифицируются.

Проэритробласт – клетка диаметром 14-18 мкм, имеет большое круглое ядро с мелкозернистым хроматином, 1-2 ядрышка, цитоплазма средне-базофильная, содержит свободные рибосомы, полисомы, слаборазвитый кимплекс Гольджи, ГЭР.

Базофильный эритробласт – диаметр 13-16 мкм. Гетерохроматина больше. Цитоплазма базофильна за счет большого количества рибосом, синтезирующих гемоглобин.

Полихроматофильный эритробласт – диаметр 10-12 мкм. Много гетерохроматина. В цитоплазме накапливается гемоглобин. окрашиваемый оксифильно, благодаря чему она приобретает серовато-фиолетовый цвет. Проэритробласты, базофильные и полихроматофильные эритробласты способны размножаться.

Оксифильный эритробласт – 8-10 мкм. Ядро маленькое, пикнотичное. В цитоплазме много гемоглобина, имеет ярко-розовый цвет. Пикнотичное ядро выталкивается из клетки, в цитоплазме сохраняются лишь единичные органеллы (рибосомы, митохондрии). Клетка утрачивает способность к делению.

Ретикулоцит – безъядерная клетка с небольшим содержанием рибосом, обуславливающих базофилию отдельных участков. Много гемоглобина. При выходе в кровоток ретикулоцит созревает в эритроцит в течение 1-2 суток.

Эритроцит – диаметр7-8 мкм, имеет двояковогнутую форму, цитоплазма ацидофильная, насыщена гемоглобином. Период образование яритроцита – 7 дней.

Эритропоэз протекает в костном мозге в эритробластических островках. Эритробластический островок состоит из макрофага, окруженного 1 или несколькими кольцами эритроидных клеток. Эритроидные клетки удерживаются в контакте с макрофагом его рецепторами (сиалоадгезинами и др.).

У взрослого человека потребность в эритроцитах обеспечивается за счет полихроматофильных эритробластов. Когда потребность в эритроцитах возрастает (при потерях крови), эритробласты начинают развиваться из предшественников, а последние - из СКК. В кровь поступают только ретикулоциты и эритроциты.

Гранулоцитопоэз.

СКК  КОЕ-ГЭММ  унипотентные предшественники (КОЕ-М, КОЕ-Гн, КОЕ-Эо, КОЕ-Б)

 миелобласт  промиелоцит  миелоцит  метамиелоцит  палочкоядерный гранулоцит  сегментоядерный гранулоцит.

Миелобласты, дифференцируясь в направлении того или иного гранулоцита, дают начало промиелоцитам.

Промиелоциты – крупные клетки, содержат овальное или округлое электронносветлое ядро, имеется несколько ядрышек. Хорошо развит аппарат Гольджи, лизосомы. Цитоплазма слегка базофильна. В циоплазме накапливаются первичные (азурофильные) гранулы. Специфическая зернистость отсутствует. Способны делиться.

Нейтрофильные миелоциты – диаметр 12-18 мкм. Способны делиться. В цитоплазме появляются специфические гранулы, они имеют меньшую электронную плотность. Имеются все органеллы. Митохондрий немного, ГЭР представлена пузырьками, рибосомы связанные и свободные. Ядро становится бобовидным, начинает окрашиваться темнее, ядрышки исчезают.

Метамиелоциты – не способны к делению. В цитоплазме увеличивается число специфических гранул. Если метамиелоциты встречаются в периферической крови, их называют юными формами. При дальнейшем созревании ядро приобретает вид изогнутой палочки. Данные формы называются палочкоядерными. Затем ядро сегментируется и клетка превращается в сегментоядерный лейкоцит. Период развития нейтрофильного гранулоцита – 14 суток.

Эозинофильные миелоциты - диаметр 14-16 мкм. Цитоплазма заполнена эозинофильной зернистостью. В процессе созревания клетки митотически делятся. Ядро приобретает подковообразную форму. Это эозинофильные метамиелоциты. Постепенно ядро становится двудольчатым, в цитоплазме увеличивается число специфических гранул. Клетка утрачивает способность к делению.

Базофильные миелоциты - их меньше, чем эозинофильных и нейтрофильных. Размер

* 14-16 мкм. Ядро округлое, с рыхлым расположением хроматина. Цитоплазма содержит специфические базофильные гранулы, которые проявляют метахромазию при окрашивании азуром и легко растворимы в воде. По мере созревания миелоцит превращается в базофильный метамиелоцит, затем в зрелый базофильный лейкоцит.

Все миелоциты, особенно нейтрофильные, обладают способностью фагоцитировать, а начиная с метамиелоцита, приобретают подвижность.

У взрослого человека потребность в лейкоцитах обеспечивается за счет размножения миелоцитов. При особых состояниях из миелобластов, которые, в свою очередь, из унипотентных и полипотентных СКК.

Мегакариоцитопоэз.

СКК КОЕ-ГЭММ  КОЕ-Мгц мегакариобласт  промегакариоцит  мегакариоцит 

тромбоцит.

Мегакариобласт – диаметр 15-25 мкм. Ядро с инвагинациями. Цитоплазма базофильна, располагается тонким ободком вокруг ядра. Клетка способна к делению. Иногда содержит 2 ядра. При дальнейшей дифференцировке утрачивает способность к митозу, делится путем эндомитоза, при зтом увеличивается плоидность и размер ядра.

Промегакариоцит – диаметр 30-40 мкм. Содержит полиплоидное ядро (4n, 8n). В клетке несколько пар центриолей. Объем цитоплазмы возрастает. В ней начинают накапливаться азурофильные гранулы. Клетка способна к эндомитозу и дальнейшему увеличению плоидности.

Мегакариоцит – дифференцированная форма. Среди них различают резервные клетки, не образующие пластинок, и активированные клетки, образующие кровяные пластинки. Резервные мегакариоциты – диаметр 50-70 мкм. Очень большое дольчатое ядро (16-32n). В цитоплазме имеются две зоны: околоядерная, содержащая органеллы и мелкие азурофильные гранулы, и наружная (эктоплазма) - слабобазофильная, в которой хорошо развиты элементы цитоскелета. Активированный мегакариоцит - диаметр 50-70 мкм (до 100 мкм). Ядро крупное, сильно дольчатое, полиплоидное (до 64n). В цитоплазме много азурофильных гранул, которые объединяются в группы. Прозрачная зона эктоплазмы исчезает, она заполняется гранулами, образует псевдоподии, направленные к стенкам сосудов. В цитоплазме наблюдается скопление линейно расположенных микровезикул. Из микровезикул формируются демаркационные мембраны, разделяющие цитоплазму на участки диаметром 1-3 мкм, содержащие по 1-3 гранулы (будущие кровяные пластинки). В цитоплазме можно выделить 3 зоны: перинуклеарную, промежуточную и наружную. В наружной зоне активно идут процессы демаркации, формирования псевдоподий, проникающих через стенку синусов в их просвет, где происходит отделение кровяных пластинок.

Резидуальный мегакариоцит – содержит дольчатое ядро, узкий ободок цитоплазмы. Это клетка после завершения отделения пластинок. В дальнейшем она подвергается разрушению.

Моноцитопоэз.

СКК  КОЕ-ГЭММ  КОЕ-ГМ  КОЕ-М  монобласт  промоноцит  моноцит.

Моноциты из крови поступают в ткани, где являются источником развития различных видов макрофагов.

Лимфоцитопоэз.

СКК  КОЕ-Л  унипотентные предшественники лимфоцитов (пре-Т-клетки, пре-В- клетки)  лимфобласт  пролимфоцит  лимфоцит.

Особенность лимфоцитопоэза – способность дифференцированных клеток (лимфоцитов) дедифференцироваться в бластные формы.

Регуляция гемопоэза.

Кроветворение регулируется факторами роста, факторами транскрипции, витаминами, гормонами.

Факторы роста – обеспечивают пролиферацию и дифференцировку СКК и их последующих стадий развития. Включают КСФ (колониестимулирующие факторы), интерлейкины и ингибирующие факторы. Являются гликопротеинами. Гликопротеины действуют и как циркулирующие гормоны, и как местные медиаторы. Действуют на СКК, КОЕ, коммитированные и зрелые клетки. Мульти-КСФ и интерлейкин-3 действуют на полипотентную стволовую клетку, большинство КОЕ и на терминально дифференцирующиеся клетки. Некоторые КСФ могут действовать на 1 или более стадий гемопоэза, стимулируя деление, дифференцировку клеток. Ингибирующие факторы тормозят гемопоэз.

Факторы транскрипции – влияют на экспрессию генов, определяют направление дифференцировки гемопоэтических клеток.

Витамины – стимулируют пролиферацию и дифференцировку гемопоэтических клеток.

**Рекомендуемая литература**

1. Гистология, цитология и эмбриология (под ред. Ю.И.Афанасьева, Н.А.Юриной). М., Медицина, 2001.
2. Гистология (под ред. В.Г. Елисеева и др.). М., Медицина, 1989.
3. Заварзин А.А. Основы сравнительной гистологии. Учебное пособие. Л., Изд-во ЛГУ, 1985.
4. Шубникова Е.А. Функциональная морфология тканей: уч. Пос. М., Изд-во МГУ, 1981.
5. Хэм А., Кормак Д. Гистология (в 5 томах). М., “Мир”, 1983.

# Лекция 11.

**Соединительные ткани, их классификация, выполняемые функции. Волокнистые соединительные ткани.**

**Цель: сформировать представление о строении и функциях соединительных тканях**

**Ключевые слова**: фибробласт, фиброцит, коллаген, адвентициальные клетки, липоцит, перицит, пигментоцит.

Соединительные ткани – комплекс производных мезенхимы, состоящий из клеточных дифферонов и большого количества межклеточного вещества (волокнистых структур и аморфного вещества). Соединительные ткани участвуют в поддержании гомеостаза внутренней среды и отличаются от других тканей меньшей потребностью в аэробных окислительных процессах. Соединительные ткани составляют более 50% массы тела.

Функции соединительных тканей.

Трофическая функция – участие в обмене веществ, регуляция питания различных тканевых структур, поддержание гомеостаза внутренней среды организма. Главную роль в трофической функции выполняет межклеточное вещество, через которое происходит транспорт воды, неорганических и органических соединений.

Защитная функция – предохранение организма от физических воздействий (костная ткань), от инородных веществ, продуктов распада, фрагментов погибающих клеток, бактерий (фагоцитарная деятельность макрофагов, работа иммунокомпетентных клеток).

Опорная функция - обеспечивается коллагеновыми и эластическими волокнами, составом и физико-химическими свойствами межклеточного вещества.

Пластическая функция – адаптация к меняющимся условиям существования, регенерация, участие в замещении тканевых структур при их повреждении.

Морфогенетическая – формирование тканевых комплексов, формирование структурной организации органов, влияние на пролиферацию и дифференцировку клеток различных тканей.

Классификация соединительных тканей.

Разновидности соединительной ткани отличаются друг от друга составом и соотношением клеток, волокон, химическим составом и физическими свойствами аморфного вещества.

Соединительные ткани подразделяются на собственно соединительную ткань (волокнистые соединительные ткани и соединительные ткани со специальными свойствами) и скелетные ткани. Последние в свою очередь подразделяются на три разновидности хрящевой ткани (гиалиновая, эластическая, волокнистая), две разновидности костной ткани (фиброзно-волокнистая и пластинчатая), а также цемент и дентин зуба.

Гистогенез соединительной ткани.

Эмбриональный гистогенез – из мезенхимы. Мезенхима раньше других тканевых структур приобретает тканевые характеристики. При дифференцировке мезенхимы характерна топографическая асинхронность, высокие темпы размножения клеток и образования волокнистых структур, перестройка ткани (резорбция и новообразование).

Постэмбриональный гистогенез. Меньшая скорость пролиферации клеток и образования волокнистых структур. Является физиологической регенерацией. Важную роль в постэмбриональном гистогенезе играют межклеточные взаимодействия, воздействие индукторов и ингибиторов (функциональные нагрузки, оксигенация, гормоны).

Общие принципы организации соединительной ткани.

Основными компонентами соединительной ткани являются волокнистые структуры (эластические и коллагеновые волокна), межклеточное вещество, клеточные элементы (создающие и поддерживающие состав и структуру неклеточных элементов). Органная специфичность соединительной ткани выражается в клеточном составе ткани, количественном соотношении клеток, взаимодействии клеток внутри ткани (индивидуально расположенные, клеточные ассоциации), в соотношении клеток и неклеточных структур.

Рыхлая волокнистая соединительная ткань.

Обнаруживается во всех органах, т.к. сопровождает кровеносные сосуды, лимфатические сосуды, образует строму органов.

Клетки рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Фибробласты – клетки, синтезирующие компоненты межклеточного вещества: белки (коллаген, эластин), гликопротеины, протеогликаны.

Дифферон фибробластов: стволовые клетки, полустволовые клетки- предшественники, малоспециализированные клетки, фибробласты, фиброциты, а также миофибробласты и фиброкласты.

Функции: образование соединительнотканных волокон и вещества, заживление ран, образование рубцов, соединительнотканных капсул вокруг инородных тел.

Малоспециализированные фибробласты – размер 20-25 мкм. Малоотростчатые клетки. Ядро округлое или овальное. Цитоплазма базофильна (много РНК). Много свободных рибосом, ГЭР развит слабо, комплекс Гольджи представлен скоплением коротких трубочек и пузырьков. Низкий уровень синтеза белка. Способны размножаться митозом.

Фибробласты – крупнее, в распластанном виде могут достигать 40-50 мкм. Ядра овальные, светлые, содержат 1-2 ядрышка. Цитоплазма базофильна, содержит хорошо

развитый ГЭР, который местами контактирует с цитолеммой. Аппарат Гольджи в виде цистерн и пузырьков распределен по всей цитоплазме. Митохондрии и лизосомы развиты умеренно.

В клетках интенсивно протекает синтез белков и протеогликанов волокнистого и аморфного вещества ткани. Интенсивность синтеза возрастает при недостатке кислорода. Стимулирующими факторами являются ионы железа, меди, хрома, аскорбиновая кислота. Внутри клеток фермент коллагеназа расщепляет незрелый коллаген, что регулирует интенсивность процесса.

Клетки способны к движению, в цитоплазме содержатся актиновые и миозиновые филаменты. Движение фибробластов возможно только после их связывания с опорными структурами соединительной ткани (фибрин, волокна). Связывание обеспечивается фибронектином – адгезивным веществом, синтезируемым фибробластами.

Фиброциты – конечные формы развития фибробластов. Веретеновидные клетки с крыловидными отростками. Содержат небольшое число органелл, вакуолей, липидных включений, гликогена. Синтез веществ резко снижен.

Миофибробласты морфологически сходны с фибробластами. Способны синтезировать не только коллагеновые, но и сократительные белки в значительном количестве.

Фиброкласты – клетки с высокой фагоцитарной и гидролитической активностью. Принимают участие в рассасывании межклеточного вещества. Имеют ультраструктурные признаки фибриллообразующих клеток (развитый ГЭР, комплекс Гольджи, митохондрии), а также лизосомы с гидролитическими ферментами. Выделяемый ими комплекс ферментов внеклеточно расщепляет цементирующий субстрат коллагеновых волокон, после чего коллагеновые фибриллы фагоцитируются фиброкластами и расщепляются.

Макрофаги – клетки защитной системы организма. Различают свободные и фиксированные макрофаги. Свободные макрофаги способны перемещаться в организме (макрофаги рыхлой соединительной ткани, серозных полостей, воспалительных экссудатов, альвеолярные макрофаги легких). Фиксированные макрофаги – макрофаги костного мозга, костной ткани, внутриэпидермальные, макрофаги центральной нервной системы.

Обычно макрофаги имеют одно ядро небольшого размера, округлое, бобовидное или неправильной формы. Цитоплазма базофильна, богата лизосомами, фагосомами и пиноцитозными пузырьками, содержит умеренное количество митохондрий, ГЭР, ап. Гольджи, включения гликогена, липидов. Макрофаг способен передвигаться, втягивать микровыросты, осуществлять эндо- и экзоцитоз. Соответственно в клетках, непосредственно под плазмолеммой, находится сеть актиновых филаментов, микротрубочки (прикрепляются к плазмолемме, идут радиально от клеточного центра к периферии, играют роль во внутриклеточных перемещениях лизосом, везикул). На поверхности плазмолеммы имеются рецепторы к Т- и В-лимфоцитам, эритроцитам, антигенам, иммуноглобулинам, гормонам, опухолевым клеткам.

Формы проявления защитной функции макрофагами:

1. поглощение и расщепление или изоляция чужеродного материала;
2. обезвреживание его при непосредственном контакте;
3. передача информации о чужеродном объекте иммунокомпетентным клеткам, способным его нейтрализовать;
4. стимуляция других клеточных популяций защитной системы организма.

Макрофаги синтезируют ферменты внутриклеточного и внеклеточного расщепления биологических субстратов, антибактериальные вещества, хемотаксические факторы для лейкоцитов, интерлейкин-1 (влияет на секрецию лизосомальных ферментов нейтрофилами, активирует синтез ДНК в лимфоцитах), факторы, активирующие выработку иммуноглобулинов В-лимфоцитами, дифференцировку Т- и В-лимфоцитов.

Макрофаги образуются из стволовых клеток крови, из промоноцитов и моноцитов.

Понятие о макрофагической системе. (И.И.Мечников).

К этой системе относится совокупность клеток, обладающих способностью захватывать из тканевой жидкости инородные частицы, погибающие клетки, бактерии, неклеточные структуры. Фагоцитированный материал подвергается внутриклеточному ферментативному расщеплению.

Относятся макрофаги рыхлой соединительной ткани, звездчатые клетки синусоидных сосудов печени, макрофаги кроветворных органов (селезенки, костного мозга, лимфатических узлов), макрофаги легкого, воспалительных экссудатов, остеокласты, многоядерные гигантские макрофаги, макрофаги нервной ткани.

Клетки способны к активному фагоцитозу, имеют рецепторы к иммуноглобулинам, происходят из моноцитов.

В состав макрофагической системы не входят другие клетки, способные к фагоцитозу: фибробласты, ретикулярные клетки, эндотелиоциты, нейтрофилы. Данные клетки не содержат циторецепторы к иммуноглобулинам.

Макрофагическая система – мощный защитный аппарат общего и местного действия.

Регулируется местными механизмами, нервными и гуморальными.

Тучные клетки (тканевые базофилы).

Содержат гранулы, напоминающие гранулы базофилов крови. Функции: понижение свертывания крови, повышение проницаемости сосудов. Принимают участие в воспалении, в иммуногенезе.

Форма тучных клеток разнообразна (неправильной формы, овальные, могут иметь короткие широкие отростки). Ширина клеток 4-14 мкм, длина 22мкм. Ядра небольшие, округлые или овальные, с неплотно расположенным хроматином. В цитоплазме многочисленные гранулы. Гранулы содержат гепарин, гистамин, гиалуроновую кислоту. Гранулы имеют сетчатое, пластинчатое, кристаллоидное или смешанное строение. Органеллы тучных клеток развиты слабо.

Тучные клетки способны к секреции и выбросу гранул в ответ на действие патогенов, изменение физиологических условий. Гистамин вызывает расширение кровеносных капилляров, повышает их проницаемость. Гепарин снижает проницаемость межклеточного вещества, являясь антогонистом гистамина.

Предшественники тучных клеток – в красном костном мозге. Плазматические клетки.

Вырабатывают антитела при появлении в организме антигена. Образуются в лимфоидных органах из В-лимфоцитов.

Размер – 7-10 мкм. Округлая или овальная клетка. Ядра не большие, округлые или овальные, расположены эксцентрично. Цитоплазма резко базофильна. ГЭР хорошо развит, концентрически расположен. Около ядра небольшая светлая зона (дворик), в котором располагаются центриоли и аппарат Гольджи.

Характерна высокая скорость синтеза и секреции антител. Количество плазмоцитов увеличивается при различных инфекционно-аллергических и воспалительных заболеваниях.

Адипоциты (жировые клетки).

Обладают способностью накапливать в больших количествах резервный жир, принимают участие в трофике, энергообразовании, метаболизме воды.

Располагаются группами около кровеносных сосудов.

Форма клеток шаровидная. Всю центральную часть клетки занимает1 большая капля нейтрального жира (триглицериды). Вокруг нее – узкий ободок цитоплазмы. В цитоплазме имеется небольшое количество других липидов: холестерина, фосфолипидов, жирных кислот. В цитоплазме палочковидные и нитевидные митохондрии с плотно упакованными кристами. На периферии клетки многочисленные пиноцитозные пузырьки.

Расходование жира происходит под действием гормонов (адреналин, инсулин) и тканевого липолитического фермента (липазы), расщепляющего триглицериды до глицерина и жирных кислот, которые поступают в кровь, связываются с альбумином, переносятся в другие ткани.

Жировые клетки развиваются из адвентициальных клеток. При этом в цитоплазме появляются сначала мелкие капли жира, которые затем сливаются. Аппарат Гольджи и ГЭР постепенно редуцируются, ядро сдавливается и уплощается.

Адвентициальные клетки.

Малоспециализированные клетки, сопровождающие кровеносные сосуды. Имеют уплощенную или веретеновидную форму, овальное ядро, слабобазофильную цитоплазму с небольшим числом органелл. В процессе дифференцировки могут превращаться в фибробласты, миофибробласты, адипоциты.

Перициты – клетки, окружающие кровеносные капилляры и входящие в состав их стенки.

Пигментоциты.

Содержат меланин. Много в родимых пятнах, в соединительной ткани людей черной и желтой рас. Цитоплазма образует короткие, непостоянной формы отростки. Содержит много меланосом и рибосом. Клетки образуются из клеток нерного гребня.

Межклеточное вещество.

Состоит из коллагеновых и эластических волокон и основного вещества. Образуется путем секреции соединительнотканными клетками и путем диффузии из плазмы крови.

Коллагеновые волокна.

Определяют прочность. В рыхлой неоформленной соединительной ткани располагаются в различных направлениях. Имеют вид волнообразно изогнутых, спиралевидно скрученных тяжей, в сечении уплощенных или округлых. Длина различна.

Состоят из коллагена, которого имеется 14 видов. Молекула коллагена состоит из триплетов (3 -цепочки) проколлагена, которые еще в клетке свиваются в одну спираль. Это молекулярный уровень организации коллагенового волокна.

В межклеточном веществе имеет место надмолекулярный уровень организации коллагенового волокна. При этом от проколлагена отщепляются концевые пептиды и образуется тропоколлаген. Молекулы тропоколлагена связываются с помощью водородных связей, образуются протофибриллы, а 5-6 протофибрилл, склеенных боковыми связями, составляют микрофибриллы (толщиной 5 нм).

Фибриллярный уровень организации коллагенового волокна осуществляется при участии гликозаминогликанов. Коллагеновые фибриллы представляют собой поперечно исчерченные структуры толщиной 20-100 нм.

Волокнистый уровень. Имеет место агрегация фибрилл, количеством от единичных до нескольких десятков. Толщина волокна 1-10 мкм. Волокна могут складываться в пучки толщиной до 150 мкм.

Коллагеновые волокна отличаются малой растяжимостью и большой прочностью на разрыв.

Эластические волокна.

Обладают эластичностью и растяжимостью. На поперечном разрезе округлые или уплощенные. В рыхлой волокнистой соединительной ткани эластические волокна анастомозируют друг с другом. Их толщина – 0,2-1 мкм.

Эластическое волокно имеет микрофибриллярный и аморфный компоненты. Основа – глобулярный гликопротеин – эластин.

Молекулярный уровень организации волокна – синтез молекул эластина фибробластами.

Надмолекулярный – глобулы собираются в цепочки – эластиновые протофибриллы. Фибриллярный – протофибриллы в сочетании с гликопротеином (фибриллином)

образуют микрофибриллы.

Волокнистый – эластические волокна содержат около 90% аморфного компонента эластина в центре, а по периферии – микрофибриллы.

Аморфный компонент межклеточного вещества.

Гелеобразная субстанция. Многокомпонентная. Включает белки плазмы крови, воду, неорганические ионы, продукты метаболизма клеток, растворимые предшественники коллагена и эластина, протеогликаны, гликопротеиды.

**Рекомендуемая литература**

* 1. Гистология, цитология и эмбриология (под ред. Ю.И.Афанасьева, Н.А.Юриной). М., Медицина, 2001.
	2. Гистология (под ред. В.Г. Елисеева и др.). М., Медицина, 1989.
	3. Заварзин А.А. Основы сравнительной гистологии. Учебное пособие. Л., Изд-во ЛГУ, 1985.
	4. Шубникова Е.А. Функциональная морфология тканей: уч. Пос. М., Изд-во МГУ, 1981.
	5. Хэм А., Кормак Д. Гистология (в 5 томах). М., “Мир”, 1983.

# Лекция 12.

**Плотные волокнистые соединительные ткани. Соединительные ткани со специальными свойствами: Ретикулярная,жировая, слизистая. Хрящевые ткани.**

**Цель: сформировать представление о строении и функциях специальных соединительных тканях**

**Ключевые слова**: сухожилие, хондроцит, хондробласт, гиалин, хрящевая ткань

Плотные волокнистые соединительные ткани.

Плотные волокнистые соединительные ткани характеризуются относительно большим количеством плотно расположенных волокон и незначительным количеством клеток и аморфного вещества. По характеру расположения волокнистых структур различают плотную неоформленную и плотную оформленную ткани. Плотная неоформленная соединительная ткань характеризуется неупорядоченным расположением волокон. В плотной оформленной соединительной ткани расположение волокон строго упорядоченно. Оформленная волокнистая соединительная ткань встречается в сухожилиях, связках, фиброзных мембранах.

Сухожилие.

Сухожилие состоит из толстых, плотно лежащих, параллельных пучков коллагеновых волокон. Между пучками расположены фиброциты, небольшое количество фибробластов и аморфного межклеточного вещества. Тонкие пластинчатые отростки фиброцитов входят между пучками волокон и тесно соприкасаются с ними. Фиброциты называются сухожильными клетками.

Пучок 1 порядка – пучок коллагеновых волокон, отделенный от соседнего слоем фиброцитов.

Пучок 2 порядка – несколько пучков 1 порядка, разделенных от соседних тонким слоем рыхлой соединительной ткани эндотенонием.

Пучки 3 порядка разделены более толстыми прослойками рыхлой соединительной ткани – перитенонием.

В крупных сухожилиях могут быть и пучки 4 порядка.

В перитенонии и эндотенонии проходят кровеносные сосуды, нервы и нервные окончания, посылающие в ЦНС сигналы о натяжении сухожилия.

Выйная связка - плотная оформленная соединительная ткань, образованная пучками эластиновых волокон, не четко разделенных.

Фиброзные мембраны.

Фиброзные мембраны трудно растяжимы. Они образованы несколькими слоями коллагеновых волокон. В каждом слое направление волокон иное, чем в соседнем слое. Отдельные пучки волокон переходят из одного слоя в другой, соединяя их. Кроме коллагеновых волокон есть эластические. К фиброзным мембранам относятся фасции, апоневрозы, сухожильные центры диафрагмы, капсулы некоторых органов, твердая мозговая оболочка, склера, надхрящница, надкостница.

Соединительные ткани со специальными свойствами.

Характеризуются преобладанием однородных клеток. Относятся жировая, ретикулярная и слизистая ткани.

Ретикулярная ткань.

Имеет сетевидное строение. Образована отростчатыми ретикулярными клетками и ретикулярными (аргирофильными) волокнами. Ретикулярные клетки связаны с ретикулярными волокнами и друг с другом посредством цитоплазматических отростков, образуя трехмерную сеть.

Ретикулярные волокна – продукт синтеза ретикулярных клеток. Различают собственно ретикулярные и преколлагеновые волокна. Собственно ретикулярные волокна содержат коллаген III типа, содержат в высокой концентрации серу, липиды, углеводы. Имеют не всегда четко выраженную исчерченность. По растяжимости занимают промежуточное положение между коллагеновыми и эластическими волокнами. Преколлагеновые волокна – начальная форма образования коллагеновых волокон в эмбриогенезе и при регенерации.

Жировая ткань.

Жировая ткань – скопление жировых клеток. Различают белую и бурую жировую

ткань.

Белая жировая ткань – располагается под кожей, особенно в нижней части брюшной

стенки, на ягодицах и бедрах, образуя подкожный жировой слой. Жировая ткань более или менее отчетливо делится прослойками рыхлой соединительной ткани на дольки. Внутри долек жировые клетки довольно плотно прилегают друг к другу. В узких пространствах между ними располагаются фибробласты, лимфоидные элементы, тканевые базофилы. Между жировыми клетками во всех направлениях ориентированы коллагеновые волокна. В прослойках рыхлой волокнистой соединительной ткани располагаются кровеносные и лимфатические капилляры.

В жировой ткани проходят активные процессы обмена жирных кислот, углеводов, образования липидов из углеводов. При распаде жиров выделяется большое количество воды и энергии. Жировая ткань является депо воды, питательных веществ, энергии.

Бурая жировая ткань встречается у новорожденных детей и некоторых животных на шее, окол лопаток, за грудиной, вдоль позвоночника, под кожей, между мышцами. Состоит из жировых клеток, густо оплетенных гемокапиллярами. Функция ткани – теплопродукция. Адипоциты имеют множество мелких липидных включений, значительно больше митохондрий по сравнению с клетками белой жировой ткани. Бурый цвет клеткам придают железосодержащие пигменты митохондрий. Окислительная способность бурых жировых клеток в 20 раз выше белых и в 2 раза выше мышцы сердца. При понижении температуры окружающей среды повышаются окислительные процессы в жировых клетках, выделяется тепловая энергия, обогревающая кровь в капиллярах. Фермент липаза расщепляет триглицериды на глицерин и жирные кислоты.

Слизистая ткань.

Из слизистой ткани образован пупочный канатик. Клеточные элементы представлены гетерогенной группой клеток, дифференцирующихся из мезенхимы. Клетки: фибробласты, миофибробласты, гладкие мышечные клетки. Клетки синтезируют виментин, десмин, актин, миозин. Синтезируют коллаген IV типа, характерный для базальных мембран. ламинин,

гепаринсульфат. В межклеточном веществе много гиалуроновой кислоты, что обуславливает желеобразную консистенцию ткани.

Скелетные ткани.

Скелетные ткани – разновидность соединительной ткани с выраженными опорной, механической функциями, обусловленными наличием плотного межклеточного вещества. Относятся: хрящевые, костные ткани, цемент и дентин зуба. Кроме опорной функции принимают участие в водно-солевом обмене.

Хрящевые ткани.

Состоят из клеток – хондроцитов и хондробластов и большого количества межклеточного гидрофильного вещества, отличающегося упругостью. В свежей хрящевой ткани содержится 70-80% воды, 10-15% органических веществ и 4-7% минеральных веществ. От 50 до 70% сухого вещества составляет коллаген. Собственно хрящевая ткань не имеет кровеносных сосудов, питание осуществляется путем диффузии из надхрящницы.

Различают коллагеновую, эластическую и волокнистую хрящевые ткани по структурно-функциональным характеристикам межклеточного вещества и степени содержания и соотношения коллагеновых и эластических волокон.

Хрящевой дифферон.

В процессе развития хрящевой ткани из мезенхимы образуется хрящевой дифферон: стволовые клетки, полустволовые клетки, хондробласты, хондроциты. Морфологически идентифицируются только хондробласты.

Предполагают, что стволовые клетки характеризуются округлой формой, высоким ядерно-цитоплазматическим отношением, диффузным расположением хроматина. Органеллы развиты слабо. В полустволовых клетках увеличивается количество свободных рибосом, появляются мембраны ГЭР, удлиняется форма клеток, уменьшается ядерно- цитоплазматическое отношение. Стволовые клетки и прехондробласты проявляют невысокую пролиферативную активность.

Хондробласты – молодые уплощенные клетки, способные к пролиферации и синтезу межклеточного вещества хряща. Являются разновидностями фибробластов. Цитоплазма имеет хорошо развитый ГЭР, АЭР, аппарат Гольджи. При окрашивании цитоплазма базофильна за счет большого количества РНК. Участвуют в периферическом росте хряща.

Хондроциты – основной вид клеток хрящевой ткани. Бывают овальными, округлыми или полигональной формы – в зависимости от степени дифференцировки. Расположены в полостях – лакунах в межклеточном веществе поодиночке или группами. Группы клеток, лежащие в одной полости, называются изогенными. Они образуются путем деления одной клетки. В изогенных группах различают 3 типа хондроцитов. Хондроциты 1 типа имеют высокое ядерно-цитоплазматическое отношение, развитый комплекс Гольджи, миохондрии, свободные рибосомы. В них нередко наблюдается митоз. Преобладают в молодом развивающемся хряще. Хондроциты 2 типа отличаются меньшим ядерно- цитоплазматическим отношением, ослаблением синтеза ДНК, сохранением высокого уровня РНК, интенсивным развитием ГЭР, комплекса Голджи. Их функция – синтез и секреция гликозаминогликанов и протеогликанов межклеточного вещества. Хондроциты 3 типа отличаются самым низким ядерно-цитоплазматическим отношением, сильным развитием и упорядоченным расположением ГЭР. Сохраняют способность к синтезу и секреции белка, но снижен синтех гликозаминогликанов.

Хондриогистогенез.

Источник развития хрящевой ткани – мезенхима. Клетки мезенхимы, расположенные в определенных участках зародыша, теряют отростки, усиленно размножаются и, плотно прилегая друг к другу, создают определенное напряжение – тургор. Данные участки называются хондрогенными островками. Клетки островка дифференцируются в хондробласты, синтезирующие межклеточное вещество – протеогликаны.

В следующей стадии – образования первичной хрящевой ткани, клетки центрального участка округляются, в их цитоплазме развивается ГЭР. Они осуществляют синтез и

секрецию фибриллярных белков (коллагена). Образующееся межклеточное вещество обладает оксифилией.

В стадии дифференцировки хрящевой ткани хондроциты способны синтезировать гликозаминогликаны кроме фибриллярных белков, главным образом сульфатированные, связанные с неколлагеновыми белками (протеогликаны).

По периферии хрящевой закладки развивается надхрящница, состоящая из наружного волокнистого и внутреннего камбиального (хондрогенного) слоев. В хондрогенной зоне клетки интенсивно делятся, дифференцируются в хондробласты. В процессе секреции продуктов синтеза и наслаивания на уже имеющийся хрящ по периферии сами клетки

«замуровываются» в продукты своей деятельности. Так происходит рост хряща способом наложения, или аппозиционный рост.

Хрящевые клетки, лежащие в центре молодого хряща, сохраняют способность к митозу, оставаясь в одной лакуне, и синтезировать межклеточное вещество. За счет этих клеток происходит рост хряща изнутри – интерстициальный рост.

По мере роста и развития хряща его центральные участки отдаляются от близлежащих сосудов. В результате их питание затруднено. В следствие этого они теряют способность делиться, некоторые из них подвергаются разрушению, а протеогликаны превращаются в более простой белок – альбумоид.

Гиалиновая хрящевая ткань.

Гиалиновая хрящевая ткань, называемая еще стекловидной в связи с ее прозрачностью и голубовато-белым цветом, является наиболее распространенной. Встречается в местах соединения ребер с грудиной, в гортани, воздухоносных путях, на суставных поверхностях костей.

Гиалиновая хрящевая ткань покрыта надхрящницей и представляет собой анатомическое образование – хрящ.

В надхрящнице выделяют наружный слой, состоящий из волокнистой соединительной ткани с кровеносными сосудами, и внутренний, содержащий хондробласты и прехондробласты. Под надхрящницей в поверхностном слое располагаются молодые хондроциты веретенообразной формы, длинная ось которых направлена вдоль поверхности хряща. В более глубоких слоях хрящевые клетки приобретают овальную или округлую форму. Клетки лежат компактно, образуя изогенные группы из 2-4 хондроцитов.

В гиалиновом хряще принято различать территориальные участки межклеточного вещества. К территориальному участку относится матрикс, непосредственно окружающий хрящевые клетки. Здесь коллагеновые волокна II типа и фибриллы, извиваясь, окружают изогенные группы, предохраняя их от механического давления. В межтерриториальном матриксе коллагеновые волокна ориентированы по направлению действия сил давления. Пространство между коллагеновыми структурами заполнено протеогликанами.

Эластическая хрящевая ткань.

Эластическая хрящевая ткань встречается в тех органах, где хрящевая основа подвергается изгибам (ушная раковина, хрящи гортани). Она не такая прозрачная, как гиалиновая, имеет желтоватый цвет. Снаружи покрыта надхрящницей. Хрящевые клетки (молодые и специализированные хондроциты) располагаются в капсулах поодиночке или образуют изогенные группы. Отличительная черта: наличие в межклеточном веществе наряду с коллагеновыми волокнами эластических волокон, пронизывающих межклеточное вещество во всех направлениях. В слоях, прилежащих к надхрящнице, эластические волокна переходят в эластические волокна надхрящницы. Липидов, гликогена и хондроитинсульфатов меньше, чем в гиалиновом.

Волокнистая хрящевая ткань.

Волокнистая хрящевая ткань находится в межпозвоночных дисках, в местах перехода сухожилий в гиалиновую ткань, где ограниченные движения сопровождаются сильными натяжениями. Межклеточное вещество содержит параллельно направленные коллагеновые пучки, постепенно разрыхляющиеся и переходящие в гиалиновый хрящ. В хряще имеются

полости, в которые заключены хрящевые клетки, расположенные поодиночке или изогенными группами. Цитоплазма клеток часто бывает вакуолизированной. По направлению от гиалинового хряща к сухожилию волокнистый хрящ все более становится похожим на сухожилие. На границе хряща и сухожилия между коллагеновыми пучками лежат столбиками сдавленные хрящевые клетки, которые переходят в сухожильные клетки.

Т.о., характерная особенность волокнистой хрящевой ткани – коллагеновые волокна собраны в пучки и отличаются упорядоченным расположением.

Возрастные изменения в хрящевой ткани.

По мере старения в хрящевой ткани уменьшается количество протеогликанов и связанная с ними гидрофильность. Ослабляются процессы размножения хондробластов.

В резорбции дистрофически измененных клеток и межклеточного вещества участвуют хондрокласты. Лакуны после гибели хондроцитов заполнены аморфным веществом и коллагеновыми фибриллами. Обнаруживаются отложения солей кальция, хрящ становится мутным, приобретает твердость и ломкость.

Регенерация.

Регенерация хрящевой ткани осуществляется за счет малоспециализированных клеток надхрящницы и хряща. Однако этот процесс идет очень медленно.

**Рекомендуемая литература**

1. Гистология, цитология и эмбриология (под ред. Ю.И.Афанасьева, Н.А.Юриной). М., Медицина, 2001.
2. Гистология (под ред. В.Г. Елисеева и др.). М., Медицина, 1989.
3. Заварзин А.А. Основы сравнительной гистологии. Учебное пособие. Л., Изд-во ЛГУ, 1985.
4. Шубникова Е.А. Функциональная морфология тканей: уч. Пос. М., Изд-во МГУ, 1981.
5. Хэм А., Кормак Д. Гистология (в 5 томах). М., “Мир”, 1983.

# Лекция 13.

**Костные ткани. Остеогистогенез. Гистологическое строение трубчатой кости.**

**Цель: сформировать представление о строении и функции костной ткани Ключевые слова**: сухожилие, хондроцит, хондробласт, гиалин, хрящевая ткань

Костные ткани – это специализированный тип соединительной ткани, характеризующийся высокой минерализацией межклеточного вещества, содержащего около 70% неорганических веществ, главным образом фосфатов кальция. Органическое вещество представлено в основном белками коллагенового типа и липидами. По сравнению с хрящевой тканью в костной ткани содержится относительно небольшое количество воды, хондроитинсерной кислоты, много лимонной и других кислот, образующих комплексы с кальцием.

Функции: костная ткань обладает наиболее выраженной опорной, защитной функцией, является депо солей кальция, фосфора и других.

Несмотря на высокую минерализацию костной ткани в ней происходит постоянное обновление составляющих ее веществ, процессы разрушения и созидания, приспособление к меняющимся условиям. Морфофункциональные свойства костной ткани меняются в зависимости от возраста, условий питания, мышечной нагрузки, воздействия желез внутренней среды, иннервации.

Классификация костных тканей.

Выделяют два основных типа костной ткани: ретикулофиброзную (грубоволокнистую) и пластинчатую. Отличаются по структуре и физическим свойствам

благодаря строению межклеточного вещества. К костной ткани относят, также, цемент и дентин зуба, также характеризующиеся высокой степенью минерализации межклеточного вещества, выполняющие опорную и механическую функции.

Костный дифферон.

В процессе развития костной ткани образуется дифферон клеток: стволовые, полустволовые клетки, остеобласты (разновидность фибробластов), остеоциты. Выделяют, также, остеокласты (рановидность макрофагов), развивающиеся из стволовых клеток крови.

Стволовые и полустволовые клетки морфологически не идентифицируются.

Остеобласты – молодые клетки, создающие костную ткань. В сформировавшейся кости они встречаются в глубоких слоях надкостницы, в местах регенерации костной ткани. Клетки способны к пролиферации. В развивающейся кости остеобласты покрывают непрерывным слоем поверхность костной балки.

Форма клеток кубическая, пирамидальная, угловатая. Размер 15-20 мкм. Ядро округлой или овальной формы, часто располагается эксцентрично. В цитоплазме хорошо развиты ГЭР, комплекс Гольджи, митохондрии.

Остеоциты – преобладающие по количеству клетки костной ткани, не способные делиться. Форма клеток отростчатая. Ядро относительно крупное, цитоплазма слабо базофильна. Органеллы развиты слабо. Остеоциты лежат в костных полостях (лакунах), которые повторяют контуры клеток. Канальцы костных полостей заполнены тканевой жидкостью, анастомозируют между собой и с периваскулярными пространствами. Через тканевую жидкость осуществляется обмен веществ между кровью и остеоцитами.

Остеокласты – клетки гематогенной природы, способные разрушить обызвествленный хрящ и кость. Имеют размер 90 мкм и более, содержат от 3 до нескольких десятков ядер. Цитоплазма слабобазофильна, иногда оксифильна. Остеокласты располагаются на поверхности костных перекладин.

Сторона остеокласта, прилежащая к разрушаемой поверхности, богата цитоплазматическими выростами (гофрированная каемка), она является областью синтеза и секреции гидролитических ферментов. По периферии остеокласта находится область плотного прилегания клетки к костной поверхности, которая как бы герметизирует область действия гидролитических ферментов. В этой зоне цитоплазмы мало органелл, много актиновых микрофиламентов. Слой цитоплазмы над гофрированным краем содержит многочисленные мелкие пузырьки и более крупные вакуоли.

Полагают, что остеокласты выделяют углекислый газ в окружающую среду, а фермент карбоангидраза способствует образованию угольной кислоты (H2CO3) и растворению кальциевых соединений. Остеокласт богат митохондриями и лизосомами, ферменты которых (коллагеназа и др.) расщепляют коллаген и протеогликаны матрикса костной ткани. В месте соприкасания остеокласта с костным веществом в последнем образуется лакуна.

Один остеокласт может разрушить столько кости, сколько за это же время создадут

100 остеобластов. Функции остеобластов и остеокластов взаимосвязаны, находятся под влиянием гормонов, функциональной нагрузки, витаминов и др.

Межклеточное вещество костной ткани образовано основным аморфным веществом, импрегнированным неорганическими солями. В нем располагаются коллагеновые волокна, образующие небольшие пучки. В ретикулофиброзной костной ткани волокна имеют беспорядочное направление, в пластинчатой – ориентированы строго.

Остеогистогенез.

Во время эмбрионального развития образование костной ткани осуществляется двумя способами: прямым остеогистогенезом, когда имеет место развитие костной ткани из мезенхимы, и непрямым остеогистогенезом, на месте ранее развившейся хрящевой модели кости.

Прямой остеогистогенез.

Характерен для развития грубоволокнистой костной ткани плоских костей (кости черепа и др.). Характеризуется образованием сначала «перепончатой» костной ткани с последующим отложением солей кальция, фосфора и других в межклеточном веществе.

В первой стадии – образования скелетогенного островка – на месте будущей кости происходит очаговое размножение клеток мезенхимы и васкуляризация скелетогенного островка.

Во второй стадии – остеоидной – происходит дифференцировка клеток островков, образуется органическая матрица костной ткани (оксифильное межклеточное вещество с коллагеновыми фибриллами). Разрастающиеся волокна раздвигают клетки, которые остаются связанными посредством цитоплазматических отростков. В основном веществе появляются мукопротеиды, цементирующие волокна в одну прочную массу. Постепенно клетки оказываются «замурованными» в межклеточном веществе, теряют способность делиться и превращаются в остеоциты. Из окружающей мезенхимы образуются новые остеобласты, которые наращивают кость снаружи (аппозиционный рост).

Третья стадия – кальцификация межклеточного вещества. Остеобласты выделяют щелочную фосфатазу. Фермент расщепляет глицерофосфаты на фосфорную кислоту и углеводные соединения. Фосфорная кислота вступает в реакцию с солями кальция, образуя соединения Ca3(PO4)2 , которые осаждаются в основном веществе и волокнах в виде аморфных отложений, затем из них образуются кристаллы гидроксиапатита Ca10(PO4)6(OH)2 . Одним из посредников кальцификации является остеонектин – гликопротеин, избирательно связывающий соли кальция и фосфора с коллагеном. В результате кальцификации образуются костные перекладины (балки). От перекладин ответвляются выросты, посредством которых они соединяются и образуют сеть. Пространства между перекладинами заняты соединительной тканью с проходящими в ней кровеносными сосудами.

К моменту завершения гистогенеза по периферии зачатка кости появляется большое количество волокон и остеогенных клеток. Часть этой волокнистой ткани превращается в периост, который обеспечивает трофику и регенерацию костной ткани. Такая кость, состоящая из перекладин ретикулофиброзной костной ткани, называется первичной губчатой костью. В более поздних стадиях развития она заменяется вторичной губчатой костью, которая построена из пластинчатой костной ткани.

Четвертая стадия остеогенеза – развитие пластинчатой костной ткани, происходит с участием остеокластов. Имеет место разрушение отдельных участков кости, сопровождающееся врастанием кровеносных сосудов в толщу ретикулофиброзной кости. Костные пластинки образуются вокруг кровеносных сосудов путем дифференцировки прилегающей к ним мезенхимы. Над возникающими пластинками образуется слой новых остеобластов и новые пластинки. Коллагеновые волокна в каждой пластинке располагаются под углом к волокнам соседней пластинки. Т.о., вокруг сосуда формируются цилиндры, встроенные один в другой (первичные остеоны).

С момента появления остеонов ретикулофиброзная костная ткань перестает развиваться и замещается пластинчатой. Со стороны надкостницы формируются общие пластинки, охватывающие всю кость снаружи. Так развиваются плоские кости.

Непрямой остеогистогенез.

На 2 месяце эмбрионального развития в местах будущих трубчатых костей закладывается хрящевой зачаток, который принимает форму будущей кости (хрящевая модель). Зачаток состоит из эмбрионального гиалинового хряща, покрытого надхрящницей.

Развитие кости на месте хряща начинается в области диафиза (перихондральное окостенение). Разрастаются кровеносные сосуды, в средней части диафиза дифференцируются остеобласты, которые образуют манжету из ретикулофиброзной костной ткани (первичный центр окостенения), которая затем сменяется на пластинчатую.

Образование костной манжеты нарушает питание хряща. В центре диафиза возникают дистрофические изменения. Хондроциты вакуолизируются, их ядра пикнотизируются, образуются т.н. пузырчатые хондроциты. Рост хряща в этом месте прекращается. Удлинение

костной манжеты сопровождается расширением зоны деструкции хряща и появлением остеокластов, которые очищают пути для врастающих кровеносных сосудов и остеобластов. Появляются очаги эндохондрального окостенения (вторичные центры окостенения). В соседних неизмененных отделах диафиза продолжается рост хряща, хондроциты образуют колонки вдоль длинной оси костного зачатка.

С момента разрастания кровеносных сосудов и появления остеобластов надхрящница преобразуется в надкостницу. Кровеносные сосуды с окружающей их мезенхимой, остеобластами и остеокластами врастают через отверстия костной манжетки в обызвествленный хрящ. Остеокласты выделяют ферменты, разрушающие обызвествленный матрикс хряща. В удлиненных пространствах бывшего хряща поселяются остеоциты, образующие костную ткань.

Первичный (диафизарный) центр окостенения.

С участием остеокластов образуются полости резорбции, затем возникает костномозговая полость. Туда проникает мезенхима, образуется строма костного мозга, в которой поселяются стволовые клетки крови и соединительной ткани. По периферии диафиза со стороны надкостницы нарастают новые перекладины костной ткани. Разрастаясь в длину и увеличиваясь в толщину, они образуют плотный слой кости. Вокруг сосудов, которые идут по длинной оси зачатка кости, на месте разрушающейся ретикулофиброзной кости начинают образовываться первичные остеоны. Просвет их широк, границы пластинок нерезко контурированы. Вслед за появлением первой генерации остеонов со стороны периоста начинается образование общих (генеральных) пластинок, окружающих кость в области диафиза.

Затем центры окостенения появляются в эпифизах. Там имеет место сначала дифференцировка хондроцитов, их гипертрофия, затем их дистрофия, кальцинация межклеточного вещества. Затем процесс окостенения, сопровождаемый врастанием в эпифизы сосудов.

В промежуточной области между диафизом и эпифизами сохраняется хрящевая ткань

* метафизарный хрящ, обеспечивающий рост костей в длину.

Ретикулофиброзная костная ткань.

Встречается главным образом у зародышей. У взрослых встречается на месте заросших черепных швов, в местах прикреплений сухожилий к костям.

Коллагеновые волокна образуют пучки, беспорядочно расположенные. Остеоциты лежат в лакунах. Посредством цитоплазматических отростков клетки соединяются друг с другом. С поверхности грубоволокнистая кость покрыта надкостницей.

Пластинчатая костная ткань.

Наиболее распространена во взрослом организме. Состоит из костных пластинок. Толщина и длина костных пластинок колеблется от нескольких десятков до сотен микрометров. Костные пластинки содержат фибриллы, ориентированные в различных плоскостях. В центральной части пластин фибриллы имеют продольное направление, по периферии – тангенциальное и поперечное. Фибриллы одной пластинки могут продолжаться в соседние, создавая единую волокнистую основу кости. Кроме того, костные пластинки пронизаны отдельными волокнами, идущими перпендикулярно, благодаря чему достигается большая прочность пластинчатой костной ткани.

Из этой ткани построено компактное и губчатое вещества в большинстве плоских и трубчатых костей скелета.

Гистологическое строение трубчатой кости.

Трубчатая кость построена из пластинчатой костной ткани, кроме бугорков покрыта надкостницей.

В надкостнице два слоя. Наружный образован волокнистой соединительной тканью. Внутренний содержит остеогенные камбиальные клетки, преостеобласты и остеобласты различной степени дифференцировки. Камбиальные клетки веретеновидной формы, имеют небольшой объем цитоплазмы, умеренно развитый синтетический аппарат. Преостеобласты

* интенсивно делящиеся клетки веретеновидной формы, способны синтезировать мукополисахариды. Остеобласты характеризуются сильно развитым белоксинтезирующим аппаратом. Через надкостницу проходят сосуды и нервы.

Строение диафиза.

Вещество диафиза образовано костными пластинками, толщина которых 4-12-15 мкм. Костные пластинки располагаются в определенном порядке, образуя гаверсовы системы. Различают 3 слоя: наружный слой общих пластинок, средний (остеонный) слой образован костными пластинками, расположенными вокруг сосудов – остеонами, внутренний слой общих пластинок.

Наружные общие пластинки не образуют полных колец вокруг диафиза. Внутренние общие пластинки хорошо развиты только там, где вещество кости граничит с костномозговой полостью. В местах, где компактное вещество кости переходит в губчатое, его внутренние общие пластинки переходят в пластинки перекладин губчатого вещества.

В наружных общих пластинках залегают прободающие каналы, по которым из надкостницы внутрь кости входят сосуды. Со стороны надкостницы в кость под разными углами проникают коллагеновые волокна (прободающие волокна). Чаще они разветвляются только в наружном слое, но могут проникать и в средний остеонный слой.

В среднем слое костые пластинки располагаются в остеонах, формируя остеонные пластинки. Есть вставочные пластинки, расположенные между остеонами. В костных пластинках располагаются коллагеновые фибриллы, впаянные в обызвествленный матрикс. В костных пластинках и между ними располагаются тела костных клеток и их отростки. Каждый остеон отграничен от соседних спайной линией, образованной основным веществом, цементирующим их. В центральном канале остеона располагаются кровеносные сосуды с соединительной тканью и остеогенными клетками. В диафизе остеоны располагаются параллельно длинной оси. Каналы остеонов анастомозируют друг с другом, образуя питательные (прободающие) каналы. Сосуды остеонов сообщаются друг с другом и с сосудами костного мозга и надкостницы.

На внутренней поверхности диафиза, граничащей с костномозговой полостью, пластинчатая костная ткань образует костные перекладины губчатого вещества кости. Полость диафиза заполнена костным мозгом (красным и желтым).

Эндост - оболочка со стороны костномозговой полости. В эндосте различают осмиофильную линию, остеоидный слой, состоящий из аморфного вещества, коллагеновых фибрилл и остеобластов, кровеносных капилляров и нервных окончаний, слоя чешуевидных клеток, нечетко отделяющих эндост от элементов костного мозга. Толщина эндоста 1-2 мкм, меньше, чем периоста. Между эндостом и периостом осуществляется микроциркуляция жидкости и минеральных веществ благодаря лакунно-канальцевой системе костной ткани.

**Лекция 14.**

**Мышечные ткани, морфофункциональная характеристика, классификация.**

**Поперечнополосатые и гладкие мышечные ткани.**

Мышечными тканями называют ткани, различные по строению и происхождению, сходные по способности сокращаться. Обеспечивают перемещение в пространстве организма в целом, его частей, органов внутри организма (сердце, язык, кишечник).

Классификация.

По морфофункциональному принципу различают поперечнополосатые и гладкие мышечные ткани. В поперечнополосатых мышечных тканях миозиновые филаменты постоянно полимеризованы, образуют с актиновыми фибриллами постоянно существующие миофибриллы. Актиновые и миозиновые фибриллы расположены на одинаковом уровне и создают поперечную исчерченность. Исчерченные мышечные ткани сокращаются быстрее, чем гладкие. В гладких мышечных тканях вне сокращения миозиновые филаменты деполимеризованы. В присутствии ионов кальция они полимеризуются и вступают во

взаимодействие с актиновыми филаментами. Образующиеся миофибриллы не имеют исчерченности.

По гистогенетическому принципу (в зависимости от источников развития) выделяют

5 типов: мезенхимные (из десмального зачатка мезенхимы), эпидермальные (из кожной эктодермы и из прехордальной пластинки), нейральные (из нервной трубки), целомические (из миоэпикардиальной пластинки висцерального листка сомита) и соматические (миотомные). Первые 3 типа – гладкие мышечные ткани, 4,5 – поперечнополосатые.

Поперечнополосатые мышечные ткани.

Различают скелетную и сердечную поперечнополосатые мышечные ткани. Скелетная мышечная ткань.

Гистогенез.

Элементы скелетной поперечнополосатой мышечной ткани развиваются из клеток миотомов – миобластов. В ходе дифференцировки возникают две клеточные линии. Клетки одной из линий сливаются, образуя удлиненные симпласты – мышечные трубочки (миотубы). В них происходит дифференцировка миофибрилл. Отмечается хорошо развитый ГЭР. Миофибриллы сначала располагаются под плазмолеммой, затем заплняют большую часть миотубы. Ядра смещаются к периферии. Клеточные центры и микротрубочки полностью исчезают. ГЭР редуцируется в значительной степени. Формирующиеся структуры называются миосимпластами.

Клетки другой линии остаются самостоятельными и дифференцируются в миосателлиты. Они располагаются на поверхности миосимпластов.

Строение скелетной мышечной ткани.

Структурная единица мышечной ткани – мышечное волокно, состоящее из миосимпласта и миосателлитов, покрытых общей базальной мембраной. Толщина волокна 50-100 мкм, длина до нескольких сантиметров. Плазмолемма симпласта вместе с базальной мембраной составляет сарколемму.

Строение миосимпласта.

Непосредственно под сарколеммой располагается множество ядер продолговатой формы. Их количество – до нескольких десятков тысяч. У полюсов ядер располагаются органеллы общего значения – комплекс Гольджи, фрагмены ГЭР. Миофибриллы заполняют основную часть миосимпласта и расположены продольно.

Саркомер – структурная единица миофибриллы. Миофибрилла имеет поперечные темные и светлые диски (анизотропные (темные) А-диски, изотропные (светлые) I-диски). Каждая миофибрилла окружена продольно расположенными и анастомозирующими между собой петлями АЭР (саркоплазматической сети). Между соседними саркомерами – пограничная структура – Z-линия (сеть из белковых фибрилл, среди которых -актинин). С Z-линией связаны концы актиновых филаментов. От Z-линий актиновые филаменты направляются к центру саркомера, но не доходят до его середины. Актиновые филаменты объединены с Z-линией и миозиновыми филаментами нерастяжимыми молекулами небулина. Посередине темного диска – М-линия (сеть из миомезина). В М-линии закреплены концы миозиновых филаментов. От М-линии миозиновые филаменты направляются в сторону Z-линий, располагаясь между актиновыми филаментами, но до Z-линий не доходят. Концы миозиновых филаментов фиксированы к Z-линиям растяжимыми гигантскими белковыми молекулами титина.

Молекулы миозина имеют хвост и две головки на одном конце. При повышении концентрации ионов кальция в шарнирном участке (область присоединения головок) молекула изменяет свою конфигурацию. Головки миозина связываются с актином при участии тропомиозина и тропонина. Наклоняясь, головка миозина тянет актиновую филаменту в сторону М-линии. Z-линии сближаются, саркомер укорачивается.

Между соседними миофибриллами -актининовые сети Z-линий связаны посредством промежуточных филаментов. Они подходят к внутренней поверхности плазмолеммы и закрепляются в кортикальном слое цитоплазмы, так что соседние саркомеры

всех миофибрилл лежат на одном уровне. Это и создает поперечную исчерченность всего волокна.

Источником кальция служат цистерны АЭР. Они вытянуты вдоль миофибрилл около каждого саркомера и образуют саркоплазматическую сеть. В ней аккумулируются ионы кальция, когда миосимпласт находится в расслабленном состоянии. На уровне Z-линий (у амфибий) или на границе А- и I-дисков (у млекоптающих) канальцы сети меняют направление и располагаются поперечно, образуя расширенные терминальные или латеральные (L) цистерны.

С поверхности миосимпласта плазмолемма образует длинные трубочки, идущие поперечно в глубину клетки (Т-трубочки) на уровне границ между темными и светлыми дисками. Когда клетка получает сигнал о начале сокращения, он перемещается по плазмолемме в виде потенциала действия и распространяется на мембрану Т-трубочек. Поскольку эта мембрана сближена с мембранами АЭР, состояние последних меняется, кальций освобождается из цистерн сети и взаимодействует с актино-миозиновыми комплексами. Когда потенциал действия исчезает, кальций снова аккумулируется и сокращение миофибрилл прекращается.

Для развития усилия сокращения нужна энергия. Она освобождается за счет АТФ- АДФ-превращений. Митохондрии располагаются непосредственно между миофибриллами.

Большую роль в деятельности миосимпластов играют включения гликогена и миоглобина. Гликоген служит источником энергии, необходимой не только для совершения мышечной работы, но и для поддержания теплового баланса всего организма. Миоглобин связывает кислород, когда мышца расслаблена и по кровеносным капиллярам свободно протекает кровь. Во время сокращения мышцы сосуды сдавливаются, а запасенный кислород освобождается и участвует в биохимических реакциях.

Миосаттелитоциты.

Это малодифференцированные клетки, являющиеся источником регенерации мышечной ткани. Они прилежат к поверхности миосимпласта, так что их плазмолеммы соприкасаются. Имеют одно ядро овальной формы. Обладают всеми органеллами общего значения, в том числе и клеточным центром.

Типы мышечных волокон.

Мышечные волокна в составе разных мышц обладают разной силой, скоростью и длительностью сокращения, а также утомляемостью. Ферменты в них обладают разной активностью и представлены в различных изомерных формах. Различаются по содержанию дыхательных ферментов – гликолитических и окислительных.

По соотношению миофибрилл, митохондрий и миоглобина различают белые, красные и промежуточные волокна. По функциональным особенностям мышечные волокна подразделяют на быстрые, медленные и промежуточные.

Молекула миозина имеет несколько изоформ, среди которых существуют «быстрая» и

«медленная». В быстрых волокнах преобладают гликолитические процессы, они более богаты гликогеном, в них меньше миоглобина, поэтому их называют также белыми. В медленных волокнах выше активность окислительных ферментов, они богаче миоглобином, выглядят более красными. Степень активности дыхательных ферментов варьирует значительно, поэтому наряду с белыми и красными выделяют промежуточные волокна. В мышечной ткани различные волокна располагаются мозаично.

Регенерация скелетной мышечной ткани.

Ядра миосимпластов делиться не могут, так как в клетках отсутствуют клеточные центры. Камбиальными элементами служат миосателлитоциты. Пока организм растет, они делятся, дочерние клетки встраиваются в концы симпластов. По окончании роста размножение миосателлитоцитов затухает. После повреждения мышечного волокна на некотором протяжении от места травмы оно разрушается и его фрагменты фагоцитируются макрофагами. Восстановление тканей происходит за счет гипертрофии самого симпласта и пролиферации миосателлитоцитов. В симпласте активируется ГЭР и аппарат Гольджи.

Происходит синтез веществ, необходимых для восстановления саркоплазмы и миофибрилл, а также сборка мембран, что восстанавливает целостность плазмолеммы. Миосателлитоциты, сохранившиеся рядом с повреждением, делятся. Одни из них мигрируют к месту повреждения и встраиваются в волокно, другие сливаются и образуют миотубы.

Скелетная мышца как орган.

Мышцы соединяются с костями посредством сухожилий или непосредственно с надкостницей. На конце мышечного волокна плазмолемма образует впячивания, в них со стороны сухожилия или надкостницы проникают коллагеновые волокна. Коллагеновые волокна спирально оплетаются ретикулярными волокнами. Концы волокон направляются к базальной мембране, входят в нее, поворачивают назад и по выходе снова оплетают коллагеновые волокна.

Между мышечными волокнами находятся тонкие прослойки рыхлой соединительной ткани – эндомизий. Несколько мышечных волокон окружены более толстой прослойкой рыхлой соединительной ткани – перимизием, разделяя мышцу на пучки. Несколько пучков объединены в более крупные группы, разделенные более толстыми соединительнотканными прослойками. Поверхность мышцы окружена эпимизием.

Васкуляризация.

Артерии вступают в мышцу и распространяются по прослойкам соединительной ткани. В перимизии – артериолы, в эндомизии – капилляры. Вены и лимфатические сосуды проходят рядом с приносящими сосудами. Рядом с сосудами много тканевых базофилов, регулирующих проницаемость сосудов.

Сердечная мышечная ткань.

Гистогенез.

Из миоэпикардиальных пластинок спланхнотома. Дифференцируются 5 видов кардиомиоцитов: рабочие (сократительные), синусные, переходные, проводящие, секреторные.

Рабочие кардиомиоциты образуют цепочки. Укорачиваясь, создают силу сокращения сердечной мышцы. Способны передавать управляющие сигналы друг другу. Синусные кардиомиоциты способны автоматически в определенном ритме сменять состояние сокращения на расслабление. Воспринимают управляющие сигналы от нервных волокон, в ответ на что изменяют ритм сократительной деятельности. Синусные кардиомиоциты передают управляющие сигналы переходным, а те – проводящим. Проводящие кардиомиоциты образуют цепочки клеток, соединенных концами. Первая клетка в цепочке воспринимает управляющие сигналы и передает их далее – другим проводящим кардиомиоцитам. Клетки, замыкающие цепочку, передают сигнал через переходные кардиомиоциты рабочим. Секреторные кардиомиоциты вырабатывают натрийуретический фактор.

Строение сократительных кардиомиоцитов.

Клетки имеют удлиненную форму (100-150 мкм), близкую к цилиндрической. Их концы соединяются друг с другом, так что цепочки клеток составляют функциональные волокна. В области контактов клеток образуются вставочные диски. Кардиомиоциты могут ветвиться и образовывать сеть. Их поверхности покрыты базальной мембраной, в которую вплетаются ретикулярные и коллагеновые волокна.

Ядро кардиомиоцита (иногда их два) овальное, лежит в центральной части клетки. У полюсов ядра сосредоточены немногочисленные органеллы общего значения. Миофибриллы слабо обособлены друг от друга, могут расщепляться. Их строение аналогично строению миофибрилл скелетного мышечного волокна. Каждая митохондрия располагается на протяжении всего саркомера. От поверхности плазмолеммы вглубь кардиомиоцита направлены Т-трубочки, находящиеся на уровне Z-линий. Их мембраны контактируют с мембранами АЭР. Петли АЭР вытянуты вдоль миофибрилл, имеют латеральные утолщения (L-системы), формирующие вместе с Т-трубочками триады или диады. В цитоплазме

включения гликогена, липидов, много миоглобина. Механизм сокращения такой же, как у миосомпластов.

Кардиомиоциты соединяются друг с другом своими торцевыми концами. Здесь образуются вставочные диски. Концы кардиомиоцитов имеют неровную поверхность, выступы одной клетки входят во впадины другой. Поперечные участки выступов соседних клеток соединены друг с другом интердигитациями и десмосомами. Боковые поверхности выступов объединяются нексусами (щелевыми соединениями). Это обеспечивает метаболические связи между ними и синхронность сокращений.

Регенерация.

Возможна рабочая гипертрофия. Стволовых клеток в сердечной мышечной ткани нет, поэтому погибающие кардиомиоциты не восстанавливаются.

Гладкие мышечные ткани.

Различают 3 группы гладких мышечных тканей – мезенхимные, эпидермальные и нейральные.

Мышечная ткань мезенхимного происхождения.

Гладкий миоцит – веретеновидная клетка длиной 20-500 мкм, шириной 5-8 мкм. Ядро палочковидное, находится в центральной части. При сокращении клетки ядро изгибается и даже закручивается. Органеллы общего значения, среди которых много митохондрий, сосредоточены около полюсов ядра. Аппарат Гольджи, ГЭР развиты слабо. Рибосомы расположены свободно.

Филаменты актина образуют в цитоплазме трехмерную сеть, вытянутую преимущественно продольно. Концы филаментов скреплены между собой и с плазмолеммой сшивающими белками. Эти участки видны на электроннограммах как плотные тельца. Мономеры миозина располагаются рядом с филаментами актина.

По нервным волокнам поступает сигнал к сокращению. Медиатор изменяет состояние плазмолеммы. Она образует впячивания – кавеолы, в которых концентрируются ионы кальция. Кавеолы отшнуровываются в сторону цитоплазмы в виде пузырьков. Из пузырьков освобождается кальций. Происходит полимеризация миозина, взаимодействие миозина с актином. Актиновые филаменты смещаются друг другу навстречу, плотные пятна сближаются, усилие передается на плазмолемму, клетка сокращается. Когда поступление сигналов прекращается, ионы кальция эвакуируются из кавеол. миозин деполимеризуется,

«миофибриллы» распадаются. Сокращение прекращается. Т.о., актино-миозиновые комплексы существуют в гладких мышцах только в период сокращения.

Гладкие миоциты располагаются без заметных межклеточных пространств. На концах клеток плазмолемма образует узкие трубчатые впячивания. Миоциты разделены базальной мембраной. На отдельных участках в ней образуются «окна», поэтому плазмолеммы соседних миоцитов сближаются. Здесь формируются нексусы, и между клетками возникают не только механические, но и метаболические связи. Поверх базальной мембраны между миоцитами проходят эластические и ретикулярные волокна, объединяющие клетки в единый тканевый комплекс. Ретикулярные волокна проникают в щели на концах миоцитов, закрепляются там.

Регенерация.

Регенерация на тканевом и клеточном уровне. Мышечная ткань эпидермального происхождения.

Миоэпидермальные клетки развиваются из эпидермального зачатка. Встречаются в потовых, слюнных, молочных и слезных железах. Имеют общих предшественников с их секреторными клетками. Миоэпителиальные клетки непосредственно прилежат к собственно эпителиальным и имеют общую с ними базальную мембрану. При регенерации те и другие восстанавливаются из общих предшественников.

Большинство миоэпителиальных клеток имеют звездчатую форму. Их отростки охватывают концевые отделы и мелкие протоки желез. В теле клетки располагаются ядро и

органеллы общего значения, в отростках – сократительный аппарат, организованный как в клетках мезенхимного происхождения.

Мышечная ткань нейрального происхождения.

Развивается из клеток нейрального зачатка в составе внутренней стенки глазного бокала. Тела клеток располагаются в эпителии задней поверхности радужки. Каждая из них имеет отросток, который направляется в толщу радужки и ложится параллельно ее поверхности. В отростке находится сократительный аппарат, организованный так же, как во всех гладких миоцитах. В зависимости от направления отростков (перпендикулярно или параллельно краю зрачка) миоциты образуют две мышцы – суживающую и расширяющую зрачок.

**Рекомендуемая литература**

1. Гистология, цитология и эмбриология (под ред. Ю.И.Афанасьева, Н.А.Юриной). М., Медицина, 2001.
2. Гистология (под ред. В.Г. Елисеева и др.). М., Медицина, 1989.
3. Заварзин А.А. Основы сравнительной гистологии. Учебное пособие. Л., Изд-во ЛГУ, 1985.
4. Шубникова Е.А. Функциональная морфология тканей: уч. Пос. М., Изд-во МГУ, 1981.
5. Хэм А., Кормак Д. Гистология (в 5 томах). М., “Мир”, 1983.

# Лекция 15. Нервная ткань. Строение нейрона. Нейроглия. Нервные волокна.

**Цель: сформировать представление о строении и функциях нервной ткани Ключевые слова**: нейрон, глия, аксон, дендрит, миелин

Нервная ткань – система взаимосвязанных нервных клеток и клеток нейроглии, обеспечивающих специфические функции восприятия раздражения, возбуждения, выработки импульса и передачи его. Она является основой строения органов нервной системы, обеспечивающих регуляцию всех органов и тканей, их иннервацию в организме и связь с окружающей средой.

Нервные клетки – основные структурные компоненты нервной ткани, выполняющие специфическую функцию.

Нейроглия обеспечивает существование и функционирование нервных клеток, осуществляя опорную, трофическую, разграничительную, секреторную и защитную функции.

Нейроны.

Нейроны (нейроциты) – специализированные клетки нервной системы, ответственные за рецепцию, обработку стимулов, проведение импульсов и влияние на другие нейроны, мышечные или секреторные клетки. Информация передается посредством нейромедиаторов и других веществ, вырабатываемых нейронами. Нейрон с помощью своих отростков осуществляет синаптический контакт с другими нейронами, образуя рефлекторные дуги. В зависимости от функций в рефлекторной дуге различают рецепторные (афферентные), ассоциативные и эфферентные нейроны. Афферентные нейроны воспринимают импульс, эфферентные передают его на ткани рабочих органов, ассоциативные осуществляют связь между нейронами.

Нейроны отличаются большим разнообразием форм и размеров. Обычно нейроны состоят из тела и отростков: аксона и различного числа ветвящихся дендритов. По количеству отростков различают униполярные нейроны, имеющие только аксон (у высших животных и человека обычно не встречаются), биполярные, имеющие аксон и дендрит,

мультиполярные, имеющие аксон и много дендритов. Среди биполярных нейронов встречается псевдоуниполярный, от тела которого отходит один бльшой вырост, разделяющийся затем на дендрит и аксон.

В нейроне различают: часть, специализированную на рецепции стимулов – дендриты; трофическую часть - тело – перикарион; проводящую, передающую импульс, часть – аксон.

Дендриты представляют собой выпячивания тела клетки. Содержат те же органеллы, что и тело клетки: глыбки хроматофильной субстанции (ГЭР и полисомы), митохондрии, большое количество нейротубул (микротрубочек) и нейрофиламентов. За счет дендритов рецепторная поверхность нейрона увеличивается в 1000 раз и более.

Аксон – отросток, по которому импульс передается от тела клетки. Он содержит митохондрии, нейротубулы и нейрофиламенты, АЭР (но не ГЭР).

Подавляющее большинство нейронов человека содержит одно ядро, расположенное чаще в центре, реже – эксцентрично. Двуядерные и многоядерные нейроны встречаются крайне редко (в предстательной железе, в шейке матки встречаются нейроны, содержащие до 15 ядер). Форма ядер округлая. В связи с высокой метаболической активностью хроматин диспергирован. В ядре 1, иногда 2-3 крупных ядрышка.

Плазмолемма нейрона обладает способностью генерировать и проводить импульс. Ее интегральными белками являются белки, функционирующие как ионно-избирательные каналы, и рецепторные белки, вызывающие реакцию нейронов на специфические стимулы. Ионные каналы могут быть открыты, закрыты или инактивированы. Потенциал покоя создается за счет выведения ионов натрия из клетки. Большинство Na- и K- каналов при этом закрыты. Переход каналов из закрытого в открытое состояние регулируется мембранным потенциалом.

Хроматофильная субстанция (тигроид, или тельца Ниссля) локализуется в перикарионах и дендритах нейронов, но никогда не обнаруживается в аксонах. Хроматофильная субстанция состоит из цистерн ГЭР, свободных рибосом и полисом. ГЭР синтезирует нейросекреторные белки, интегральные белки плазмолеммы и белки лизосом. Свободные рибосомы и полисомы синтезируют белки гиалоплазмы и неинтегральные белки плазмолеммы. Для аксонов, не имеющих органелл, синтезирующих белок, характерен постоянный ток цитоплазмы от перикариона к терминалям.

Аппарат Гольджи в нейронах хорошо развит. Пузырьки аппарата Гольджи транспортируют белки, синтезированные в ГЭР к плазмолемме (интегральные белки), либо в терминали (нейропептиды, нейросекрет), либо в лизосомы.

Митохондрии обеспечивают энергией процессы транспорта ионов и синтеза белков. Нейроны нуждаются в постоянном притоке глюкозы и кислорода с кровью (прекращение кровоснабжения головного мозга вызывает потерю сознания).

Лизосомы участвуют в ферментативном расщеплении компонентов клетки. Возрастные изменения нейронов сопровождаются накоплением липофусцина, разрушением крист митохондрий. Липофусцин – липопротеид желто-бурого цвета, является остаточным тельцем с продуктами непереваренных структур.

Цитоскелет представлен нейрофиламентами диаметром 12 нм. и нейротубулами диаметром 24-27 нм. Нейрофибриллы образуют сеть в теле нейрона, а в отростках расположены параллельно. Нейротубулы и нейрофиламенты участвуют в поддержании формы клеток, росте отростков и аксональном транспорте.

Аксональный транспорт – перемещение веществ от тела в отростки и от отростков в тело. Направляется нейротубулами. В транспорте участвуют белки кинезин и динеин. Транспорт от тела в отростки – антероградный, к телу – ретроградный. Транспорт представлен двумя компонентами: быстрым компонентом (400-2000 мм в день) и медленным (1-2 мм в день). Обе транспортые системы представлены как в аксонах, так и в дендритах. Антероградная быстрая система проводит мембранные структуры, включая компоненты мембраны, митохондрии, пузырьки, содержащие пептиды, предшественники нейромедиаторов и другие белки. Ретроградная быстрая система проводит использованные

материалы для деградации в лизосомах, распределения и рециркуляции. Нейротубулы ответственны за быстрый транспорт. Каждая нейротубула содержит несколько путей, вдоль которых движутся различные частички. Медленный транспорт – антероградная система, проводящая белки и другие вещества для обновления и поддержания цитозоля зрелых нейронов.

Секреторные нейроны.

Секреторные нейроны – клетки, специализированные преимущественно на секреторной функции. Например, клетки нейросекреторных ядер гипоталамуса. Это крупные клетки. Хроматофильная субстанция преимущественно располагается по периферии тела клетки. В цитоплазме нейронов и в аксонах находятся различной величины гранулы секрета, содержащие белок, в некоторых случаях липиды и полисахариды. Секреторные гранулы выводятся в кровь или мозговую жидкость. Многие секреторные нейроны имеют ядра неправильной формы, что свидетельствует об их высокой функциональной активности.

Нейроглия.

Функции: опорная, трофическая, разграничительная, поддержание постоянства среды вокруг нейронов, защитная, секреторная.

Различают глию центральной и периферической нервной системы. Клетки глии центральной нервной системы делятся на макроглию и микроглию.

Макроглия.

Эпендимоциты выстилают желудочки головного мозга и канал спинного мозга. Имеют цилиндрическую форму. Образуют слой типа эпителия. Между соседними клетками имеются щелевидные соединения и пояски сцепления, но плотные соединения отсутствуют, так что цереброспинальная жидкость может проникать между ними в нервную ткань. Большинство эпендимоцитов имеют реснички, вызывающие ток цереброспинальной жидкости. Базальная поверхность большинства эпендимоцитов рно некоторые клетки имеют длинный отросток, идущий глубоко в нервную ткань, и очти лишены ресничек. Такие клетки называют таницитами. Считается, что эти клетки передают информацию о составе цереброспинальной жидкости на капиллярную сеть. Эпендимный эпителий продуцирует цереброспинальную жидкость. Цитоплазма эпендимоцитов содержит многочисленные митохондрии, аппарат Гольджи, слабо развитый ГЭР.

Астроциты – клетки отростчатой формы, бедные органеллами. Выполняют опорную и разграничительную функции. Различают протоплазматические астроциты, локализующиеся в сером веществе, и волокнистые астроциты, присутствующие в белом веществе.

Протоплазматические астроциты характеризуются короткими сильно ветвящимися отростками и светлым сферическим ядром. Волокнистые астроциты имеют 20-40 длинных, слабо ветвящихся отростков, в которых много фибрилл, состоящих из промежуточных филаментов диаметром 10 нм. Отростки астроцитов тянутся к базальным мембранам капилляров, к телам и дендритам нейронов, окружая синапсы и отделяя их друг от друга, а также к мягкой мозговой оболочке, образуя пиоглиальную мембрану. Подходя к капиллярам, их отростки образуют расширенные «ножки», полностью окружающие сосуд. Астроциты накапливают и передают вещества от капилляров к нейронам, захватывают избыток экстрацеллюлярного калия и других веществ (нейромедиаторы).

Олигодендроциты – по сравнению с астроцитами имеют более мелкие и более интенсивно окрашивающиеся ядра. Их отростки немногочисленны. Присутствуют как в сером, так и в белом веществе. В сером веществе они локализуются вблизи тел нейронов, в белом веществе их отростки образуют миелиновый слой в миелиновых нервных волокнах. Один олигодендроцит может участвовать в миелинизации нескольких аксонов. Цитоплазма олигодендроцитов электронноплотная, содержит много митохондрий, развитый аппарат Гольджи, цистерны ГЭР, многочисленные микротрубочки.

Микроглия.

Представляет собой фагоцитирующие клетки, относящиеся к системе мононуклеарных фагоцитов и происходящие из стволовой кроветворной клетки. Ее функция

* защита от инфекций и повреждения и удаление продуктов разрушения нервной ткани.

Клетки микроглии небольших размеров, имеют продолговатую форму. Их короткие отростки имеют вторичные и третичные ответвления. Их ядра продолговатые, с компактным хроматином. Это типичная (ветвистая, покоящаяся) микроглия, характерная для сформированной центральной нервной системы. Обладает слабой фагоцитарной активностью. Встречается как в сером, так и в белом веществе.

В развивающемся мозгу обнаруживается временная форма микроглии – амебоидная микроглия. Клетки амебоидной микроглии формируют филоподии и складки плазмолеммы. В их цитоплазме присутствуют многочисленные фаголизосомы и пластинчатые тельца. Характерна высокая активность лизосомальных ферментов. Активно фагоцитирующая микроглия необходима в раннем постнатальном периоде, когда гематоэнцефалический барьер еще не вполне развит и вещества из крови легко попадают в центральную нервную систему.

Реактивня микроглия появляется после травмы в любой области мозга. Она не имеет ветвящихся отростков, как покоящаяся микроглия, не имеет псевдоподий и филоподий, как амебоидная микроглия. В цитоплазме присутствуют плотные тельца, липидные включения, лизосомы.

Глия периферической нервной системы.

Относятся нейролеммоциты (шванновские клетки) и глиоциты ганглиев (мантийные глиоциты). Нейролеммоциты формируют оболочки отростков нервных клеток в нервных волокнах периферической нервной системы. Глиоциты ганглиев окружают тела нейронов в нервных узлах и участвуют в обмене веществ нейронов.

Нервные волокна.

Нервные волокна – отростки нервных клеток, покрытые оболочками. По строению оболочек различают миелиновые и безмиелиновые нервные волокна. Отросток нервной клетки в нервном волокне называется осевым цилиндром, или аксоном, т.к. чаще всего (за исключением чувствительных нейронов) в составе нервных волокон находятся аксоны. В центральной нервной системе оболочки отростков нейронов образуют отростки олигодендроглиоцитов, а в периферической – нейролеммоциты.

Безмиелиновые нервные волокна.

Находятся преимущественно в составе вегетативной нервной системы. Нейролеммоциты оболочек нервных волокон, располагаясь плотно, образуют тяжи. По мере погружения осевых цилиндров в тяж нейролеммоцитов оболочки последних прогибаются, плотно охватывают осевые цилиндры и, смыкаясь над ними, образуют глубокие складки, на дне которых располагаются отдельные осевые цилиндры. Сближенные в области складки участки оболочки нейролеммоцита образуют сдвоенную мембрану – мезаксон, на который как бы подвешен осевой цилиндр.

Миелиновые нервные волокна.

Различают как в центральной, так и в периферической нервной системе. Они значительно толще безмиелиновых нервных волокон. Диаметр их поперечного сечения от 2 до 20 мкм. Состоят из осевого цилиндра, одетого оболочкой из нейролеммоцита. Различают

2 слоя оболочки: внутренний, более толстый, миелиновый слой и наружный, тонкий, состоящий из цитоплазмы, ядер нейролеммоцитов и нейролеммы.

Миелиновый слой содержит значительное количество липидов. В миелиновом слое периодически встречаются узкие светлые линии – насечки миелина, или насечки Шмидта- Лантермана. Через определенные интервалы видны участки волокна, лишенные миелинового слоя – узловатые перехваты, или перехваты Ранвье.

В процессе развития аксон погружается в желобок на поверхности нейролеммоцита. Края желобка смыкаются. При этом образуется двойная складка плазмолеммы – мезаксон. Мезаксон удлиняется, концентрически наслаивается на осевой цилиндр и образует вокруг

него плотную слоистую зону – миелиновый слой. Отсутствие миелинового слоя в области узловых перехватов объясняется тем, что в этом участке волокна кончается один нейролеммоцит и начинается другой. Осевой цилиндр в этом месте частично прикрыт интердигитирующими отростками нейролеммоцитов. Оболочка аксона обладает в области перехвата значительной электронной плотностью. Наличие большого числа митохондрий в этой области свидетельствует о высокой метаболической активности оболочки аксона. Ветвление аксона происходит также в области перехватов. Отрезок волокна между смежнами перехватами называется межузловым сегментом.

Насечка миелина представляет собой участок миелинового слоя, где завитки мезаксона лежат не плотно друг к другу, образуя спиральный туннель, идущий снаружи внутрь и заполненный цитоплазмой нейролеммоцита.

Снаружи от нейролеммоцита располагается базальная мембрана.

Миелиновые волокна центральной нервной системы отличаются тем, что в них миелиновый слой формирует один из отростков олигодендроцита. Остальные его отростки участвуют в образовании миелинового слоя других миелиновых волокон. Миелиновые волокна центральной нервной системы не имеют насечек миелина. Нервные волокна не окружены базальной мембраной.

Скорость передачи импульса миелиновыми волокнами больше, чем безмиелиновыми. Тонкие волокна, бедные миелином, и безмиелиновые волокна проводят нервный импульс со скоростью 1-2 м/с, а толстые миелиновые – 5-120 м/с.

В безмиелиновом волокне волна деполяризации мембраны идет по всей плазмолемме, не прерываясь, а в миелиновом возникает только в области перехвата. Между перехватами идет электрический ток, скорость которого выше, чем прохождение волны деполяризации по плазмолемме.

**Рекомендуемая литература**

1. Гистология, цитология и эмбриология (под ред. Ю.И.Афанасьева, Н.А.Юриной). М., Медицина, 2001.
2. Гистология (под ред. В.Г. Елисеева и др.). М., Медицина, 1989.
3. Заварзин А.А. Основы сравнительной гистологии. Учебное пособие. Л., Изд-во ЛГУ, 1985.
4. Шубникова Е.А. Функциональная морфология тканей: уч. Пос. М., Изд-во МГУ, 1981.
5. Хэм А., Кормак Д. Гистология (в 5 томах). М., “Мир”, 1983.

# Краткий конспект лекций по «Общей эмбриологии»

**Лекция 1. (1 час). Введение.**

Предмет "Эмбриология", его место в системе биологических наук. История эмбриологии. Эмбриологические знания в древнем мире. Идеи Гиппократа и Аристотеля Преморфизм и эпигенез. Работы Л.Спаланцани, К.Ф.Вольфа, К.М.Бэра, Ж.Л.Прево, Л.Б.Астаурова. Соотношение онто- и филогенеза. Эволюционная эмбриология И.И.Мечникова и А.О.Ковалевского. Теория зародышевых листков А.О.Ковалевского. теория филэмбриогенеза А.Н.Северцова.

Экспериментальная эмбриология (В.Ру, Г.Шпеман, Д.П.Филатов, М.М.Завадский). Биохимическая эмбриология. Генетика развития. Микрохирургия и микроманипуляции в эмбриологии. Значение достижений в области изучения закономерностей онтогенеза животных для медицины и сельского хозяйства. Культивирование тканей и органов животных и человека.

# Лекция 2. (1 час). Образование первичных половых клеток - гоноцитов. Сперматогенез.

В 1880 году М. Нуссбаум обнаружил экстрагонадное образование половых клеток у рыб и амфибий. Это подтолкнуло его к мысли о существовании непрерывной преемственности между половыми клетками в ряду поколений. Наиболее законченную форму эта идея получила в теории "зародышевой плазмы" Августа Вейсмана (1834-1914гг.), основные положения которой можно сформулировать в следующем виде:

1. зародышевая плазма, определяющая все признаки будущего организма, сосредоточена в материале ядра половых клеток;
2. зародышевая плазма состоит из идов, формирующих видимые в микроскоп структуры - иданты. По Вейсману им соответствуют хромосомы. Иды дискретны и состоят из более мелких единиц - детерминантов. Последние определяют (детерминируют) количество и характер наследственных признаков. Детерминанты, в свою очередь, состоят из групп органических молекул - биофоров. имеющих в разных детерминантах различный химический состав;
3. исходя из критерия полной или частичной передачи всего набора детерминант дочерним клеткам в процессе развития, различаются равно- и неравнонаследственные деления клеток зародыша. Серии равно- и неравнонаследственных делений в развивающемся зародыше периодически чередуются. Первые деления дробления обычно равнонаследственны (отсюда объяснение экспериментов Г. Дриша по развитию в полноценный организм разделенных бластомеров);
4. в результате «неравнонаследственных» делений исходный набор наследственных факторов-детерминантов постепенно расходится между всё возрастающим количеством клеток зародыша так что, в конечном счете,

каждая соматическая клетка взрослой особи несет лишь одну детерминанту, определяющую ее специфику;

1. существуют две несмешивающиеся линии в онтогенезе живых организмов: «**бессмертной зародышевой плазмы»**, клетки которой остаются неизмененными в течение всей жизни и передаются из поколения в поколение и «**телесной плазмы»,** узкоспециализированные клетки которой стареют и умирают;
2. многоклеточность связана с разделением функций между клетками, дифференциация которых обусловлена выходом в цитоплазму определенных биофоров;
3. Protozoa и половые клетки Metazoa при делении получают всю зародышевую плазму и поэтому потенциально бессмертны.

До настоящего времени существуют разные точки зрения на научное наследие А. Вейсмана, но никто не может отрицать того факта, что некоторые положения теории непрерывности зародышевой плазмы, будучи умозрительными, тем не менее, предвосхитили многие понятия современной генетики. В частности, можно упомянуть идею о дискретном характере наследственной субстанции; идею о ненаследственном характере изменений, возникающих в соматических клетках, мысль о том, что наследуемы лишь изменения зародышевой плазмы; идею о рекомбинации хромосомного материала при редукционном делении и др.

Первичные половые клетки - гоноциты обособляются от соматических уже на ранних стадиях развития еще до образования половых желез. Дальнейшее развитие половых клеток происходит в гонадах: семенниках или яичниках.

Сперматогенезом называется развитие мужских половых клеток – сперматозоидов. Сперматогенез в мужских половых железах - семенниках. Сперматогенез состоит из 4-х периодов: размножение, рост, созревание и формирование.

Развитие спермиев происходит в семенных канальцах, причем сперматогонии располагаются по периферии, а в ходе развития смещаются к центру, в просвет канальца. Поэтому каждый клеточный тип занимает определенное место в стенке семенного канальца.

# Лекция 3 (1 час). Особенности строения яйцеклеток. Оогенез.

В процессе развития женских половых клеток выделяют те же основные стадии, что и в развитии сперматозоидов: размножения, роста, созревания. При этом в оогенезе, в отличие от сперматогенеза, обычно гипертрофирована стадия роста, менее выражена стадия размножения и отсутствует стадия формирования. Спермий, по сути дела, представляет собой подвижное ядро с редуцированным аппаратом движения. А женская гамета обладает всеми факторами, необходимыми для инициации, поддержания метаболизма и последующего развития нового организма. Яицеклетка отличается исключительной сложностью организации ооплазмы,

содержащей резерв цитоплазматических ферментов, матриц, органелл и метаболических субстратов.

После попадания в закладку яичника, первичные половые клетки гоноциты остаются на периферии, в корковой зоне железы. Первоначально их очень мало, но, благодаря интенсивному размножению, численность гониев быстро возрастает. У человеческого плода максимальное количество оогониев отмечено к 5-ти месячному сроку. Однако вслед за этим размножение оогониев прекращается, и начинается **атрезия** (разрушение) образующихся из оогониев ооцитов. К 7-му месяцу большая часть ооцитов уже входит в профазу своего первого деления мейоза.

Вследствие атрезии численность ооцитов прогрессивно снижается, и к концу беременности в яичниках человека остается лишь около 1 млн, к семилетнему возрасту - примерно 300 тыс., а к моменту полового созревания

- порядка 20 тыс. половых клеток. И из них на протяжении репродуктивного периода женщины овулирует всего 350-400 ооцитов.

В то же время у большинства низших позвоночных, например у рыб, оогонии способны размножаться на протяжении всего репродуктивного периода.

Образовавшиеся из оогониев ооциты переходят в малоактивное состояние, которое может тянуться многие годы до полового созревания.

С наступлением половой зрелости начинаются процессы роста ооцитов первого порядка, которые одновременно вступают в профазу первого мейотического деления. Стадия роста в оогенезе включает целый ряд весьма сложных процессов и отличается большей продолжительностью, чем подобная стадия сперматогенеза. В процессе роста ооцит аккумулирует пластические и энергетические материалы, морфогенетические детерминанты, в нем гипертрофируются клеточные органоиды, что обусловливает значительное (в сотни и в тысячи раз) увеличение объема ооплазмы.

Период роста в оогенезе разделяют на две стадии: малого роста **(**превителлогенез) и большого роста (вителлогенез). В первой стадии объем цитоплазмы изменяется незначительно, так как содержание РНК, белков, рибосом, митохондрий растет исключительно за счет собственных синтезов. В превителлогенезе интенсивные синтетические процессы происходят в ядре, что сопровождается увеличением его диаметра в 7-8 раз. Во втором - периоде большого роста синтетическая активность ооцита сохраняется, но ведущую роль в накоплении питательных веществ играют экзогенные источники белков, углеводов, жиров, липидов, витаминов и минеральных солей.

Учитывая огромные размеры некоторых яиц, очевидно, что аккумулированный в них желток имеет экзогенное происхождение. Описаны следующие способы поступления трофических материалов (предшественников желтка) в ооцит: 1. фагоцитарный: 2. солитарный: 3. фолликулярный.

1. При фагоцитарном способе (рис. 13) подвижные ооциты развиваются в разных участках тела, и их рост обеспечивается активным фагоцитозом

соседних клеток по простой формуле - "большие пожирают меньших" (губки, некоторые кишечнополостные и черви). В ооцитах развивается мощный аппарат Гольджи и гранулярный эндоплазматический ретикулум, которые обеспечивают синтез гидролитических ферментов и их "упаковку" в мембраны. В ходе фагоцитоза ооплазма заполняется фаголизосомами, находящимися на разных стадиях переваривания, а желточные гранулы не образуются.

1. При солитарном способе питания ооцит не связан с вспомогательными клетками и демонстрируют большую самостоятельность в отношении ситеза желтка и всех видов РНК. Соответственно в ооцитах, растущих солитарным способом хорошо развит гранулярный эндоплазматический ретикулум и аппарат Гольджи (рис. 14). Эти органоиды обеспечивают синтез желточных белков и их отложение в виде гранул. Низкомолекулярные предшественники питательных веществ поступают из окружающей среды. С некоторыми вариантами такой тип вителлогенеза встречается у кишечнополостных, моллюсков и иглокожих (Голиченков, 1991 г.).
2. Наиболее распространен фолликулярный способ накопления желтка, который осуществляется с участием вспомогательных соматических (фолликулярных) клеток и идет в двух вариантах: алиментарном и нутриментарном.

а) В первом, алиментарном варианте, желток поступает в ооцит из окружающих его в один или несколько слоев фолликулярных клеток (рис. 15, а). Все виды РНК при этом синтезируются в ядре ооцита без участия вспомогательных клеток. Фолликулярный эпителий за редким исключением (головоногие моллюски) служит лишь промежуточным элементом для поступления в ооцит желтка. Помимо транспорта в ооцит питательных веществ экстрагонадного происхождения, фолликулярный эпителий выполняет также защитную, барьерную и регуляторную функции.

Стадия созревания прежде всего затрагивают ядро, в котором происходят сложные процессы рекомбинации генетического материала.

Профаза мейоза у разных животных имеет неодинаковую продолжительность - обычно от нескольких дней до нескольких десятков лет. После диплотены ооциты не вступают сразу в прометафазу, а переходят в стадию диакинеза. Чаще всего на этой стадии возникает блок мейоза.

Выход из диакинеза и начало созревательных делений связаны с наступлением половой зрелости и контролируются гормонами аденогипофиза и фолликулярного эпителия.

Яркой специфической чертой мейоза женских гамет является асимметричность и первого, и второго деления созревания. В ходе созревательных делений образуются обычно четыре клетки, но лишь одна из них (яицо) получает почти весь объем цитоплазмы с его компонентами. В результате первого редукционного деления ооцит 1-го порядка отделяет от себя первое полярное тельце, окруженное небольшим ободком цитоплазмы и превращается в ооцит 2-го порядка.

В процессе второго созревательного деления от ооцита 2-го порядка "отпочковывается" 2-ое полярное тельце с гаплоидным набором хромосом

Одновременно 1-ое редукционное тельце делится (если не дегенерирует) на два. Таким образом, в конце периода созревания из одного ооцита 1-го порядка образуется одна зрелая яйцеклетка и три полярных тельца с редуцированной цитоплазмой и гаплоидным хромосомным набором.

Яйца – это высокоспециализированные клетки. Это особенно проявляется в строении их дополнительных оболочек и организации ооплазмы с трофическими включениями и разнообразными физиолого- биохимическими системами.

Различают первичные, вторичные и третичные яйцевые оболочки.

# Лекция 4. (1 час). Половые циклы млекопитающих.

Деятельность половой системы самок млекопитающих протекает циклически. Половой цикл – это периодически повторяющиеся у половозрелых самок морфофизиологические процессы, связанные с размножением. У особей, размножающихся в течение всего года, они повторяются многократно и непрерывно (полициклические или полиэстральные животные) крысы, мыши, шимпанзе.

Многие млекопитающие живут в умеренных широтах, где сезонные изменения продолжительности светового дня приводят к большим колебаниям запасов пищи в течение года. Им необходимо, чтобы потомство появлялось в подходящий сезон (весной, летом), когда тепло и много пищи. Эти животные – моноциклические. Они приносят потомство 1 раз в год.

У млекопитающих половой цикл включает четыре стадии: 1) фолликулярная стадия – в яичниках растут фолликулы, которые выделяют гормон – эстроген. Созревшие фолликулы разрываются (овуляция) и яйцеклетки поступают в яйцевод, а затем в матку.

После овуляции начинается: 2) лютеиновая стадия или стадия желтого тела, выделяющего в кровь гормон – прогестерон. Прогестерон тормозит развитие фолликулов и способствует увеличению стенок матки и молочных желез.

После оплодотворения и имплантации оплодотворенного яйца в стенку матки начинается: 3) стадия беременности, за которой следует - 4) стадия лактации. На протяжении двух последних стадий продолжают функционировать желтые тела. Если не поступает беременности, то половой цикл будет ограничен двумя первыми стадиями. Ритмическим изменениям в яичниках (овариальный цикл) соответствуют циклические изменения, происходящие в матке и влагалище.

* 1. Стадия покоя предшествует началу фолликулярной фазы.
	2. Пролиферативная стадия – утолщение матки, набухание эпителия.
	3. Секреторная стадия – после овуляции под действием прогестерона матка становится готовой к имплантации зиготы.
	4. Стадия инволюции – наступает в том случае, если не происходит оплодотворения, желтое тело деградирует и матка возвращается в состояние покоя.

Циклические процессы во влагалище (эстральный цикл)

1. предтечка (проэструс)
2. течка (эструс) – соответствует концу фолликулярной фазы и овуляции.
3. послетечка (метаэструс) – соответствует лютеиновой фазе.
4. Стадия покоя - (диэструс)

У большинства млекопитающих половые циклы эстральные, у приматов и человека - менструальные.

У самцов животных, размножающихся сезонно, с наступлением брачного периода в гонадах начинается рост и созревание семенных клеток, которое завершается одновременно с наступлением течки у самок. У полициклических животных самцы имеют постоянную потенцию, реализующуюся в зависимости от готовности самки к спариванию.

Половой цикл регулируются нервной и эндокринной системами. Секреция половых гормонов управляется гонадотропными гормонами гипофиза по сигналом гипоталамуса (рилизинг гормоны) и под контролем ЦНС.

# Лекция 5. (1 час). Оплодотворение.

В процессе оплодотворения можно выделить следующие последовательные этапы: сближение, активацию и слияние гамет. Сближение гамет, как уже указывалось, обеспечивается соответствующими морфологическими адаптациями, синхронизированной поведенческой и физиологической активностью животных. Наиболее оптимальные условия для сближения создаются при внутреннем осеменении, при этом перенос спермиев к месту встречи с яйцом в основном осуществляется за счет деятельности стенок половых путей.

На близком расстоянии и при непосредственном контакте между гаметами устанавливаются связи (т.н. дистантные и, контактные взаимодействия гамет). Дистантные взаимодействия обеспечиваются веществами аттрактантами-гамонами. Яйцеклетки выделяют гиногамоны. сперматозоиды - андрогамоны. Биохимические исследования процесса оплодотворения особенно активно начались после открытия американским ученым Ф. Лилли (1912 г.) в студенистой оболочке яйца морского ежа вещества фертилизина, вызывающего агглютинацию спермиев в так называемой "яичной воде" (смыве неоплодотворенных яиц). Дальнейшие исследования показали, что фертилизин (гликопротеид по химической природе) вызывает разнообразные реакции сперматозоидов: активизирует и поддерживает их активность, воздействует на акросому, склеивает головки "лишних" спермиев, ускоряя их гибель. Долгое время после этого было принято объяснять взаимодействие гамет при помощи фертилизин-

антифертилизиновой системы. Антифертилизином при этом является андрогамон, кислый белок, выделяемый спермиями.

При всех вариантах оплодотворения, извергаемые из семенников сперматозоиды, попадая в воду или в половые пути самки, сталкиваются с резкими изменениями среды, что приводит к их активации. Активация спермиев (помимо двигательной активности) охватывает целый ряд разнообразных процессов. Для сперматозоидов млекопитающих в их число следует включить реакцию капацитации**,** выражающуюся в модификации мембраны сперматозоида, перестройку гликопротеиновых молекул на его поверхности, повышение мобильности клеток и т.д. Капацитация наступает в половых путях самки и ее можно вызвать, инкубируя сперматозоиды в среде, содержащей жидкость из женских половых путей. Только после капацитации спермии приобретают способность к акросомной реакции. Для капацитации спермиев требуется определенное время (около 1,5 часа у овцы, 5 часов у кролика, 7 часов у человека).

После того, как спермий прикрепляется к яйцеклетке (считается, что при этом большую роль играет локомоторная активность жгутика) начинаются контактные взаимодействия между гаметами. Они проявляются в сложной цепи структурно-физиологических преобразований обоих гамет, которые резко активизируются. Активация сперматозоида материалом студенистой оболочки яйца проявляется, прежде всего, в т.н. акросомной реакции.

У большинства морских беспозвоночных акросомная реакция протекает в два этапа: разрыв акросомного пузырька и выдвижение акросомного выроста. Акросомная реакция может наблюдаться при контакте сперматозоида с любой твердой поверхностью.

Спермолизины растворяют яйцевые оболочки, а также мембраны и сперматозоида, и яйца, способствуя слиянию содержимого обеих гамет. Акросомный вырост удлиняется, проходит через размягченную область яйцевых оболочек и вступает в контакт с плазматической мембраной яйца.

Плазматические мембраны гамет в месте контакта сливаются, образуя цитоплазматический мостик, с помощью которого вначале объединяются цитоплазмы обоих гамет, а затем в ооплазму перемещаются ядро и центриоль сперматозоида. С этого момента спермий и яйцо являются уже единой клеткой - зиготой.

В отличие от беспозвоночных и низших позвоночных, акросомная реакция у млекопитающих протекает без образования. Акросомного выроста. Слияние плазматических мембран гамет приводит к активации яйца и к кортикальной реакции. Из кортикальных гранул высвобождаются вещества, запускающие разнообразные реакции. Часть выделившегося материала кортикальных гранул оводняется и растворяется, образуя перивителлиновую жидкость, оттесняющую желточную оболочку от поверхности ооплазмы Другая часть этого материала сливается с желточной оболочкой, которая при этом утолщается, уплотняется и преобразуется в "оболочку оплодотворения".

Следующий этап в оплодотворении - слияние гамет или сингамия. Спермий утрачивает подвижность и втягивается в ооплазму за счет активности яйцеклетки. В месте контакта яйцеклетки и спермия образуется бугорок оплодотворения, через который в ооплазму перемещаются ядро, органоиды средней части и осевой комплекс фибрилл (у некоторых видов жгутик остается на поверхности яйца и отбрасывается).

# Лекция 6. (1 час). Дробление.

Процесс оплодотворения резко активизирует метаболизм яйцеклетки, выводя её из анабиотического состояния. Прежде всего, значительно возрастает потребление кислорода, усиливается углеводный и фосфатный обмен, начинается интенсивный синтез белков.

Одним из важнейших результатов оплодотворения является инициация дробления яйца путем последовательных митотических делений на все более мелкие клетки - бластомеры.

Считается, что этап дробления имеет следующие характерные черты:

1. дробящийся зародыш не растет; 2) не меняется его внешняя форма, но внутри образуется первичная полость тела - бластоцель; 3) после каждого деления количество ДНК в ядрах удваивается, поэтому суммарное содержание ДНК в зародыше непрерывно возрастает; 4) характер структурной гетерогенности ооплазмы в процессе дробления не меняется; 5) в бластомерах восстанавливается нормальное ядерно-плазменное отношение.

Дробление завершается образованием бластулы, состоящей обычно из нескольких сотен, а у некоторых видов и из нескольких тысяч бластомеров**.** Дробление яиц у разных видов животных весьма значительно различается по целому ряду параметров. Большое значение имеет содержание и особенности распределения в ооплазме желтка, а также филогения данной группы животных.

Различают голобластическое или полное, и меробластическое или частичное дробление. При голобластическом дроблении весь объем ооплазмы разделяется на бластомеры. Желток в той или иной мере тормозит прохождение борозд дробления, поэтому богатые желтком области яйца дают более крупные, но малочисленные бластомеры. Голобластическое дробление характерно для а-, олиго- и мезолецитальных яиц.

При меробластическом дроблении часть ооплазмы, обычно перегруженная желтком, остается нераздробившейся (такой тип дробления характерен для богатых желтком полилецитальных, телолецитальных и центролецитальных яиц). В зависимости от топографии раздробившейся на бластомеры части ооплазмы различают:

а) поверхностное дробление **-** при котором разделяется на бластомеры лишь поверхностный слой цитоплазмы (яйца членистоногих);

б) дискоидальное дробление - дробится лишь относительно свободный от желтка тонкий диск цитоплазмы на анимальном полюсе яйцеклетки (полилецитальные, телолецитальные яйца костных рыб, рептилий, птиц, первозверей);

* 1. В зависимости от размеров образовавшихся в процессе дробления бластомеров различают:

а) равномерное дробление **-** когда образующиеся бластомеры имеют примерно одинаковые размеры. Таким образом, обычно дробятся изолецитальные яйца иглокожих, ланцетника.

б) неравномерное - когда бластомеры значительно различаются между собой (микро-, макромеры и т.п.) По такому типу, в частности, дробятся телолецитальные яйца амфибий.

* 1. По тому, насколько одновременно делятся бластомеры данного зародыша различают: а) синхронное дробление**,** когда все бластомеры делятся одновременно. Обычно синхронными бывают только несколько первых "волн" делений, а затем часть бластомеров начинает опережать остальные по темпам делений;

б) асинхронное дробление, когда время деления различно в разных бластомерах и синхронизированы лишь профазы, а остальные фазы митоза асинхронны.

* 1. По характеру взаимного пространственного расположения образующихся бластомеров:

а) радиальное дробление - полярная ось яйца является осью радиальной симметрии, и бластомеры разных широтных ярусов лежат друг над другом довольно правильными "стопками" (иглокожие, ланцетник, круглоротые, амфибии);

б**)** спиральное дробление - каждый широтный ярус бластомеров смещен относительно соседнего обычно на половину ширины бластомера. Слои (ярусы) бластомеров зародыша как бы скручены друг относительно друга по спирали.

в) билатеральное дробление - бластомеры располагаются зеркально- симметрично по обе стороны от воображаемой оси симметрии (дробление яиц нематод, коловраток, асцидий);

г) анархическое дробление - когда не прослеживается определенная закономерность в топографии дробления, особенно беспорядочного после третьего деления. При этом нет видовой специфики в схеме дробления (яйца некоторых кишечнополостных, метагенетических медуз).

# Лекция 7. (1 час). Гаструляция

После дробления, которое завершается образованием бластулы или морулы начинаются направленные перемещения клеточных масс, которые ведут к образованию двухслойного зародыша – гаструлы. Процесс формирования из бластулы гаструлы называется гаструляцией, а возникающие при этом клеточные слои – зародышевыми листками.

Способы гаструляции довольно разнообразны. Отчасти они связаны со строением бластулы. Существует несколько основных способов гаструляции.

1. Иммиграция – эволюционно наиболее древний, открыт М.И.Мечниковым у некоторых гидромедуз в 1884 г. Этот процесс сводится к вселению (иммиграции) в полость бластоцеля отдельных клеток, выклинивающихся из стенки бластулы. Иммиграция, происходящая по всей поверхности бластулы, называется мультиполярной, с одного определенной полюса – униполярной, с двух противоположенных полюсов – биополярной.
2. Деламинация (расслаивание) сводится к расщеплению стенки бластулы (у некоторых медуз).

Клетки, отделяющиеся внутрь, образуют энтодерму, тогда как наружные дают эктодерму. Такая деламинация называется первичной. Вторичная деламинация наблюдается в случае морулы или стерробластулы. Вследствие отсутствия бластоцеля клеточный слой отщепляется не внутрь, а наружу. Этот слой будет эктодермой, а остающийся внутри – энтодермой.

1. Впячивание (инвагинация) наблюдается у целобластул (сцифоидные медузы, коралловые полипы, ланцетник). При этом способе гаструляции вегетативная половина бластулы впячивается в бластоцель. Появившееся сначала небольшое впячивание все больше углубляется и, в конце концов, доходит до внутренней стороны анимального полушария. Зародыш становится двухслойным. Наружный листок – эктодерма, внутренний энтодерма, полость гаструлы – гастроцель, а ведущие в нее отверстие – бластопор (первичный рот). Края бластопора именуются губами.
2. Эпиболия – обрастание наблюдается в случае стерробластулы: мелкие анимальные клетки усиленно делятся и обрастают вокруг более крупных, вегетативных, которые вследствие загруженности желтком остаются почти неподвижными.

Все описанные типы гаструляции редко встречаются отдельно, обычно комбинируются: например: инвагинация с эпиболией, деламинации с иммиграцией.

Основными способами гаструляции у амфибий является эпиболия и инвагинация. Отягощенная желтком вегетативная часть не способна так активно перемещаться внутрь бластоцеля, как у ланцетника. Поэтому одновременно с впячиванием вегетативного материала у амфибий происходит растяжение всей пигментированной анимальной половины. Собственно гаструляция начинается щелевидным впячиванием в области серого серпа, (серого серповидного участка кортекса, расположенного напротив места вхождения сперматозоида в яйцеклетку), где возникает серповидная бороздка - зачаток бластопора. Анимальный край этой бороздки называется спинной или дорсальной губой бластопора. Напротив дорсальной

- располагается вентральная губа и между ними боковые губы. Дальнейший ход гаструляции связан с подворачиванием клеточного материала через дорсальную губу бластопора. Процесс эпиболии постепенно распространяется с дорсальной стороны зародыша на боковые и вентральные

стороны. Заключенный внутри кольцевидного бластопора светлый вегетативный клеточный материал называется желточной пробкой. В ходе гаструляции происходит образование полости первичной кишки – гастроцеля или архентерона.

Сложные клеточные перемещения в ходе гаструляции приводят не только к образованию эктодермы и энтодермы, но и к обособлению клеточного материала будущей хорды, который подворачивается внутрь через дорсальную губу бластопора. Клетки будущей сегментированной мезодермы впячиваются через боковые губы и располагаются между эктодермой и стенкой первичной кишки. Материал несегментированной мезодермы инвагинирует через брюшную губу и затем с обеих сторон подрастает под энтодерму гастроцеля. Таким образом, эмбрион становится трехслойным и состоит из эктодермы, мезодермы и энтодермы.

# Лекция 8-9 (2часа). Нейруляция и образование сомитов. Органогенез и гистогенез

Нейруляцией называется стадия развития зародыша, следующая после гаструляции. У зародыша формируются нервная трубка, осевые органы: хорда, мезодермальные сомиты, первичная кишка превращается во вторичную. Зародыш на данной стадии развития называется нейрулой.

Эктодермальные клетки, расположенные на границе между нейральной и общей покровной эктодермой образуют парные сегментированные агрегации, дающие впоследствии нервный гребень. Будучи слабо связанными между собой и, обладая исключительной подвижностью, клетки нервного гребня проделывают обширные и разнообразные миграции по всему организму зародыша и дифференцируются в различных направлениях. Обычно рамки стадии нейруляции определяют с момента появления первых признаков формирования нервной пластинки до замыкания нервной трубки включительно.

На протяжении всей нейруляции имеют место интенсивные формообразовательные перемещения клеточного и неклеточного материала. Особенно активно происходит движение материала эктодермы и мезодермы в вентро-дорсальном направлении, от брюшной и боковых областей конвергентными потоками к средней спинной линии зародыша. При этом спинная часть зародыша несколько сжимается в поперечном и удлиняется в кранио-каудальном направлении. Перемещения клеточного материала особенно выражены в области туловища и малозаметны в головной области зародыша.

Образование нервной трубки из материала нейральной эктодермы является частью этих морфогенетических движений. Ещё в процессе гаструляции хордомезодермальный материал, вворачивающийся внутрь в области дорсальной губы бластопора у амфибий, и головной отросток, образующийся у птиц и млекопитающих из клеток, проходящих через гензеновский узелок, продвигаются по направлению к будущему головному концу зародыша непосредственно под эктодермой. В результате этих

перемещений материал хорды оказывается в тесном контакте с лежащими над ним клетками дорсальной эктодермы и оказывает на них индукционное воздействие. В результате индукции клетки эктодермы утолщаются и формируют нервную пластинку. Образование нервной пластинки вначале происходит на переднем конце зародыша, а затем смещается в каудальном направлении. Данный процесс называется первичной эмбриональной индукцией**,** при этом хордомезодерма играет роль индуктора, а нейральная эктодерма является индуцируемой или реагирующей тканью.

Что касается морфологической картины процесса нейруляции, то различают две формы первичного обособления зачатка центральной нервной системы позвоночных. У зародышей миног, костных ганоидов и костных рыб он дифференцируется на дорсальной стороне зародыша в виде плотного клеточного тяжа, в котором позже появляется полость. А у зародышей хрящевых рыб, амфибий и всех амниот закладка центральной нервной системы вначале имеет вид пластинки, клетки которой отличаются от клеток соседних участков эктодермы высокоцилиндрической формой. Затем края нервной пластинки начинают подниматься над дорсальной поверхностью, образуя нервные валики, а центральный участок пластинки, напротив, прогибается, образуя нервный желобок и вступая в контакт с хордой. Постепенно валики становятся все более высокими, сближаются сначала в срединной части, а затем в задней и, наконец, срастаются, в результате чего образуется нервная трубка, приблизительно равномерной толщины по всей длине, за исключением расширенного краниального отдела.

Формирование нервной трубки обусловлено изменениями формы клеток, в которых принимают активное участие микротрубочки и микрофиламенты. При этом микротрубочки ориентируются вдоль апикально- базальной оси клеток, участвуя в их удлинении. В свою очередь, актиновые микрофиламенты образуют сократимое кольцо в апикальном отделе удлиняющихся клеток, которые, благодаря этому, постепенно заворачиваются в трубку.

Несмотря на морфологическую непрерывность ранней закладки нервной трубки, ЦНС с самого начала развивается как два самостоятельных отдела: зачатки головного и спинного мозга. Полость нервной трубки - невроцель заметно расширена в переднем головном отделе. Концы нервной трубки некоторое время остаются незамкнутыми и называются соответственно: передним и задним невропорами. Из последнего развивается передний и средний мозговые пузыри, а впоследствии - головной мозг. По мере развития нервная трубка целиком обособляется от покрывающего её презумптивного эпидермиса. Пограничный между ними материал, как уже говорилось, идет на формирование нервного гребня (ганглиозной пластинки). При смыкании нервной трубки материал нервного гребня лежит дорсальнее, над нервной трубкой, а затем разделяется на две симметричные полоски, которые залегают дорсолатеральнее нервной трубки (рис. 52). Уже в процессе замыкания нервных

валиков клетки нервного гребня выселяются из нейроэктодермы и мигрируют в разных направлениях. Часть из них перемещается в вентральном направлении и, располагаясь посегментно, образует скопления медуллобластов, дифференцирующихся позднее в биполярные нейроны. Мигрирующие вглубь тела зародыша медуллобласты формируют ганглии симпатической и парасимпатической нервной системы и клетки олигодендроглии (шванновских оболочек). Кроме того, они принимают участие в образовании большей части висцерального скелета, мозгового вещества надпочечников (хромаффинные клетки), паутинной и мягкой оболочек мозга, клеток микроглии. Некоторые клетки нервного гребня распределяются между клетками эктодермы, превращаясь впоследствии в первичные пигментные клетки - меланобласты. обусловливающие пигментацию покровов. Те участки покровов животного, куда меланобласты не смогли дойти, или дошли в незначительном количестве, остаются депигментированными (обычно белыми) или слабоокрашенными (кончик хвоста у лисиц, брюхо у многих рыб, у оленей, белые бабки у лошадей и т.п.). В краниальном отделе клетки нервного гребня трансформируются в хрящевые, мышечные и соединительнотканные структуры, входят в состав тканей аденогипофиза, паращитовидных желез и мякоти зуба.

Поразительное разнообразие морфологической дифференцировки производных нервного гребня или ганглиозной пластинки сопровождается столь же разнообразной биохимической дифференцировкой. Так некоторые нейроны, происходящие из нервного гребня, в качестве основного медиатора вырабатывают ацетилхолин, тогда как другие - адреналин и норадреналин, являющиеся катехоламинами. К последнему близок пигмент меланин, синтезируемый в меланоцитах. Клетки ганглиозной пластинки активно мигрируют по всему организму, главным образом между мезодермой и эпидермисом, но также перемещаются и между мезодермой и нервной трубкой. Они являются родоначальниками громадного числа типов клеток, включая нейроны и клетки нейроглии, меланоциты, клетки надпочечника, синтезирующие адреналин, скелетные и соединительнотканные компоненты головы. Дальнейшая судьба клеток нервного гребня зависит от того, куда они мигрируют и где поселяются.

Миграция клеток нервного гребня чрезвычайно целенаправленна и, по- видимому, в определенной мере регулируется внешними факторами. Хотя, очевидно, способность к миграции является имманентным (внутренне присущим) свойством самих этих клеток. Известно, в частности, влияние на направление миграции клеток нервного гребня нервной трубки. Если нервную трубку развернуть на 180° относительно её дорсальной оси, то происходит соответствующее изменение и путей миграции клеток ганглиозной пластинки.

Используя метод мечения флуоресцирующими антителами, исследователи из нескольких лабораторий установили три главных пути, по которым эти клетки мигрируют в разные области. Первый путь проходит в

вентральном направлении через передний отдел сомита. Параллельно с нейруляцией у всех метамерно организованных животных идет процесс обособления и дифференцировки мезодермы - метамеризация**.** Метамеризация мезодермы а точнее, ее утолщенной дорсальной части - эпимера - это один из самых универсальных процессов в индивидуальном развитии. Он встречается, начиная с членистоногих беспозвоночных и, кончая всеми позвоночными животными. Микроскопически процесс разделения достаточно однородного мезодермального пласта на сомиты исследован И.И. Наумиди. Она обнаружила в дорсомедиальной области осевой мезодермы зародыша курицы, поблизости от заднего края последнего сформировавшегося к данному моменту сомита, особые веерообразные группировки из небольшого числа клеток - "клеточные вееры". Эти клеточные вееры растут за счет вовлечения в себя все новых клеток с заднего конца. По мере роста веер загибается назад (а иначе клетки вынуждены были бы менять свою форму, перерастягиваться). Загибание веера означает формирование задней границы каждого последующего сомита. По мнению В.А. Голиченкова, возможно, что такой механизм лежит в основе сегментации мезодермы и у других позвоночных.

Морфологически выраженным волнам веерообразования предшествует невидимая "волна", обусловливающая компетентность данной области осевой мезодермы к эпителизации и, в частности, к образованию веера. Последовательность сегментации осевой мезодермы имеет кранио- каудальный вектор и обособление сомитов происходит сначала в головном конце тела.

Способ закладки и дифференцировки сомитов в разных классах хордовых неодинаков. Например, у ланцетника сомит формируются в виде энтероцельных выпячиваний архентерона, и с самого начала содержит участки целомической полости. А у большинства позвоночных закладки сомитов первоначально представляют собой сплошные клеточные скопления мезодермы, а целомические полости возникают в них вторично, путем расхождения клеток - шизоцельным способом.

Сегментированная (дорсальная) мезодерма дифференцируется на три основные закладки: дерматом, склеротом и миотом. Наружный участок сомита, подстилающий кожную эктодерму и формирующий впоследствии с эпидермисом покровы и их производные, называется дерматомом. Основная масса клеточного материала дерматома превращается в фибробласты, а из дерматома в целом развивается соединительнотканная основа кожи - собственно дерма. Внутренняя, состоящая из рыхлой мезенхимы часть сомита и примыкающая к хорде (низшие позвоночные) или к хорде и нервной трубке (высшие позвоночные), называется склеротомом. Склеротом в дальнейшем дает скелет, а его мезенхимные клетки трансформируются в двух основных направлениях клеточной дифференцировки: хондробласты и остеобласты - клетки хряща и кости.

Кость может развиваться напрямую из скелетогенной мезенхимы, а может - на базе хрящевой модели. Осевой скелет сегментируется так, что

каждое тело позвонка формируется из двух половин соседних сегментов. Дифференцировка мезенхимных клеток в хондробласты происходит под индуцирующим воздействием хорды и нервной трубки. Слой клеток, расположенный между дерматомом и склеротомом называется миотомом и дает мышечные клетки -миобласты. Из них позднее развивается вся туловищная поперечно-полосатая мускулатура.

Расположенная ниже дорсальной части мезодермы (эпимера) обширная масса ранней мезодермы (гипомер) формирует на боковых брюшной частях зародыша тонкую эпителевидную боковую пластинку - спланхнотом. В конечном счете боковая пластинка расщепляется на два слоя: наружный, соединенный с эктодермой париетальный листок или соматическая мезодерма и внутренний, прилегающий к эндодерме висцеральный листок или спланхническая мезодерма. Образующаяся между этими листками полость известна под названием целом. Оба листка соединяются друг с другом по средней линии тела посредством спинной и брюшной брызжеек.

Париетальный листок с прилегающей к ней эктодермой называют соматоплеврой, а висцеральный, с подлежащей эндодермой - спланхноплеврой.

Переход между дорсальной сегментированной мезодермой и несегментированной боковой пластинкой (мезомер) или ножки сомитов - в дальнейшем дает нефротомы - закладки мочеполовой системы.

Гладкая мускулатура кишечника развивается из висцерального листка боковой пластинки. Гладкомышечная ткань стенок кровеносных сосудов - из париетального и висцерального листков, а поперечно-исчерченная сердечная мускулатура и клетки крови - из висцерального листка. Кроме того, по данным П. Ньюкупа, у хвостатых амфибий из висцерального листка образуются первичные половые клетки - гоноциты.

Выселившиеся из париетального листка мезодермы мезенхимные клетки совместно с покровной эктодермой участвуют у тетрапод также в образовании парных конечностей.

# Лекция 10. (1 час). Развитие птиц

Яйца птиц полилецитальны по количеству желтка и телолецитальны по его расположению. Дробление дискоидальное. Центральная часть бластодиска, из которой впоследствии развивается сам зародыш, называется зародышевым щитком. Из более периферической части бластодиска развиваются внезародышевые органы. Внешний край бластодиска называется краем обрастания. Клектки края обрастания стелются по желтку и частично погружены в него. Гаструляция происходит в две фазы. В первой фазе гаструляции от бластодиска внутрь отчленяется гипобласт, который дает начало внезародышевой части энтодермы. В первой фазе гаструляция идет по способу множественной инвагинации или иммиграции. После отчленения гипобласта верхний слой бластодиска называют эпибластом. Во второй фазе гаструляции от эпибласта отделяется мезодерма, а также зародышевая энтодерма. После этого в составе эпибласта остается лишь одна

эктодерма. Первая фаза гаструляции протекает еще в яйцеводах до откладки яйца. Во время второй фазы гаструляции в эпибласте происходят сложные движения клеток, которая ведет к образованию первичной полоски и гензеновского узелка. В первичной полоске образуется желобок, в гензеновском узелке - первичная ямка. Первичная бороздка является гомологом бластопора, ее края боковыми губами бластопора, гензеновский узелок с первичной ямкой – дорсальной губой бластопора. В конце первых суток инкубации в передней части бластодиска становятся видны нервные валики и начинается процесс нейруляции. В это же время начинается подъем переднего конца зародыша над поверхностью бластодиска. Вокруг зародыша образуется туловищная складка, которая углубляется и все больше отделяет зародыш от поверхности бластодиска. конце вторых суток инкубации зародыш курицы с головного конца начинает покрываться зародышевыми оболочками. Они формируются как складки внезародышевой эктодермы и примыкающего к ней париетального листка мезодермы. Нижняя, ближайшая к зародышу оболочка называется амниотической, а лежащая над ней серозной. К четвертым суткам развития окончательно формируется желточный мешок связанный с кишечником зародыша желточным стебельком. К концу третьих суток инкубации куриного эмбриона появляется новый эмбриональный орган, характерный для всех амниот – аллантоис. Он образован энтодермой и прилежащим к ней висцеральным листком мезодермы и представляет собой вырост задней кишки зародыша. Желточнй мешок, амнион, аллантоия и сероза относятся к внезародышевым органам, которые существуют у зародыша только до вылупления.

# Лекция 11. (1 час). Развитие млекопитающих

Низшие млекопитающие откладывают яйца, богатые желтком. Дробление их зиготы частичное, и дальнейшей развитие зародышей сходно с таковыми у птиц и рептилий.

У высших (плацентарных) млекопитающих яйца алецитальные: очень небольшое количество желтка в бластомерах все же имеется, но желток этот впоследствии выталкивается. Дробление полное неравномерное, асинхронное. В результате дробления образуется плотная морула.

В моруле очень скоро (у зародышей мыши – не стадии 16 бластомеров) выделяется слой светлых наружных клеток и более большая плотная масса внутренних клеток. Наружный слой светлых клеток дает начало трофобласту – питающему зачатку, который позднее непосредственно соприкасается с тканями слизистой оболочки матки. Внутренние крупные и темные клетки называют эмбриобластом, из них развивается сам зародыш.

Вскоре (у мыши – на стадии 32 бластомеров) в зародыше возникает обширная полость, заполненная выделениями клеток трофобласта. На этой стадии зародыш называется бластоцистой.

Вслед за этим в зародышевом узелке обособляется внутренний, обращенный в полость бластоцисты слой. Его называют либо энтодермой, либо гипобластом. Он гомологичен гипобласту зародышей птиц. Краевые

клетки гипобласта распространяется по внутренней поверхности трофобласта, образуя стенку желточного мешка. Желтка в нем, конечно, нет, но по способу образования он гомологичен желточному мешку птиц.

Одновременно с образованием желточного мешка начинает формироваться полость амниона. У большинства млекопитающих амниотическая полость возникает кавитационным или шизоцельным путем, т.е. благодаря расхождение клеток зародышевого узелка. Дно полости амниона (примыкающее к гипобласту) представляет собой зародышевый щиток, а крыша гомологична амниотической оболочке. Гомологом же серозной оболочки следует считать трофобласт.

Сам зародыш развивается из зародышевого щитка и подобно развитию зародыша у птиц проходит через стадии первичной полоски, первичной бороздки с гензеновским узелком и так далее.

После образования первичной полоски часть выселившихся из нее мезодермальных клеток проникает в пространство между трофобластом и стенкой желточного мешка и дает начало внезародышевой мезодерме. У приматов аналогичная закладка (первичная мезенхима) формируется еще раньше, одновременно с трофобластом. В массе возникают лакуны, которые затем сливаются между собой, образуя полость внезародышевого целома. В трофобласте к этому времени развиваются многочисленные выросты – первичные ворсинки, в которые затем врастают клетки внезародышевой мезодермы (мезенхимы), образуя там кровеносные сосуды. Ворсинки трофобласта с вросшими в них кровеносными сосудами называются вторичными ворсинками, а сам трофобласт со вторичными ворсинками – хорионом.

Несколько позднее у зародышевой млекопитающих развивается образование, сходное с аллантоисом, иногда его называют аллантоидной ножкой. Она построена исключительно из внезародышевой мезодермы (энтодерма в нем отсутствует в отличие от птиц) и из нее формируются кровеносные сосуды, подрастающие изнутри к ворсинкам хориона.

Вторичные ворсинки хориона и аллантоидная ножка входят в состав плаценты – важнейшего внезародышевого органа млекопитающих, который связывает кровеносные системы плода и матери и тем самым служит для питания зародыша.

**Типы плацент.** Для высших млекопитающих характерно более или менее плотное прикрепление зародыша к стенкам матки, наступающее на 6-

7 сутки развития на стадии бластоцисты. В основе этого процесса, называемого имплантацией, лежит погружение вторичных ворсинок хориона в стенку матки. В результате образуется плацента, имеющая зародышевую часть (ворсинки хориона) и материнскую часть (слизистая стенки матки)

У высших млекопитающих по глубине погружения ворсинок хориона зародыша и степени их проникновении в слизистую оболочку матки различают следующие типы плацент.

Эпителиохориальная или полуплацента (у свиньи, лошади, бегемота, верблюдов, лемуров и китообразных). Ворсинки хориона погружаются в

соответствующие углубления слизистой оболочки матки, как пальцы в перчатку не нарушая ее.

Десмохориальная плацента (у жвачных) устроена так, что ворсинки хориона разрушают эпителий слизистой оболочки матки и внедряются в ее соединительнотканный слой.

Эндотелиохориальная плацента (у хищных) - ворсинки хориона проникают через весь соединительнотканный слой матки и отделяются от ее сосудов только эндотелиальной стенкой последних.

Гемохориальная плацента (приматы, насекомоядные, грызуны). Здесь ворсинки хориона прободают также и эндотелий кровеносных сосудов слизистой оболочки матки и погружаются в кровяные лакуны, заполненные кровью матери. Установлено, что клетки ворсинок хориона активно заглатывают путем пиноцитоза целые капельки крови матери.

# Лекция 12. (1 час). Экспериментальная эмбриология. Понятие о дифференциации, эмбриональной индукции и детерминации.

Первичная эмбриональная индукция. Понятие о компетенции зародышевого материала. Детерминация, цитодифференцировка и морфогенез. Полярность и градиенты. Ооплазматическая сегрегация и взаимодействие ядер, как начальный момент дифференцировки. Дифференциальная активность генов и синтез специфических белков. Методы изучения процессов цитодифференцировки (пересадка ядер, гибридизация соматических клеток и т.п.). Надклеточные уровни регуляции: межклеточные взаимодействия и явления индукции, принципы обратных связей. Детерминация как многоступенчатый процесс. Иммуногенез. Факторы и условия формообразования. В отсутствие материала хорды, клетки дорсальной эктодермы не образуют нервной ткани, а дифференцируются в кожную эктодерму.

Ещё в процессе гаструляции хордомезодермальный материал, вворачивающийся внутрь в области дорсальной губы бластопора у амфибий, и головной отросток, образующийся у птиц и млекопитающих из клеток, проходящих через гензеновский узелок, продвигаются по направлению к будущему головному концу зародыша непосредственно под эктодермой. В результате этих перемещений материал хорды оказывается в тесном контакте с лежащими над ним клетками дорсальной эктодермы и оказывает на них индукционное воздействие. В результате индукции клетки эктодермы утолщаются и формируют нервную пластинку. Образование нервной пластинки вначале происходит на переднем конце зародыша, а затем смещается в каудальном направлении. Данный процесс называется первичной эмбриональной индукцией**,** при этом хордомезодерма играет роль индуктора, а нейральная эктодерма является индуцируемой или реагирующей тканью.

Это было показано в экспериментах по пересадке небольших участков презумптивной нейральной эктодермы, не испытавшей воздействия хорды, на вентральную сторону зародыша. Из таких эксплантантов нервная ткань не

образуется. Однако проведенный по описанной схеме эксперимент с поздней гаструлой дает иной результат - пересаженная эктодерма образует нервную пластинку, как бы это происходило в норме, когда она оставалась на месте. То есть, проспективное значение дорсальной эктодермы на стадии поздней гаструлы уже детерминировано, предопределено и даже при пересадке в другую область, с иным окружением, уже не меняется.

В опытах на живых зародышах (удаление и пересадка частей зародыша в необычное место, а также культивирование их в солевых растворах со стадии, предшествующей возникновению в них морфологически различимых признаков, получены данные о сроках детерминации зачатков разных органов и тканей и о детерминирующих факторах в эмбриогенезе и при регенерации. Процесс детерминации включает как автономные изменения свойств клеток на основе ооплазматической сегрегации и взаимодействия ядер с цитоплазмой, качественно различающейся в разных бластомерах, так и влияние отдельных групп клеток друг на друга в процессе индукции. У беспозвоночных сильнее выражена ооплазматическая сегрегация и детерминация частей тела у них выявляется уже на стадиях дробления, а у хордовых большее значение имеют индукционные взаимодействия между частями развивающегося зародыша и детерминация ярко проявляется на стадии органогенезов. По этому признаку условно различают животных с детерминированным типом развития, имеющих по терминологии В. Ру мозаичные яйца, и животных с недетерминированным типом развития, яйца которых называют регуляционными.

При нормальном развитии в компетентном материале под влиянием индуктора происходит сначала неустойчивая (лабильная) детерминация, а затем - необратимая, стабильная детерминация. Только после этого наступает морфологически различимая дифференцировка и возникает зачаток ткани или органа. Поэтому детерминацию обычно называют латентной дифференциацией, в процессе которой возникающие качественные различия между частями развивающегося организма морфологически не различимы.

В основе детерминации лежит, по-видимому, избирательная экспрессия генов на уровне транскрипции, дифференциальный процессинг РНК, образование альтернативных и генерация новых белков в разных клетках в разное время.

# Лекция 13. (1 час). Регенерация и соматический эмбриогенез

Регенерация – это процесс восстановления органов, тканей, клеток и субклеточных структур, утраченных либо в результате их естественного изнашивания (физиологическая регенерация), либо после их повреждения (репаративная регенерация).

Лат.regeneratio – восстановление.

Физиологической регенерацией называют постоянные восстановительные процессы, связанные с разрушением внутриклеточных структур и гибелью клеток в ходе нормальной жизнедеятельности организма.

В разных тканях и органах повреждаемость внутриклеточных структур и самих клеток неодинакова и зависит от многих факторов.

Существует 2 вида физиологической регенерации:

1. Регенерация на молекулярно-субклеточном уровне характерна для всех видов клеток и тканей, но особенно для тканей, утративших способности к регенерации, например, нервная ткань (внутриклеточная регенерация по Саркисову Д.С).
2. Пролиферативная регенерация – восстановление численности клеток путем деления дифференцированных клеток или клеток эмбрионального типа (клеточный тип регенерации по Саркисову Д.С.)

Во многих тканях существуют стволовые или камбиальные клетки и очаги пролиферации: крипты в эпителии тонкой кишки, костный мозг, базальный слой в эпидермисе кожи и т.д.

Средняя продолжительность жизни эритроцита 2-4 мес., эпителиальная клетка кишечника 2 суток.

По топографии физиологическая регенерация:

а) мозаичная – локализация процессов деструкции и восстановления совпадают (печень, мезотелий).

б) зональная – клетки гибнут и обновляются в разных местах (покровные эпителии)

в) дистантная – гибель и размножение клеток в разных органах (кроветворение, половые органы)

Репаративной регенерацией называется восстановление части организма взамен поврежденной, искусственно удаленной.

# Типы регенерационных процессов:

1. Эпиморфоз (отрастание). Регенерация конечности амфибии. Восстановительные процессы локализованы в зоне раны и образуют так называемую регенерационную бластему, четко отграниченную от других областей.
2. Морфаллаксис **-** при разрезании тела низших животных на части (гидр, планарий) наружная травма вызывает перестройку всего тела животного.
3. Соматический эмбриогенез - особо глубокая реорганизация, когда целая особь возникает как бы заново: из небольшого участка взрослой особи (целая асцидия – уз участка жаберной корзинки взрослой асцидии, из скопления диссоциированных клеток (губки, кишечнополостные) и даже из одной дифференцированной клетки у растений.
4. Эндоморфоз (регенерационная гипертрофия) или диффузная регенерация (увеличивается объем и масса без восстановления первоначальной формы).
5. Компенсаторная гипертрофия увеличение массы парного органа после повреждения другого.

# Лекция 14. (1 час). Связь филогенеза с онтогенезом. Теория филэмбриогенеза А.Н.Северцова

Модификации онтогенезов, которые порождают эволюционные изменения, А.Н.Северцов назвал филэмбриогенезами. А.Н.Северцев предложил классификацию филэмбриогенезов, основанную на том, в каком периоде онтогенеза произошли эволюционные перестройки. Как известно, Э.Геккель утверждал, что филогенетический потомок обязан пройти (рекапитулировать) все стадии развития предка и лишь затем может

«пристроить» к ним нечто новое. Однако уже соавтор Геккеля по биогенетическому закону Ф.Мюллер допускал возможность отклонений (девиаций) от пути развития предка на более ранних стадиях. Развивая эту точку зрения, А.Н.Северцев различал: 1) допускаемые и Геккелем

«надставки» развития – анаболии; 2) отклонения на средних стадиях развития – девиации; 3) глубокие перестройки на самых ранних стадиях развития данной закладки – архаллаксисы. Дальнейшим важным шагом в разработке классификации филэмбриогенезов по временному принципу было введение Кейбелем и Меннертом еще в конце XIX века и разработка английским биологом де Биром принципа гетерохроний.

Гетерохрония – это различие во временах появления или в темпах развития тех же самых признаков между зародышами одного вида и гомологичных признаков – между зародышами разных видов или систематических групп. Принцип гетерохронии оказался даже продуктивнее, чем думали его создатели, потому что он полностью адекватен не раз упоминавшемуся нами принципу относительной независимости большинства онтогенетических процессов и наличию между ними лишь параметрических (а не жестких причино-следственных) связей. Кроме того, перестройки типа гетерохроний, как правило, не нарушают устойчивость архетипов.

Классические примеры анаболий наблюдаются у ракообразных, Они были описаны еще Ф. Мюллером в 60-х годах XIX века. Высшие раки в своем развитии до некоторой степени повторяют на личиночных стадиях онтогенез низших раков; затем к телу личинки достраиваются отсутствующие или недоразвитые у низших раков торакальные и абдоминальные сегементы. Примерно то же самое наблюдается у боконервных моллюсков при сравнении их развития с развитием кольчатых червей: сначала у боконервных формируется типичная для аннелид личинка – трохофора, а затем к ней «пристраивается» нога на вентральной стороне и раковинная железа на дорсальной.

Девиация наблюдается у рептилий. На ранних стадиях эмбрионального развития чешуя рептилий похожа на костную чешую акулы. Но на средних стадиях развития поверхность чешуи рептилий покрывается роговым веществом, в то время как у акулы, это эмаль.

Архаллаксис можно наблюдать у змей. У змей количество позвонков по сравнению с другими позвоночными животными бывает намного больше. Количество позвонков увеличивается на ранних стадиях развития. У зубастых китов также количество зубов увеличивается на ранних стадиях

развития. Точно также волос млекопитающего с самых ранних стадий развития не похож на чешую рептилий.

# Лекция 15. (1 час). Влияние внешних факторов на эмбриогенез и постнатальное развитие животных.

Эмбриональное развитие возможно лишь при оптимальном сочетании внутренних и внешних условий. Результаты классических исследований эмбриолога П. Г. Светлова (1960) указали на два критических периода в развитии плацентарных млекопитающих, связанных с периодами имплантации и плацентации. Однако этими двумя периодами не исчерпывается проблема критических периодов. В процессе закладки каждого органа также существует особо чувствительные периоды, когда воздействие неблагоприятных факторов среды может вызвать то или иное отклонение в его развитии (т.е. аномалию). В критические периоды зародыш или плод становится высоко реактивным и лабильным по отношению к действию внешних факторов. Аномалии развития возникают при этом в силу того, что борьба организма с разрушительными процессами (т.е. регулярная функция органов и систем плода) в эти периоды может быть ослаблена. Непосредственной причиной аномалии может послужить либо остановка развития той или иной системы организма в критический период, либо нарушение координации в скорости компенсаторных ответных реакций систем развивающегося плода. Чем на более ранней стадии развития находится эмбрион, тем его ответная реакция на действие патогенного фактора больше отличается от реакции систем взрослого организма.

В онтогенезе человека к критическим периодам относят: оплодотворение; имплантацию (7 – 8-е сутки эмбриогенеза); развитие осевого комплекса зачатков органов и плацентацию (3 – 8-я неделя); развитие головного мозга (15 – 20-я неделя); формирование основных систем организма, в том числе половой (20 – 24-я неделя); рождение; период до 1 года; половое созревание (11 – 16 лет).

К наиболее частым факторам нарушающим нормальный эмбриогенез, принадлежат:

1. Перезревание женской половой клетки, нарушение обмена веществ у матери, гипоксия, содержание в крови матери токсических веществ (например, лекарственных препаратов, наркотических веществ, никотина, алкоголя и др.), инфекция, особенно вирусная.
2. Для развития теплокровных животных и человека большое значение имеет температура тела. Длительное перегревание организма матери приводит к аномалиям развития плода.
3. Рентгеновское облучение опасно в связи с возможными мутациями, так как клетки эмбриональных зачатков особенно чувствительны к радиации.

Гибель эмбрионов в различные периоды онтогенеза неравномерна среди зародышей мужского и женского полов: чем ближе к началу беременности, тем больше среди погибших зародышей мужского пола. Это связано с тем, что в эмбриогенезе возникает больше зародышей мужского пола, чем

женского. Так, соотношение количества эмбрионов мужского и женского полов в первый месяц беременности составляет 600:100, а на пятом месяце 140:100. Если считать, что в среднем на 1000 беременностей погибает 300 плодов, то величина внутриутробной смертности представляется следующими показателями: в 1-й лунный месяц погибает 112 эмбрионов, во 2-й – 72, в 3-й – 43, а затем показатели снижаются до единичных. Таким образом на первые два месяца приходится около 2/3 всех случаев гибели эмбрионов.