СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ КЛЕТКИ

Цитоплазма

*Цитоплазма*, отделенная от окружающей среды *плазмолеммой,* включает в себя г*иалоплазму,* находящиеся в ней обязательные клеточные компоненты — *органеллы,* а также различные непостоянные структуры — *включения.*

Гиалоплазма

*Гиалоплазма* — основная плазма, или матрикс цитоплазмы, представляет собой очень важную часть клетки, ее истинную внутреннюю среду.

В электронном микроскопе 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. Эта система спосо6на переходить из золеобразного (жидкого) состояния в гелеобразное и обратно. В организованной, упорядоченной многокомпонентной системе гиалоплазмы отдельные зоны могут менять свое агрегатное состояние в зависимости от условий или от функциональной задачи; в бесструктурной на взгляд гиалоплазме могут возникать и распадаться различные фибриллярные, нитчатые комплексы белковых молекул. В состав гиалоплазмы входят главным образом различные глобулярные белки. Они составляют 20—25% общего содержания белков в эукариотической клетке. К важнейшим ферментам гиалоплазмы относится ферменты метаболизма сахаров, азотистых оснований, аминокислот, липидов и других важных соединений. В гиалоплазме располагаются ферменты активации аминокислот при синтезе белков, транспортные (трансфертные) РНК (тРНК). В гиалоплазме при участии рибосом и полирибосом (полисом) происходит синтез белков, необходимых для собственно клеточных нужд, для поддержания и обеспечения жизни данной клетки.

Клеточные мембраны. Структурно-химическая характеристика мембран клеток

Общей чертой всех мембран клетки является то, что они представляют собой тонкие (6-10 нм) пласты липопротеидной природы (липиды в комплексе с белками).

Основными химическими компонентами клеточных мембран являются липиды (~40%) и белки (~60%); кроме того, во многих мембранах обнаружены углеводы (5-10%).

К липидам относится большая группа органических веществ, обладающих плохой растворимостью в воде (гидрофобность) и растворимостью в органических растворителях и жирах (липофильность). Состав липидов очень разнообразен. Характерными представителями липидов, встречающихся в клеточных мембранах, являются фосфолипиды (глицерофосфатиды), сфингомиелины и из стероидных липидов — холестерин.

Особенностью липидов мембран является разделение их молекул на две функционально различные части: гидрофобные неполярные, не несущие зарядов “хвосты”, состоящие из жирных кислот, и гидрофильные, заряженные полярные “головки”. Это определяет способность липидов самопроизвольно образовывать двухслойные (билипидные) мембранные структуры толщиной 5—7 нм. Различные клеточные мембраны могут значительно отличаться друг от друга по липидному составу. Они различаются и набором белковых молекул.

Многие мембранные белки состоят из двух частей, из участков, богатых полярными (несущими заряд) аминокислотами, и участков, обогащенных неполярными аминокислотами: глицином, аланином, валином, лейцином. Такие белки в липидных слоях мембран располагаются так, что их неполярные участки как бы погружены в “жирную” часть мембраны, где находятся гидрофобные участки липидов. Полярная (гидрофильная) же часть этих белков взаимодействует с головками липидов и обращена в сторону водной фазы.

Кроме таких интегральных белков, существуют белки, частично встроенные в мембрану — полуинтегральные и примембранные, не встроенные в билипидный слой. По биологической роли белки мембран можно разделить на белки-ферменты, белки-переносчики, рецепторные и структурные белки.

Углеводы мембран входят в состав не в свободном состоянии, они связаны с молекулами липидов или белков. Такие вещества называются соответственно гликолипидами и гликопротеинами. Количество их в мембранах обычно невелико.

Как бы ни было велико различие между мембранами по количеству и составу их липидов, белков и углеводов, мембраны обладают рядом общих свойств, определяемых их основной структурой. Все мембраны являются барьерными структурами, резко ограничивающими свободную диффузию веществ между цитоплазмой и средой, с одной стороны, и между гиалоплазмой и содержимым мембранных органелл — с другой. Особенность же специфических функциональных нагрузок каждой мембраны определяется свойствами и особенностями белковых компонентов, большая часть из которых представляет собой ферменты или ферментные системы. Большую роль в функционировании мембран играют гликолипиды и гликопротеиды.

Плазмолемма. Барьерно-рецепторная и транспортная система клетки.

*Плазмолемма*, или внешняя клеточная мембрана, среди различных клеточных мембран занимает особое место. Это поверхностная периферическая структура, не только ограничивающая клетку снаружи, но и обеспечивающая ее непосредственную связь с внеклеточной средой, а, следовательно, и со всеми веществами и стимулами, воздействующими на клетку.

Химический состав плазмолеммы. Основу плазмолеммы составляет липопротеиновый комплекс. Она имеет толщину около 10 нм и, таким образом, является самой толстой из клеточных мембран.

Снаружи от плазмолеммы располагается надмембранный слой — *гликокаликс*. Толщина этого слоя около 3— 4 нм, он обнаружен практически у всех животных клеток, но степень его выраженности различна. Гликокаликс представляет собой ассоциированный с плазмолеммой гликопротеиновый комплекс, в состав которого входят различные углеводы. Углеводы образуют длинные, ветвящиеся цепочки полисахаридов, связанные с белками и липидами входящими в состав плазмолеммы. При использовании специальных методов выявления полисахаридов (краситель рутениевый красный) видно, что они образуют как бы чехол поверх плазматической мембраны.

В гликокаликсе могут располагаться белки, не связанные непосредственно с билипидным слоем. Как правило, это белки-ферменты, участвующие во внеклеточном расщеплении различных веществ, таких как углеводы, белки, жиры и др.

Функции плазмолеммы. Эта мембрана выполняет ряд важнейших клеточных функций, ведущими из которых являются функция разграничения цитоплазмы с внешней средой, функции рецепции и транспорта различных веществ как внутрь клетки, так и из нее. *Рецепторные функции* связаны с локализацией на плазмолемме специальных структур, участвующих в специфическом “узнавании” химических и физических факторов. Клеточная поверхность обладает большим набором компонентов — рецепторов, определяющих возможность специфических реакций с различными агентами. Рецепторами на поверхности клетки могут служить гликопротеиды и гликолипиды мембран. Считается, что такие чувствительные к отдельным веществам участки могут быть разбросаны по всей поверхности клетки или собраны в небольшие зоны. Существуют рецепторы к биологически активным веществам — гормонам, медиаторам, к специфическим антигенам разных клеток или к определенным белкам.

С плазмолеммой связана локализация специфических рецепторов, отвечающих за такие важные процессы, как взаимное распознавание клеток, развитие иммунитета, рецепторов, реагирующих на физические факторы. Так, в плазмолемме светочувствительных клеток животных расположена специальная система фоторецепторных белков (родопсин), с помощью которых световой сигнал превращается в химический, что в свою очередь приводит к генерации электрического импульса.

Выполняя *транспортную функцию,* плазмолемма обеспечивает пассивный перенос ряда веществ, например воды, ионов, некоторых низкомолекулярных соединений. Другие вещества проникают через мембрану путем активного переноса против градиента концентрации с затратой энергии за счет расщепления АТФ. Так транспортируются многие органические молекулы (сахара, аминокислоты и др.). Эти процессы могут быть сопряжены с транспортом ионов, в них принимают участие специальные белки-переносчики.

Крупные молекулы биополимеров практически не проникают сквозь плазмолемму. В ряде случаев макромолекулы и даже их агрегаты, а часто и крупные частицы попадают внутрь клетки в результате процессов эндоцитоза*. Эндоцитоз* формально разделяют на фагоцитоз (захват и поглощение клеткой крупных частиц, например бактерий или даже фрагментов других клеток), и пиноцитоз (захват макромолекулярных соединений).

Эндоцитоз начинается с сорбции на поверхности плазмолеммы поглощаемых веществ. Связывание их с плазмолеммой определяется наличием на ее поверхности рецепторных молекул. После сорбции веществ на поверхности плазмолемма начинает образовывать сначала небольшие впячивания внутрь клетки. Эти впячивания могут иметь вид еще незамкнутых округлых пузырьков или представлять собой глубокие инвагинации, впячивания внутрь клетки. Затем такие локальные впячивания отшнуровываются от плазмолеммы и в виде пузырьков свободно располагаются под ней.

В дальнейшем эндоцитозные пузырьки могут сливаться друг с другом, расти и в их внутренней полости, кроме поглощенных веществ, начинают обнаруживаться гидролитические ферменты (гидролазы), поступающие сюда из *лизосом* (см. ниже). Эти ферменты расщепляют биополимеры до мономеров, которые в результате активного транспорта через мембрану пузырька переходят в гиалоплазму. Таким образом, поглощенные молекулы внутри мембранных вакуолей, образовавшихся из элементов плазмолеммы, подвергаются внутриклеточному пищеварению.

Плазмолемма принимает участие в выведении веществ из клетки *(экзоцитоз).* В этом случае внутриклеточные продукты (белки, мукополисахариды, жировые капли и др.), заключенные в вакуоли или пузырьки и отграниченные от гиалоплазмы мембраной, подходят к плазмолемме. В местах контактов плазмолемма и мембрана вакуоли сливаются и содержимое вакуоли поступает в окружающую среду.

Процесс эндоцитоза и экзоцитоза осуществляется при участии связанной с плазмолеммой системы фибриллярных компонентов цитоплазмы — таких, как микротрубочки и сократимые микрофиламенты. Последние, соединяясь с определенными участками плазмолеммы, могут, изменяя свою длину, втягивать мембрану внутрь клетки, что приводит к отделению от плазмолеммы эндоци-тозных вакуолей. Часто, непосредственно примыкая к ней, микрофиламенты образуют сплошной, так называемый кортикальный слой.

Плазмолемма многих клеток животных может образовывать выросты различной структуры. У ряда клеток такие выросты включают в свой состав специальные компоненты цитоплазмы (микротрубочки, фибриллы), что приводит к развитию специальных структур — *ресничек, жгутиков* и др.

Наиболее часто встречаются на поверхности многих животных клеток микроворсинки. Эти выросты цитоплазмы, ограниченные плазмолеммой, имеющие форму цилиндра с закругленной вершиной. Микроворсинки характерны для клеток эпителиев, но обнаруживаются и у клеток других тканей. Диаметр микроворсинок около 100 им. Число и длина их различны у разных типов клеток. Возрастание числа микроворсинок приводит к резкому увеличению площади клеточной поверхности. Это особенно важно для клеток, участвующих во всасывании. Так, в кишечном эпителии на 1 мм2 поверхности насчитывается до 2х108 микроворсинок.

Межклеточные соединения (контакты)

Плазмолемма многоклеточных животных организмов принимает активное участие в образовании специальных структур — межклеточных соединений, обеспечивающих межклеточные взаимодействия. Различают несколько типов таких структур. *Простое межклеточное соединение* — сближение плазмолемм соседних клеток на расстояние 15—20 нм. При этом происходит взаимодействие слоев гликокаликса соседних клеток. *Плотное соединение* (запирающая зона) — зона, где слои двух плазмолемм максимально сближены, здесь происходит как бы слияние участков плазмолемм двух соседних клеток. Роль плотного замыкающего соединения заключается в механическом соединении клеток друг с другом. Эта область непроницаема для макромолекул и ионов и, следовательно, она запирает, отграничивает межклеточные щели (и вместе с ними собственно внутреннюю среду организма) от внешней среды.

Часто встречается, особенно в эпителии, особый тип соединения—пятно сцепления, или десмосома. Эта структура представляет собой небольшую площадку, иногда имеющую слоистый вид, диаметром до 0,5 мкм, где между мембранами располагается зона с высокой электронной плотностью. К плазмолемме в зоне десмосомы со стороны цитоплазмы прилегает участок электронно-плотного вещества, так что внутренний слой мембраны кажется утолщенным. Под этим утолщением находится область тонких фибрилл, которые могут быть погружены в относительно плотный матрикс. Функциональная роль десмосом заключается главным образом в механической связи между клетками.

*Щелевидное соединение,* или *нексус*, представляет собой область протяженностью 0,5—3 мкм, где плазмолеммы разделены промежутком в 2—3 нм. Со стороны цитоплазмы никаких специальных примембранных структур в данной области не обнаруживается, но в структуре плазмолемм соседних клеток друг против друга располагаются специальные белковые комплексы (коннексоны), которые образуют как бы каналы из одной клетки в другую. Этот тип соединения встречается во всех группах тканей. Функциональная роль щелевидного соединения заключается, по-видимому, в переносе ионов и мелких молекул (молекулярная масса 2х103) от клетки к клетке. Так, в сердечной мышце возбуждение, в основе которого лежит процесс изменения ионной проницаемости, передается от клетки к клетке через нексус.

*Синаптические соединения,* или *синапсы*. Этот тип соединений характерен для нервной ткани и встречается в специализированных участках контакта как между двумя нейронами, так и между нейроном и каким-либо иным элементом, входящим в состав рецептора или эффектора (например, нервно-мышечные, нервно-эпителиальные синапсы). Синапсы — участки контактов двух клеток, специализированных для односторонней передачи возбуждения или торможения от одного элемента к другому.

Органеллы цитоплазмы

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

Классификация органелл. Различают мембранные органеллы — *митохондрии, эндоплазматическую сеть, аппарат Гольджи, лизосомы, гладкую эндоплазматическую сеть* (к категории мембранных органелл относится и плазмолемма); немембранные органеллы: *свободные рибосомы и полисомы, микротрубочки, центриоли* и *филаменты* (микрофиламенты, промежуточные филаменты). Во многих клетках органеллы могут принимать участие в образовании особых структур, характерных для специализированных клеток. Так, реснички и жгутики образуются за счет центриолей и плазматической мембраны, микроворсинки — это выросты плазматической мембраны с гиалоплазмой и микрофиламентами, акросома спермиев — это производное элементов аппарата Гольджи, “эллипсоид” зрительных клеток — скопления митохондрии и пр.

Мембранные органеллы

Мембранные органеллы представляют собой одиночные или связанные друг с другом отсеки цитоплазмы отграниченные мембраной от окружающей их гиалоплазмы, имеющие свое собственное содержимое, отличное по составу, свойствам и функциям от других частей клетки, т. е. это замкнутые, закрытые объемные зоны — *компартменты*. В гиалоплазме мембранные органеллы распределены закономерно. *Эндоплазматическая сеть,* различные вакуоли, возникающие из нее, составляют вакуолярную систему цитоплазмы, систему синтеза и внутриклеточного транспорта веществ. Кроме того, в ее состав входят *комплекс Гольджи. лизосомы, аутолизосомы* и *пероксисомы.* Для всех элементов вакуолярной системы характерно наличие одной ограничивающей мембраны. Митохондрии отделены от гиалоплазмы двумя мембранами (двухмембранные органеллы).

Эндоплазматическая сеть

Эндоплазматическая сеть была открыта К. Р. Портером в 1945 г. Этот компонент цитоплазмы представляет собой совокупность вакуолей, плоских мембранных мешков, или трубчатых образований, создающих как бы мембранную сеть внутри цитоплазмы. Различают два типа — *гранулярную* и *гладкую эндоплазматическую сеть.*

*Гранулярная эндоплазматическая сеть* на ультратонких срезах представлена замкнутыми мембранами, которые образуют на сечениях уплощенные мешки, цистерны, трубочки. Ширина полостей цистерн значительно варьирует в зависимости от функциональной активности клетки. Наименьшая ширина их — около 20 нм, но они могут достигать диаметра в несколько микрометров. Отличительной чертой этих мембран является то, что они со стороны гиалоплазмы покрыты рибосомами.

Гранулярная эндоплазматическая сеть бывает представлена редкими разрозненными цистернами или их локальными скоплениями. Первый тип гранулярной эндоплазматической сети характерен для малоспециализированных клеток или для клеток с низкой метаболической активностью. Скопления эндоплазматической сети являются принадлежностью клеток, активно синтезирующих секреторные белки. Так, в клетках печени и некоторых нервных клетках гранулярная Эндоплазматическая сеть собрана в отдельные зоны. В клетках поджелудочной железы гранулярная Эндоплазматическая сеть в виде плотно упакованных друг около друга мембранных цистерн занимает базальную и околоядерную зоны клетки. Рибосомы, связанные с мембранами эндоплазматической сети, участвуют в синтезе белков, выводимых из данной клетки (“экспортируемые” белки). Кроме того, гранулярная Эндоплазматическая сеть принимает участие в синтезе белков — ферментов, необходимых для организации внутриклеточного метаболизма, а также используемых для внутриклеточного пищеварения.

Белки, накапливающиеся в полостях эндоплазматической сети, могут, минуя гиалоплазму, транспортироваться в вакуоли комплекса Гольджи, где они часто модифицируются и входят в состав либо лизосом, либо секреторных гранул, содержимое которых остается изолированным от гиалоплазмы мембраной. В ряде случаев внутри самих канальцев или вакуолей гранулярной эндоплазматической сети может происходить модификация белков, например связывание их с сахарами (глюкози-лирование), или конденсация синтезированных белков с образованием крупных агрегатов — секреторных гранул.

В гранулярной эндоплазматической сети происходит синтез мембранных интегральных белков, которые встраиваются в толщу мембраны. Итак, роль гранулярной эндоплазматической сети заключается в синтезе на ее полисомах экспортируемых белков, в их изоляции от содержимого гиалоплазмы внутри мембранных полостей, в транспорте этих белков в другие участки клетки, в химической модификации таких белков и в их локальной конденсации, а также в синтезе структурных компонентов клеточных мембран.

*Агранулярная (гладкая) эндоплазматическая сеть* также представлена мембранами, образующими мелкие вакуоли и трубки, канальцы, которые могут ветвиться, сливаться друг с другом. В отличие от гранулярной эндоплазматической сети на мембранах гладкой эндоплазматической сети нет рибосом. Диаметр вакуолей и канальцев гладкой эндоплазматической сети обычно около 50—100 нм.

Гладкая эндоплазматическая сеть возникает и развивается за счет гранулярной эндоплазматической сети.

Деятельность гладкой эндоплазматической сети связана с метаболизмом липидов и некоторых внутриклеточных полисахаридов. Гладкая эндоплазматическая сеть участвует в заключительных этапах синтеза липидов. Она сильно развита в клетках, секретирующих такие категории липидов, как стероиды, например, в клетках коркового вещества надпочечников, в сустентоцитах семенников.

Тесная топографическая связь гладкой эндоплазматической сети с отложениями гликогена (запасной внутриклеточный полисахарид животных) в гиалоплазме различных клеток (клетки печени, мышечные волокна) указывает на ее возможное участие в метаболизме углеводов.

В поперечно-полосатых мышечных волокнах гладкая эндоплазматическая сеть способна депонировать ионы кальция, необходимые для функции мышечной ткани.

Очень важна роль гладкой эндоплазматической сети в дезактивации различных вредных для организма веществ за счет их окисления с помощью ряда специальных ферментов. Особенно четко она проявляется в клетках печени. Так, *при* ряде отравлений в клетках печени появляются ацидофильные зоны (не содержащие РНК), сплошь занятые гладким эндоплазматическим ретикулумом.

Комплекс Гольджи (внутренний сетчатый аппарат)

В 1898 г. К. Гольджи, используя свойства связывания тяжелых металлов (осмия или серебра) с клеточными структурами, выявил в нервных клетках сетчатые образования, которые он назвал внутренним сетчатым аппаратом, который позднее стали называть комплексом Гольджи. Подобные структуры затем описаны во всех клетках эукариот.

При рассмотрении в электронном микроскопе комплекс Гольджи представлен мембранными структурами, собранными вместе в небольшой зоне. 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 располагаются тонкие прослойки гиалоплазмы. Каждая цистерна имеет переменную толщину: в центре ее мембраны могут быть сближены (до 25 нм), а на периферии иметь расширения, *ампулы,* ширина которых непостоянна. Кроме плотно расположенных плоских цистерн, в зоне комплекса Гольджи наблюдается множество мелких пузырьков *(везикул),* которые встречаются главным образом в его периферических участках. Иногда видно, как они отшнуровываются от ампулярных расширений на краях плоских цистерн. Принято различать в зоне диктиосомы проксимальный и дистальный участки. В секретирующих клетках обычно комплекс Гольджи поляризован: его проксимальная часть обращена к ядру, в то время как дистальная — к поверхности клетки.

В клетках отдельные диктиосомы могут быть связаны друг с другом системой везикул и цистерн, примыкающих к проксимальному концу скопления плоских мешков так, что образуется рыхлая трехмерная сеть, выявляемая в световом микроскопе.

Комплекс Гольджи участвует в сегрегации и накоплении продуктов, синтезированных в цитоплазматической сети, в их химических перестройках, созревании; в цистернах комплекса Гольджи происходит синтез полисахаридов, их комплексирование с белками, что приводит к образованию мукопротеидов, и, главное, с помощью элементов аппарата Гольджи происходит процесс выведения готовых секретов за пределы клетки. Кроме того, комплекс Гольджи обеспечивает формирование клеточных лизосом.

Секреторная функция комплекса Гольджи заключается в том, что синтезированный на рибосомах экспортируемый белок. отделяется и накапливается внутри цистерн эндоплазматической сети, по которым он транспортируется к зоне мембран пластинчатого комплекса. Затем накопленный белок может конденсироваться, образуя секреторные белковые гранулы (как это наблюдается в поджелудочной, молочной и других железах), или оставаться в растворенном виде (как иммуноглобулины в плазматических клетках).

В дальнейшем от ампулярных расширений цистерн комплекса Гольджи отщепляются пузырьки, содержащие эти белки. Такие везикулы также могут сливаться друг с другом и увеличиваться в размерах, образуя *секреторные гранулы.* После этого секреторные гранулы начинают двигаться к поверхности клетки, соприкасаются с плазмолеммой, с которой сливаются их собственные мембраны, и таким образом содержимое гранул оказывается за пределами клетки. Морфологически этот процесс называется экструзией (выбрасывание, экзоцитоз), напоминает пиноцитоз только с обратной последовательностью стадий.

Нужно отметить, что с самого момента образования до выведения из клеток секретируемые продукты отделены мембраной от гиалоплазмы. Следовательно, мембраны комплекса Гольджи выполняют сегрегирующую роль при образовании клеточных секретов. В зоне комплекса Гольджи могут происходить многие метаболические процессы. Здесь большинство белков подвергается модификации, некоторые их аминокислоты фосфорилируются, ацетили-руются или глюкозилируются. Во многие секреторные продукты входят сложные белки — гликопротеиды и мукопротеиды (муцины) — белки, связанные в единую цепь с сахарами и полисахаридами разной природы. Синтез этих полисахаридов идет в комплексе Гольджи.

В пузырьках комплекса Гольджи иногда происходит накопление ресинтезированных молекул липидов и образование сложных белков липопротеидов, которые могут транспортироваться пузырьками за пределы клетки.

Мембраны комплекса Гольджи образуются при участии гранулярной эндоплазматической сети.

Лизосомы

Лизосомы — это разнообразный класс шаровидных структур размером 0,2—0,4 мкм, ограниченных одиночной мембраной. Характерным признаком лизосом является наличие в них гидролитических ферментов — гидролаз (протеиназы, нуклеазы, глюкозидазы, фосфатазы, липазы), расщепляющих различные биополимеры. Лизосомы были открыты в 1949 г. де Дювом.

Среди лизосом можно выделить по крайней мере 3 типа: первичные лизосомы, вторичные лизосомы (фаголизосомы и аутофагосомы) и остаточные тельца. Разнообразие морфологии лизосом объясняется тем, что эти частицы участвуют в процессах внутриклеточного переваривания, образуя сложные пищеварительные вакуоли как экзогенного (внеклеточного), так и эндогенного (внутриклеточного) происхождения.

*Первичные лизосомы* представляют собой мелкие мембранные пузырьки размером около 0,2—0,5 мкм, заполненные бесструктурным веществом, содержащим гидролазы, в том числе активную кислую фосфатазу, которая является маркерным для лизосом ферментом. Эти мелкие пузырьки практически очень трудно отличить от мелких везикул на периферии зоны комплекса Гольджи, которые также содержат кислую фосфатазу. Местом ее синтеза является гранулярная эндоплазматическая сеть, затем этот фермент появляется в проксимальных участках диктиосом, а затем в мелких везикулах по периферии диктиосом и, наконец, в первичных лизосомах. Таким образом, весь путь образования первичных лизосом очень сходен с образованием секреторных (зимогенных) гранул в клетках поджелудочной железы, за исключением последнего этапа — выбрасывания из клетки.

*Вторичные лизосомы,* или внутриклеточные пищеварительные вакуоли, формируются при слиянии первичных лизосом с фагоцитарными вакуолями *(фагосомами)* или пиноцитозными вакуолями, образуя *фаголизосомы,* или *гетерофагосомы, а* также с измененными органеллами самой клетки, подвергающимися перевариванию *(аутофагосомы).* При этом ферменты первичной лизосомы получают доступ к субстратам, которые они и начинают расщеплять. Вещества, попавшие в состав вторичной лизосомы, расщепляются гидролазами до мономеров, которые транспортируются через мембрану лизосомы в гиалоплазму, где они реутилизируются, т. е. включаются в различные обменные процессы.

Однако расщепление, переваривание биогенных макромолекул внутри лизосом может идти в ряде клеток не до конца. В этом случае в полостях лизосом накапливаются непереваренные продукты. Такая лизосома носит название *“телолизосома”,* или *остаточное тельце*. Остаточные тельца содержат меньше гидролитических ферментов, в них происходит уплотнение содержимого, его перестройка. Часто в остаточных тельцах наблюдается вторичная структуризация неперевариваемых липидов, которые образуют слоистые структуры. Там же происходит отложение пигментных веществ. Так, у человека при старении организма в клетках мозга, печени и в мышечных волокнах в телолизосомах происходит отложение “пигмента старения” — липофусцина.

При участии лизосом в переваривании внутриклеточных элементов (аутолизосомы) они могут обеспечивать модификацию продуктов, приготавливаемых самой клеткой, например, с помощью гидролаз лизосом. В клетках щитовидной железы гидролизуется тироглобулин, что приводит к образованию гормона тироксина, который затем выводится в кровеносное русло.

В *аутофагосомах* обнаруживаются фрагменты или даже целые цитоплазматические структуры, например митохондрии, элементы цитоплазматической сети, рибосомы, гранулы гликогена и др., что является доказательством их определяющей роли в процессах дегратации.

Функциональное значение аутофагоцитоза еще не ясно. Есть предположение, что этот процесс связан с отбором и уничтожением измененных, поврежденных клеточных компонентов. В этом случае лизосомы выполняют роль внутриклеточных “чистильщиков”, убирающих дефектные структуры. Интересно, что в нормальных условиях число аутофагосом увеличивается при метаболических стрессах, например при гормональной индукции активности клеток печени. Значительно возрастает число аутофагосом при различных повреждениях клеток; в этом случае аутофагоцитозу могут подвергаться целые зоны внутри клеток. Увеличение числа аутолизосом в клетках при патологических процессах — обычное явление.

Пероксисомы

*Пероксисомы* — небольшие (размером 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 (сердцевина). Пероксисомы, вероятно, образуются на расширенных сторонах цистерн эндоплазматической сети. Они особенно характерны для клеток печени, почек. Во фракции пероксисом обнаруживаются ферменты окисления аминокислот, при работе которых образуется перекись водорода, а также выявляется фермент каталаза, разрушающая ее. Каталаза пероксисом играет важную защитную роль, так как Н2О2; является токсическим веществом для клетки.

Таким образом, мембранные органеллы клетки, составляющие вакуолярную систему, обеспечивают синтез и транспорт внутриклеточных биополимеров, продуктов секреции, выводимых из клетки, что сопровождается биосинтезом всех мембран этой вакуолярной системы. Производные вакуолярной системы — лизосомы и пероксисомы — участвуют в деградации экзогенных и эндогенных субстратов клетки.

Митохондрии

*Митохондрии* —органеллы синтеза АТФ. Их основная функция связана с окислением Органических соединений и использованием освобождающейся при распаде этих соединений энергии для синтеза молекул АТФ. Исходя из этого, митохондрии часто называют энергетическими станциями клетки, или органеллами клеточного дыхания.

Термин “митохондрия” был введен Бенда в 1897 г. для обозначения зернистых и нитчатых структур в цитоплазме разных клеток. Митохондрии можно наблюдать в живых клетках, так как они обладают достаточно высокой плотностью. В живых клетках митохондрии могут перемещаться, сливаться друг с другом, делиться.

Форма и размеры митохондрий животных клеток разнообразны, но в среднем толщина их около 0,5 мкм, а длина — от 1 до 10 мкм. Подсчеты показывают, что количество их в клетках сильно варьирует — от единичных элементов до сотен. Так, в клетке печени они составляют более 20% общего объема цитоплазмы и содержат около 30—35% общего количества белка в клетке. Площадь поверхности всех митохондрий печеночной клетки в 4—5 раз больше поверхности ее плазматической мембраны.

Обычно митохондрии скапливаются вблизи тех участков цитоплазмы, где возникает потребность в АТФ. Так, в сердечной мышце митохондрии находятся вблизи миофибрилл. В сперматозоидах митохондрии образуют спиральный футляр вокруг оси жгутика и т. д. Увеличение числа митохондрий в клетках происходит путем деления, или почкования, исходных митохондрий.

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*. Характерной чертой внутренних мембран митохондрий является их способность образовывать многочисленные впячивания внутрь митохондрий. Такие впячивания чаще всего имеют вид плоских гребней, или *крист*.

Матрикс митохондрий имеет тонкозернистое строение в нем иногда выявляются тонкие нити (толщиной около 2—3 нм) и гранулы размером около 15—20 нм. Нити матрикса митохондрий представляют собой молекулы ДНК, а мелкие гранулы — митохондриальные рибосомы.

Основной функцией митохондрий является синтез АТФ, происходящий в результате процессов окисления органических субстратов и фосфорилирования АДФ. Начальные этапы этих сложных процессов совершаются в гиалоплазме. Здесь происходит первичное окисление субстратов (например, сахаров) до пировиноградной кислоты (пирувата) с одновременным синтезом небольшого количества АТФ. Эти процессы совершаются в отсутствие кислорода (анаэробное окисление, гликолиз). Все последующие этапы выработки энергии (дыхания) — аэробное окисление и синтез основной массы АТФ — осуществляются с потреблением кислорода и локализуются внутри митохондрий. При этом происходит дальнейшее окисление пирувата и других субстратов энергетического обмена с выделением СО2 и переносом протонов на их акцепторы. Эти реакции осуществляются с помощью ряда ферментов так называемого цикла трикарбоновых кислот, которые локализованы в матриксе митохондрии.

В мембранах крист митохондрии располагаются системы дальнейшего переноса электронов и сопряженного с ним фосфорилирования АДФ (окислительное фосфорилирование). При этом происходит перенос электронов от одного белка-акцептора электронов к другому и, наконец, связывание их с кислородом, вследствие чего образуется вода. Одновременно с этим часть энергии, выделяемой при таком окислении в цепи переноса электронов, запасается в виде макроэргической связи при фосфорилировании АДФ, что приводит к образованию большого числа молекул АТФ — основного внутриклеточного энергетического эквивалента. Именно на мембранах крист митохондрии происходит процесс окислительного фосфорилирования с помощью здесь расположенных белков цепи окисления и ферментов фосфорилирования АДФ, АТФ-синтетазы.

Выявлено, что в матриксе митохондрии локализуется автономная система митохондриального белкового синтеза. Она представлена молекулами ДНК, свободными от гистонов, что сближает их с ДНК бактериальных клеток. На этих ДНК происходит синтез молекул РНК разных *типов:* информационных, трансферных (транспортных) и рибосомных. В матриксе митохондрий наблюдается образование рибосом, отличных от рибосом цитоплазмы. Эти рибосомы участвуют в синтезе ряда митохондриальных белков, не кодируемых ядром. Однако такая система белкового синтеза не обеспечивает всех функций митохондрий, поэтому автономию митохондрий можно считать ограниченной, относительной. Малые размеры молекул митохондриальных ДНК не могут определить синтез всех белков митохондрий. Показано, что большинство белков митохондрий находится под генетическим контролем со стороны клеточного ядра и синтезируется в цитоплазме. Наиболее вероятно, что митохондриальная ДНК кодирует лишь немногие митохондриальные белки, которые локализованы в мембранах и представляют собой структурные белки, ответственные за правильную интеграцию в митохондриальных мембранах отдельных функциональных белковых комплексов.

Митохондрий в клетках могут увеличиваться в размерах и числе. В последнем случае происходит деление перетяжкой или фрагментация исходных крупных митохондрий на более мелкие, которые в свою очередь могут расти и снова делиться.

Немембранные органеллы

Рибосомы

*Рибосомы —* элементарные аппараты синтеза белковых, полипептидных молекул — обнаруживаются во всех клетках. Рибосомы — это сложные рибонуклеопротеиды, в состав которых входят белки и молекулы РНК примерно в равных весовых отношениях. Размер функционирующей рибосомы эукариотических клеток 25 Х 20 Х 20 нм. Такая рибосома состоит из большой и малой субъединиц. Каждая из субъединиц построена из рибонуклеопротеидного тяжа, где рРНК взаимодействует с разными белками и образует тело рибосомы.

Различают единичные рибосомы и комплексные рибосомы (полисомы). Рибосомы могут располагаться свободно в гиалоплазме или быть связанными с мембранами эндоплазматической сети, В малоспециализированных и быстрорастущих клетках в основном обнаруживаются свободные рибосомы. В специализированных клетках рибосомы располагаются в составе гранулярной эндоплазматической сети. Степень интенсивности синтетической деятельности свободных рибосом меньше, а образуемые белки используются в основном на собственные нужды клетки. Связанные рибосомы обеспечивают синтез белков “на экспорт”, т. е., на обеспечение нужд организма. Содержание РНК и соответственно степень белковых синтезов коррелируют с интенсивностью базофилии цитоплазмы.

Опорно-двигательные структуры клетки. Цитоскелет. Микротрубочки

В цитоплазме клеток, кроме мембранных структур и органелл, встречается большое количество различных фибриллярных образований, выполняющих разнообразные функции.

К таким фибриллярным компонентам относятся *микротрубочки* белковой природы. В цитоплазме они могут образовывать временные сложные образования, например веретено клеточного деления. Микротрубочки входят в состав сложноорганизованных специальных органелл, таких как центриоли и базальные тельца, а также являются основными структурными элементами ресничек и жгутиков.

Микротрубочки представляют собой прямые, неветвящиеся длинные полые цилиндры. Их внешний диаметр составляет около 24 нм, внутренний просвет имеет ширину 15 нм, а толщина стенки — 5 нм. Стенка микротрубочек построена за счет плотно уложенных округлых субъединиц величиной около 5 нм. В электронном микроскопе на поперечных сечениях микротрубочек видны большей частью 13 субъединиц, выстроенных в виде однослойного кольца. Микротрубочки, выделенные из разных источников (реснички простейших, клетки нервной ткани, веретено деления), имеют сходный состав и содержат белки - тубулины.

Очищенные тубулины способны при определенных условиях собираться в микротрубочки с такими же параметрами, какие характерны для микротрубочек внутри клеток. Добавление алкалоида колхицина предотвращает самосборку микротрубочек или приводит к разборке уже существующих. Деполимеризация тубулинов или торможение их полимеризации также вызывается понижением температуры, но после повышения температуры до 37°С снова происходит самосборка микротрубочек. Деполимеризация тубулинов и исчезновение микротрубочек происходит и при действии на живую клетку колхицина или охлаждения.

Полагают, что в клетке тубулины существуют в двух формах — свободной и связанной. Сдвиг равновесия между этими формами может привести или к диссоциации микротрубочек, или к их росту. Ни тубулины в чистом виде, ни построенные из них микротрубочки не способны к сокращению, они не обладают АТФ-азной активностью. Скорее всего они выполняют роль каркасных структур. В клетках микротрубочки принимают участие в создании ряда временных (цитоскелет интерфазных клеток, веретено деления) или постоянных структур (центриоли, реснички, жгутики).

Микротрубочки интерфазных клеток

Практически во всех эукариотических клетках в гиалоплазме можно видеть длинные неветвящиеся микротрубочки. В больших количествах они обнаруживаются в цитоплазматических отростках нервных клеток, фибробластов и других изменяющих свою форму клеток. Они могут быть выделены сами или можно выделить образующие их белки: это те же тубулины со всеми их свойствами*.*

Главное функциональное значение таких микротрубочек цитоплазмы заключается в создании эластичного, но одновременно устойчивого внутриклеточного каркаса (цитоскелета), нео6ходимо-го для поддержания формы клетки.

Действие колхицина, вызывающего деполимеризацию тубулинов, сильно меняет форму клеток. Так, если отростчатую и плоскую клетку в культуре фибробластов обработать колхицином, то она теряет полярность и сжимается. Точно так же ведут себя другие клетки: колхицин прекращает рост клеток хрусталика, отростков нервных клеток, образование мышечных трубок и др. Так как при этом не исчезают элементарные формы движения, присущего клеткам, в частности пиноцитоз, ундулирующие движения мембран, образование мелких псевдоподий, вероятнее всего, роль микротрубочек заключается в образовании каркаса для поддержания формы клеточного тела, для стабилизации и укрепления клеточных выростов.

Создавая внутриклеточный скелет, микротрубочки могут быть факторами ориентированного движения клетки в целом и ее внутриклеточных компонентов, задавать своим расположением векторы для направленных потоков разных веществ и для перемещения крупных структур. Разрушение микротрубочек колхицином нарушает транспорт веществ в аксонах нервных клеток, приводит к блокаде секреции и т. д. С цитоплазматическими микротрубочками связаны специальные белки, участвующие в механическом переносе отдельных внутриклеточных компонентов: микровакуолей, рибосом, митохондрий и др.

В неделящейся (интерфазной) клетке система микротрубочек развивается в связи с особой клеточной органеллой *— центриолью,* которая является местом, где происходит начальная полимеризация тубулинов и рост микротрубочек цитоскелета.

Центриоли

Этот термин был предложен Т. Бовери в 1895 г. для обозначения очень мелких телец, размер которых находится на границе разрешающей способности светового микроскопа. В некоторых объектах удавалось видеть, что мелкие плотные тельца - *центриоли*, обычно расположенные в паре — *диплосома*, окружены зоной более светлой цитоплазмы, от которой отходят радиально тонкие фибриллы *{центросфера).* Совокупность центриолей и центросферы называют клеточным центр*ом.* Эти органеллы в делящихся клетках принимают участие в формировании веретена деления и располагаются на его полюсах. В неделящихся клетках центриоли часто определяют полярность клеток эпителия и располагаются вблизи комплекса Гольджи.

Тонкое строение центриолей удалось изучить только с помощью электронного микроскопа. Основой строения центриолей являются расположенные по окружности 9 *триплетов микротрубочек*, образующих таким образом полый цилиндр. Его ширина около 0,2 мкм, а длина — 0,3—0,5 мкм (хотя встречаются центриоли, достигающие в длину нескольких микрометров) (рис. 14).

Кроме микротрубочек в состав центриоли входят дополнительные структуры — “ручки”, соединяющие триплеты. Системы микротрубочек центриоли можно описать формулой (9 X 3) + 0, подчеркивая отсутствие микротрубочек в ее центральной части.

Обычно в интерфазных клетках всегда присутствуют две центриоли, располагающиеся рядом друг с другом, образуя диплосому. В диплосоме центриоли располагаются под прямым—углом по отношению друг к другу. Из двух центриолей различают материнскую и дочернюю. Обе центриоли сближены и расположены так, что конец дочерней центриоли направлен к поверхности материнской центриоли.

Вокруг каждой центриоли расположен бесструктурный, или тонковолокнистый, матрикс. Часто можно обнаружить несколько дополнительных структур, связанных с центриолями: спутники *(сателлиты),* фокусы схождения микротрубочек, дополнительные микротрубочки, образующие особую зону, *центросферу* вокруг центриоли.

При подготовке клеток к митотическому делению происходит удвоение центриолей. Этот процесс у различных объектов происходит в разное время — в течение синтеза ядерной ДНК или после него. Он заключается в том, что две центриоли в диплосоме расходятся и около каждой из них возникает заново по одной новой дочерней, так что в клетке перед делением обнаруживаются две диплосомы, т. е. четыре попарно связанные центриоли. Этот способ увеличения числа центриолей был назван—дупликацией. Важно отметить, что увеличение числа центриолей не связано с их делением, почкованием или фрагментацией, а происходит путем образования зачатка, процентриоли, вблизи и перпендикулярно к исходной центриоли.

Полагают, что центриоли участвуют в индукции полимеризации тубулином при образовании микротрубочек. Так, в интерфазе именно в связи с центриолью происходит рост микротрубочек клеточного каркаса. Перед митозом центриоль является одним из центров полимеризации микротрубочек веретена клеточного деления. Центриоль — центр роста микротрубочек аксонемы ресничек или жгутиков. Наконец, она сама индуцирует полимеризацию тубулинов новой процентриоли, возникающей при ее дупликации.

Реснички и жгутики

Это специальные органеллы движения, встречающиеся в некоторых клетках различных организмов. В световом микроскопе и эти структуры выглядят как тонкие выросты клетки. В основании *ресничек* и *жгутика* в цитоплазме видны хорошо красящиеся мелкие гранулы—*базальные тельца*. Длина ресничек 5—10 мкм, а длина жгутиков может достигать 150 мкм*.*

Ресничка представляет собой тонкий цилиндрический вырост цитоплазмы с постоянным диаметром 200 нм. Этот вырост от основания до самой его верхушки покрыт плазматической мембраной. Внутри выроста расположена аксонема (“осевая нить”) — сложная структура, состоящая в основном из микротрубочек. Проксимальная часть реснички *(базальное тело)* погружена в цитоплазму. Диаметры аксонемы и базального тельца одинаковы (около 150 нм).

Базальное тельце по своей структуре очень сходно с центриолью. Оно также состоит из 9 триплетов микротрубочек, имеет “ручки”. Часто в основании реснички лежит пара базальных телец, располагающихся под прямым углом друг к другу подобно диплосоме — центриоли.

*Аксонема* в своем составе имеет в отличие от базального тельца или центриоли 9 дублетов микротрубочек с "ручками", образующих стенку цилиндра аксонемы. Кроме периферических дублетов микротрубочек, в центре аксонемы располагается пара центральных микротрубочек. В целом систему микротрубочек реснички описывают как (9 X 2) + 2 в отличие от (9 х 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 дублетов аксонемы.

Свободные клетки, имеющие реснички и жгутики, обладают способностью двигаться, а неподвижные клетки движением ресничек могут перемещать жидкость и корпускулярные частицы. При движении ресничек и жгутиков длина их не уменьшается, поэтому неправильно называть это движение сокращением. Траектория движения ресничек очень разнообразна. В различных клетках это движение может быть маятникообразным, крючкообразным, воронкообразным или волнообразным.

Основной белок ресничек — тубулин — не способен к сокращению, укорочению. Вероятным кандидатом на роль сократимого белка считается белок “ручек” — *динеин,* так как он обладает АТФ-азной активностью. В последние годы для объяснения способа движения ресничек и жгутиков используется гипотеза “скользящих нитей”. Известно, что сокращение мышечных волокон происходит за счет встречного скольжения фибрилл двух мышечных белков: миозина и актина; при этом также не происходит собственно укорачивания или сокращения отдельных мышечных белковых фибрилл. Предполагается, что незначительные смещения дублетов микротрубочек друг относительно друга могут вызвать изгиб всей реснички, а если такое локальное смещение будет происходить вдоль жгутика, то может возникнуть волнообразное его движение.

Другие фибриллярные структуры цитоплазмы

Кроме микротрубочек, к фибриллярным компонентам цитоплазмы эукариотических клеток относятся *микрофиламенты* толщиной 5—7 нм и так называемые *промежуточные филаменты,* или *микрофибриллы*, толщиной около 10 нм.

*Микрофиламенты* встречаются практически во всех типах клеток. По строению и функциям они бывают разные, однако отличить их морфологически друг от друга трудно. Располагаются микрофиламенты в кортикальном слое цитоплазмы, непосредственно под плазмолеммой, пучками или слоями. Их можно видеть в псевдоподиях амеб или в движущихся отростках фибробластов, в микроворсинках кишечного эпителия. Микрофиламенты часто образуют пучки, направляющиеся в клеточные отростки.

Сеть микрофиламентов выявлена в большинстве клеток. Они отличаются по химическому составу. В зависимости от их химического состава они могут выполнять функции цитоскелета и участвовать в обеспечении движения. Эта сеть — часть цитоскелета. С помощью иммунофлюоресцентных методов четко показано, что в состав микрофиламентов кортикального слоя и пучков входят сократительные белки: актин, миозин, тропомиозин, альфа-актинин. Следовательно, микрофиламенты не что иное, как внутриклеточный сократительный аппарат, обеспечивающий не только подвижность клеток при активном амебоидном их перемещении, но, вероятно, и большинство внутриклеточных движений, таких как токи цитоплазмы, движение вакуолей, митохондрий, деление клетки.

*Промежуточные филаменты,* или микрофибриллы, тоже белковые структуры. Это тонкие (10 нм) неветвящиеся, часто располагающиеся пучками нити. Характерно, что их белковый состав различен в разных тканях. В эпителии в состав промежуточных филаментов входит кератин. Пучки кератиновых промежуточных филаментов в эпителиальных клетках образуют так называемые тонофибриллы, которые подходят к десмосомам. В состав промежуточных филаментов клеток мезенхимальных тканей (например, фибробластов) входит другой белок— виментин, в мышечные клетки — десмин, в нервных клетках в состав их нейрофиламентов также входит особый белок.

Роль промежуточных микрофиламентов скорее всего опорно-каркасная, однако эти фибриллярные структуры не так лабильны, как микротрубочки.

В последнее время с помощью иммуноморфологических методов стало возможным определить тканевое происхождение тех или иных опухолей именно по белкам их промежуточных филаментов, что очень важно для правильного выбора типа химиотерапевтических противоопухолевых препаратов.

Включения

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

Различают включения трофические, секреторные, экскреторные и пигментные. К трофическим включениям относятся капельки нейтральных жиров, которые могут накапливаться в гиалоплазме. В случае недостатка субстратов для жизнедеятельности клетки эти капельки могут резорбироваться. Другим видом включений резервного характера является гликоген — полисахарид, откладывающийся также в гиалоплазме. Отложение запасных белковых гранул обычно происходит в связи с активностью эндоплазматической сети. Так, запасы белка вителлина в яйцеклетках амфибии накапливаются в вакуолях эндоплазматической сети.

*Секреторные включения —* обычно округлые образования различных размеров, содержащие биологически активные вещества, образующиеся в клетках в процессе жизнедеятельности.

*Экскреторные включения* не содержат каких-либо ферментов или других активных веществ. Обычно это продукты метаболизма, подлежащие удалению из клетки.

*Пигментные включения* могут быть экзогенные (каротин, пылевые частицы, красители и др.) и эндогенные (гемоглобин, гемосидерин, билирубин, меланин, липофусцин). Наличие их в цитоплазме может изменять цвет ткани, органа временно или постоянно. Нередко пигментация ткани служит диагностическим признаком.

Ядро

Ядро клетки — система генетической детерминации и регуляции белкового синтеза.

Роль ядерных структур в жизнедеятельности клеток

Ядро обеспечивает две группы общих функций: одну, связанную собственно с хранением и передачей генетической информации, другую — с ее реализацией, с обеспечением синтеза белка.

Хранение и поддержание наследственной информации в виде неизменной структуры ДНК связаны с наличием так называемых репарационных ферментов, ликвидирующих спонтанные повреждения молекул ДНК. В ядре происходит воспроизведение или редупликация молекул ДНК, что дает возможность при митозе двум дочерним клеткам получить совершенно одинаковые в качественном и количественном отношении объемы генетической информации.

Другой группой клеточных процессов, обеспечиваемых активностью ядра, является создание собственно аппарата белкового синтеза. Это не только синтез, транскрипция на молекулах ДНК разных информационных РНК, но и транскрипция всех видов транспортных и рибосомных РНК. В ядре происходит также образование субъединиц рибосом путем комплексирования синтезированных в ядрышке рибосомных РНК с рибосомными белками, которые синтезируются в цитоплазме и переносятся г ядро.

Таким образом, ядро является не только вместилищем генетического материала, но и местом, где этот материал функционирует и воспроизводится. Вот почему выпадание или нарушение любой из перечисленных выше функций гибельно для клетки в целом. Все это указывает на ведущее значение ядерных структур в процессах синтеза нуклеиновых кислот и белков.

Структура и химический состав клеточного ядра

Ядро неделящейся, интерфазной клетки обычно одно на клетку (хотя встречаются и многоядерные клетки). Ядро состоит из хроматина, ядрышка, кариоплазмы (нуклеоплазмы) и ядерной оболочки, отделяющей его от цитоплазмы.

Хроматин

При наблюдении живых или фиксированных клеток внутри ядра выявляются зоны плотного вещества, которые хорошо воспринимают разные красители, особенно основные. Благодаря такой способности хорошо окрашиваться этот компонент ядра и получил название “хроматин”. В состав хроматина входит ДНК в комплексе с белком. Такими же свойствами обладают и хромосомы, которые отчетливо видны во время митотического деления клеток. В неделящихся (интерфазных) клетках хроматин, выявляемый в световом микроскопе, может более или менее равномерно заполнять объем ядра или же располагаться отдельными глыбками.

Хроматин интерфазных ядер представляет собой хромосомы, которые, однако, теряют в это время свою компактную форму, разрыхляются, деконденсируются. Степень такой деконденсации хромосом может быть различной. Зоны полной деконденсации и их участков морфологи называют *эухроматином*. При неполном разрыхлении хромосом в интерфазном ядре видны участки *конденсированного хроматина,* иногда называемого *гетерохроматином*. Степень деконденсации хромосомного материала — хроматина в интерфазе может отражать функциональную нагрузку этой структуры. Чем “диффузнее” распределен хроматин в интерфазном ядре, тем интенсивнее в нем синтетические процессы.

Максимально конденсирован хроматин во время митотического деления клеток, когда он обнаруживается в виде плотных хромосом. В этот период хромосомы не выполняют никаких синтетических функций, в них не происходит включения предшественников ДНК и РНК.

Таким образом, хромосомы клеток могут находиться в двух структурно-функциональных состояниях: в активном, рабочем, частично или полностью деконденсированном, когда с их участием в интерфазном ядре происходят процессы транскрипции и редупликации, и в неактивном, в состоянии метаболического покоя при максимальной их конденсированности, когда они выполняют функцию распределения и переноса генетического материала в дочерние клетки.

Наблюдения за структурой хроматина с помощью электронного микроскопа показали, что как в препаратах выделенного интерфазного хроматина или выделенных митотических хромосом, так и в составе ядра на ультратонких срезах всегда видны элементарные хромосомные фибриллы толщиной 20—25 нм.

В химическом отношении фибриллы хроматина представляют собой сложные комплексы дезоксирибонуклеопротеидов (ДНП), в состав которых входят ДНК и специальные хромосомные белки — гистоновые и негистоновые. В составе хроматина обнаруживается также РНК. Количественные отношения ДНК, белка и РНК составляют 1:1,3:0,2. Обнаружено, что длина индивидуальных линейных молекул ДНК может достигнуть сотен микрометров и даже сантиметров. Среди хромосом человека самая большая первая хромосома содержит ДНК с общей длиной до 7 см. Суммарная длина молекул ДНК во всех хромосомах одной клетки человека составляет около 170 см, что соответствует 6 • 10-12 г.

В хромосомах существует множество мест независимой репликации ДНК — *репликонов.* ДНК эукариотических хромосом представляют собой линейные молекулы, состоящие из тандемно (друг за другом) расположенных репликонов разного размера. Средний размер репликона около 30 мкм. В составе генома человека должно встречаться более 50 000 репликонов, участков ДНК, которые синтезируются как независимые единицы. Синтез ДНК как на участках отдельной хромосомы, так и среди разных хромосом идет неодновременно, асинхронно. Так, например, в некоторых хромосомах человека (1, 3, 16) репликация наиболее интенсивно начинается на концах хромосом и заканчивается (при высокой интенсивности включения метки) в центромерном районе. Наиболее поздно репликация заканчивается в хромосомах или в их участках, находящихся в компактном, конденсированном состоянии. Таким примером может являться поздняя репликация генетически инактивированной Х-хромосомы у женщин, формирующей в клеточном ядре компактное тельце полового хроматина.

Белки хроматина составляют 60—70% от его сухой массы. К ним относятся так называемые гистоны и негистоновые белки. Негистоновые белки составляют 20% от количества гистонов. Гистоны — Щелочные белки, обогащенные основными аминокислотами (главным образом лизином и аргинином). Очевидна структурная роль гистонов, которые не только обеспечивают специфическую укладку хромосомной ДНК, но и имеют значение в регуляции транскрипции. Гистоны расположены по длине молекулы ДНК не равномерно, а в виде блоков. В один такой блок входят 8 молекул гистонов, образуя так называемую *нуклеосому.* Размер нуклеосомы около 10 нм. При образовании нуклеосом происходит компактизация, сверхспирализация ДНК, что приводит к укорачиванию длины хромосомной фибриллы примерно в 5 раз. Сама же хромосомная фибрилла имеет вид нитки бус или четок, где каждая бусина — нуклеосома. Такие фибриллы толщиной 10 нм дополнительно продольно конденсируются и образуют основную элементарную фибриллу хроматина толщиной 25 нм.

Негистоновые белки интерфазных ядер образуют внутри ядра структурную сеть, которая носит название *ядерный белковый матрикс,* представляющий собой основу, определяющую морфологию и метаболизм ядра.

В ядрах, кроме хроматиновых. участков и матрикса, встречаются перихроматиновые фибриллы, перихроматиновые и интерхроматиновые гранулы. Они содержат РНК и встречаются практически во всех активных ядрах, представляют собой информационные РНК, связанные с белками, — рибонуклеопротеиды (информосомы). Матрицами для синтеза этих РНК являются разные гены, разбросанные по деконденсированным участкам хромосомных (хроматиновых) фибрилл.

Особый тип матричной ДНК, а именно ДНК для синтеза рибосомной РНК, собран обычно в нескольких компактных участках, входящих в состав ядрышек интерфазных ядер.

Ядрышко

Практически во всех живых клетках эукариотических организмов в ядре видно одно или несколько обычно округлой формы телец величиной 1 —5 мкм, сильно преломляющих свет — это *ядрышко,* или *нуклеола*. К общим свойствам ядрышка относится способность хорошо окрашиваться различными красителями, особенно основными. Такая базофилия определяется тем, что ядрышки богаты РНК. Ядрышко — самая плотная структура ядра — является производным хромосомы, одним из ее локусов с наиболее высокой концентрацией и активностью синтеза РНК в интерфазе. Оно не является самостоятельной структурой или органеллой.

В настоящее время известно, что ядрышко — это место образования рибосомных РНК (рРНК) и рибосом, на которых происходит синтез полипептидных цепей в цитоплазме.

Образование ядрышек и их число связаны с активностью и числом определенных участков хромосом — ядрышковых организаторов, которые расположены большей частью в зонах вторичных перетяжек; количество ядрышек в клетках данного типа может изменяться за счет слияния ядрышек или за счет изменения числа хромосом с ядрышковыми организаторами. При исследовании фиксированных клеток вокруг ядрышка всегда выявляется зона конденсированного хроматина, часто отождествляемая с хроматином ядрышкового организатора. Этот околоядрышковый хроматин, по данным электронной микроскопии, представляет собой интегральную часть сложной структуры ядрышка. ДНК ядрышкового организатора представлена множественными (несколько сотен) копиями генов рРНК: на каждом из этих генов синтезируется высокомолекулярный предшественник РНК, который превращается в более короткие молекулы РНК, входящие в состав субъединиц рибосомы.

Схему участия ядрышек в синтезе цитоплазматических белков можно представить следующим образом: на ДНК ядрышкового организатора образуется предшественник рРНК, который в зоне ядрышка одевается белком, здесь происходит сборка рибонуклеопротеидных частиц — субъединиц рибосом; субъединицы, выходя из ядрышка в цитоплазму, участвуют в процессе синтеза белка.

Ядрышко неоднородно по своему строению: в световом микроскопе можно видеть его тонковолокнистую организацию. В электронном микроскопе выявляются два основных компонента: гранулярный и фибриллярный. Диаметр гранул около 15—20 нм, толщина фибрилл — 6—8 нм.

Фибриллярный компонент может быть сосредоточен в виде центральной части ядрышка, а гранулярный — по периферии. Часто гранулярный компонент образует нитчатые структуры — нуклеолонемы толщиной около 0,2 мкм. Фибриллярный компонент ядрышек представляет собой рибонуклеопротеидные тяжи предшественников рибосом, а гранулы — созревающие субъединицы рибосом. В зоне фибрилл можно выявить участки ДНК ядрышковых организаторов.

Ультраструктура ядрышек зависит от активности синтеза РНК: при высоком уровне синтеза рРНК в ядрышке выявляется большое число гранул, при прекращении синтеза количество гранул снижается, ядрышки превращаются в плотные фибриллярные тельца базофильной природы.

Действие многих веществ (актиномицин, митомицин, ряд канцерогенных углеводородов, циклогексимид, гидрооксимочевина и др.) вызывает в клетках падение интенсивности ряда синтезов и в первую очередь активности ядрышек. При этом возникают изменения в структуре ядрышек: их сжатие, обособление фибриллярных и гранулярных зон, потеря гранулярного компонента, распад всей структуры. Эти изменения отражают степень повреждения ядрышковых структур, связанных главным образом с подавлением синтеза рРНК.

Ядерная оболочка

*Ядерная оболочка* состоит из *внешней ядерной мембраны* и *внутренней мембраны оболочки*, разделенных *перинуклеарным пространством,* или *цистерной ядерной оболочки*. Ядерная оболочка содержит *ядерные* поры.

Мембраны ядерной оболочки в морфологическом отношении не отличаются от остальных внутриклеточных мембран. В общем виде ядерная оболочка может быть представлена как полый двухслойный мешок, отделяющий содержимое ядра от цитоплазмы.

Внешняя мембрана ядерной оболочки, непосредственно контактирующая с цитоплазмой клетки, имеет ряд структурных особенностей, позволяющих отнести ее к собственно мембранной системе эндоплазматической сети: на ней со стороны гиалоплазмы расположены многочисленные полирибосомы, а сама внешняя ядерная мембрана может прямо переходить в мембраны эндоплазматической сети. Внутренняя мембрана связана с хромосомным материалом ядра. Наиболее характерными структурами ядерной оболочки являются ядерные поры. Они образуются за счет слияния двух ядерных мембран. Формирующиеся при этом округлые сквозные *отверстия поры* имеют диаметр около 80—90 нм. Эти отверстия в ядерной оболочке заполнены сложноорганизованными глобулярными и фибриллярными структурами. Совокупность мембранных перфораций и этих структур называют *комплексом поры*. Такой сложный комплекс поры имеет октагональную симметрию. По границе округлого отверстия в ядерной оболочке располагается три ряда гранул по 8 в каждом: один ряд лежит со стороны ядра, другой — со стороны цитоплазмы, третий расположен в центральной части поры. Размер гранул около 25 нм. От этих гранул отходят фибриллярные отростки. Фибриллы, отходящие от периферических гранул, могут сходиться в центре и создавать как бы перегородку, *диафрагму* поперек *поры*.

Размеры пор у данной клетки обычно стабильны, так же как относительно стабилен размер ядерных пор клеток разных организмов. Число ядерных пор зависит от метаболической активности клеток: чем интенсивнее синтетические процессы в клетках, тем больше пор на единицу поверхности клеточного ядра. Так, у эритробластов (клеток-предшественников ядерных эритроцитов) низших позвоночных животных во время интенсивного синтеза и накопления гемоглобина обнаруживается в ядре около 30 ядерных пор на 1 мкм2. После того как эти процессы заканчиваются, в ядрах зрелых клеток — эритроцитов прекращается синтез ДНК и РНК и количество пор снижается до 5 на 1 мкм2. В ядерных оболочках полностью зрелых сперматозоидов поры не обнаруживаются.

Из многочисленных свойств и функциональных нагрузок ядерной оболочки следует подчеркнуть ее роль как барьера, отделяющего содержимое ядра от цитоплазмы, ограничивающего свободный доступ в ядро крупных агрегатов биополимеров, регулирующего транспорт макромолекул между ядром и цитоплазмой. Одной из важных функций ядерной оболочки следует считать ее участие в создании внутриядерного порядка 1— в фиксации хромосомного материала в трехмерном пространстве ядра. В интерфазе часть хроматина структурно связана с внутренней ядерной мембраной. Описаны случаи примембранной локализации центромерных и теломерных участков интерфазных хромосом.

ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ КЛЕТОК

Клеточный цикл

Один из постулатов клеточной теории гласит, что увеличение числа клеток, их размножение происходят путем деления исходной клетки. Обычно делению *клеток* предшествует редупликация их хромосомного аппарата, синтез ДНК. Это правило является общим для прокариотических и эукариотических клеток. Время существования клетки как таковой, от деления до деления или от деления до смерти, обычно называют клеточным циклом.

Во взрослом организме высших позвоночных клетки различных тканей и органов имеют неодинаковую способность к делению. Встречаются популяции клеток, полностью потерявшие свойство делиться. Это большей частью специализированные, дифференцированные клетки (например, зернистые лейкоциты крови). В организме есть постоянно обновляющиеся ткани *—* различные эпителии, кроветворные ткани. В таких тканях существует часть клеток, которые постоянно делятся, заменяя отработавшие или погибающие клеточные типы (например, клетки базального слоя покровного эпителия, клетки крипт кишечника, кроветворные клетки костного мозга). Многие клетки, не размножающиеся в обычных условиях, приобретают вновь это свойство при процессах репаративной регенерации органов и тканей. Размножающиеся клетки обладают разным количеством ДНК в зависимости от стадии клеточного Цикла. Это наблюдается при размножении как соматических, так и половых клеток.

Как известно, половые мужские и женские клетки несут единичный (гаплоидный) набор хромосом и, следовательно, содержат в 2 раза меньше ДНК. чем все остальные клетки организма. Такие половые клетки (сперматозоиды и овоциты) с единичным набором хромосом называют гаплоидными. Плоидность обозначают буквой n. Так, клетки с 1 n гаплоидны, с 2 n диплоидны, с 3 n триплоидны и т. д. Соответственно количество ДНК на клетку (с) зависит от ее плоидности: клетки с 2 n числом хромосом содержат 2 с количества ДНК. При оплодотворении происходит слияние двух клеток, каждая из которых несет 1 n набор хромосом, поэтому образуется исходная диплоидная (2 n, 2 с) клетка-зитота. В дальнейшем в результате деления диплоидной зиготы и последующего деления диплоидных клеток разовьется организм, клетки которого (кроме зрелых половых) будут диплоидными.

При изучении клеточного цикла диплоидных клеток в их популяции встречаются как диплоидные (2 с), так и тетраплоидные (4 с) и интерфазные клетки с промежуточным количеством ДНК. Такая гетерогенность определяется тем, что удвоение ДНК происходит в строго определенный период интерфазы, а собственно к делению клетки приступают только после этого процесса.

Весь клеточный цикл состоит из 4 отрезков времени: собственно митоза (М), пресинтетического (G1), синтетического (S) и постсинтетического *(G2)* периодов интерфазы. В G1-пе-риоде, наступающем сразу после деления, клетки имеют диплоидное содержание ДНК на одно ядро (2 с). После деления в период G1 в дочерних клетках общее содержание белков и РНК вдвое меньше, чем в исходной родительской клетке. В период G1 начинается рост клеток главным образом за счет накопления клеточных белков, что определяется увеличением количества РНК на клетку. В этот период начинается подготовка клетки к синтезу ДНК (S-период).

Обнаружено, что подавление синтеза белка или иРНК в G1-пе-риоде предотвращает наступление S-периода, так как в течение G -периода происходят синтезы ферментов, необходимых для образования предшественников ДНК (например, нуклеотид-фосфокиназ), ферментов метаболизма РНК и белка. Это совпадает с увеличением синтеза РНК и белка. При этом резко повышается активность ферментов, участвующих в энергетическом обмене.

В следующем, S-периоде происходит удвоение количества ДНК на ядро и соответственно удваивается число хромосом. В разных клетках, находящихся в S-периоде, можно обнаружить разные количества ДНК — от 2 до 4 с. Это связано с тем, что исследованию подвергаются клетки на разных этапах синтеза ДНК (только приступившие к синтезу и уже завершившие его). S-период является узловым в клеточном цикле. Без прохождения синтеза ДНК неизвестно ни одного случая вступления клеток в митотическое деление.

Единственным исключением является второе деление созревания половых клеток в мейозе, когда между двумя делениями нет синтеза ДНК.

В S-периоде уровень синтеза РНК возрастает соответственно увеличению количества ДНК, достигая своего максимума в G2-пе-риоде.

Постсинтетическая (G2) фаза еще называется премитотической. Последним термином подчеркивается ее большое значение для прохождения следующей стадии — стадии митотического деления. Выданной фазе происходит синтез иРНК, необходимый для прохождения митоза. Несколько ранее этого синтезируется рРНК рибосом, определяющих деление клетки. Среди синтезирующихся в это время белков особое место занимают тубулины — белки митотического веретена.

В конце G2-периода или в митозе по мере конденсации митотических хромосом синтез РНК резко падает и полностью прекращается во время митоза. Синтез белка во время митоза понижается до 25% от исходного уровня и затем в последующих периодах достигает своего максимума в G2-периоде, в общем повторяя характер синтеза РНК.

В растущих тканях растений и животных всегда есть клетки, которые находятся как бы вне цикла. Такие клетки принято называть клетками G0-периода. Именно эти клетки представляют собой так называемые покоящиеся, временно или окончательно переставшие размножаться клетки. В некоторых тканях такие клетки могут находиться длительное время, не изменяя особенно своих морфологических свойств: они сохраняют в принципе способность к делению, превращаясь в камбиальные, стволовые клетки(например, в кроветворной ткани). Чаще потеря (хотя бы и временная) способности делиться сопровождается появлением способности к специализации, дифференцировке. Такие дифференцирующиеся клетки выходят из цикла, но в особых условиях могут снова входить цикл. Например, большинство клеток печени находится в Gо-периоде; они не участвуют в синтезе ДНК и не делятся. Однако при удалении части печени у экспериментальных животных, многие клетки начинают подготовку к митозу (G1-период), переходят к синтезу ДНК и могут митотически делиться. В других случаях, например в эпидермисе кожи, после выхода из цикла размножения и дифференцировки клетки некоторое время функционируют, а затем погибают (ороговевшие клетки покровного эпителия).

Деление клеток

Митоз

*Митоз,* кариокинез, или непрямое деление,—универсальный, широко распространенный способ деления клеток. При этом конденсированные и уже редуплицированные хромосомы переходят в компактную форму митотических хромосом, образуется веретено деления, участвующее в сегрегации и переносе хромосом (ахроматиновый митотический аппарат), происходит расхождение хромосом к противоположным полюсам клетки и деление тела клетки (цитокинез, цитотомия).

Процесс непрямого деления клеток принято подразделять на несколько основных фаз: профаза, метафаза, анафаза, телофаза.

Профаза. После окончания S-периода количество ДНК в интерфазном ядре равно 4 с, так как произошло удвоение хромосомного материала. Однако морфологически регистрировать удвоение числа хромосом в этой стадии не всегда удается. Собственно хромосомы как нитевидные плотные тела начинают обнаруживаться микроскопически в начале процесса деления клетки, а именно в профазе митотического деления клетки. Если попытаться подсчитать число хромосом в профазе, то их количество будет равно 2 n. Но это ложное впечатление, потому что в профазе каждая из хромосом двойная, что является результатом их редупликации в интерфазе. В профазе эти сестринские хромосомы тесно соприкасаются друг с другом, взаимно спирализуясь одна относительно другой, поэтому трудно увидеть двойственность всей структуры в целом. Позднее хромосомы в каждой такой паре начинают обособляться, раскручиваться. Двойственность хромосом в митозе наблюдается у живых клеток в конце профазы, когда видно, что общее их число в начинающей делиться клетке равно 4 n. Следовательно, уже в начале профазы хромосомы состояли из двух сестринских хромосом, или, как их еще называют, хроматид. Число их (4 n) в профазе точно соответствует количеству ДНК (4с).

Параллельно конденсации хромосом в профазе происходят исчезновение, дезинтеграция ядрышек в результате инактивации рибосомных генов в зоне ядрышковых организаторов.

Одновременно с этим в середине профазы начинается разрушение ядерной оболочки, исчезают ядерные поры, оболочка распадается сначала на фрагменты, а затем на мелкие мембранные пузырьки. Меняются в это время и структуры, связанные с синтезом белка. Происходит уменьшение количества гранулярного эндоплазматического ретикулума, он распадается на короткие цистерны и вакуоли, количество рибосом на его мембранах резко падает. Значительно (до 25%) редуцируется число полисом как на мембранах, так и в гиалоплазме, что является признаком общего падения уровня синтеза белка в делящихся клетках.

Второе важнейшее событие при митозе тоже происходит во время профазы — это образование веретена деления. В профазе уже репродуцировавшиеся в S-периоде центриоли начинают расходиться к противоположным концам клетки, где будут позднее формироваться полюса веретена. К каждому полюсу отходит по двойной центриоли, диплосоме. По мере расхождения диплосом начинают формироваться микротрубочки, отходящие от периферических участков одной из центриолей каждой диплосомы.

Сформированный аппарат деления в животных клетках имеет веретеновидную форму и состоит из нескольких зон: двух зон центросфер с центриолями внутри них и промежуточной между ними зоны волокон веретена. Во всех этих зонах имеется большое число микротрубочек.

Микротрубочки в центральной части этого аппарата, в собственном веретене деления, так же как микротрубочки центросфер, возникают в результате полимеризации тубулинов в зоне центриолей и около специальных структур — кинетохоров, расположенных в области центромерных перетяжек хромосом. В веретене деления принято различать два типа волокон: идущие от полюса к центру веретена и хромосомные, соединяющие хромосомы с одним из полюсов.

В индукции роста микротрубочек веретена в зоне полюса деления принимает участие одна из центриолей диплосомы, а именно материнская. Такое новообразование и рост нитей (пучков микротрубочек) веретена происходят в профазе митоза.

В то же время видны появляющиеся на хромосомах в местах первичных перетяжек пластинчатые *кинетохоры,* около которых позднее также появляются микротрубочки, идущие в направлении полюсов деления. Таким образом, у животных клеток Центриоли и хромосомные кинетохоры являются центрами организации микротрубочек веретена деления.

Метафаза занимает около трети времени всего митоза. Во время метафазы заканчивается образование веретена деления, а хромосомы выстраиваются в экваториальной п*лоскости* веретена, образуя так называемую метафазную пластинку хромосом, или материнскую звезду. К концу метафазы завершается процесс обособления друг от друга сестринских хроматид. Их плечи лежат параллельно друг другу, между ними хорошо видна разделяющая их щель. Последним местом, где контакт между хроматидами сохраняется, является центромера.

Анафаза. Хромосомы все одновременно теряют связь друг с другом в области центромер и синхронно начинают удаляться друг от друга по направлению к противоположным полюсам клетки. Скорость движения хромосом равномерная, она может достигать 0,2— 0,5 мкм/мин. Анафаза — самая короткая стадия митоза (несколько процентов от всего времени), но за это время происходит ряд событий. Главным из них является обособление двух идентичных наборов хромосом и перемещение их в противоположные концы клетки.

Движение хромосом складывается из двух процессов, расхождения их по направлению к полюсам и дополнительного расхождения самих полюсов.

Предположения о сокращении микротрубочек как о механизме расхождения хромосом в митозе не подтвердились, поэтому многие исследователи поддерживают гипотезу “скользящих нитей”, согласно которой соседние микротрубочки, взаимодействуя друг с другом (например, хромосомные и полюсные) и с сократительными белками, тянут хромосомы к полюсам.

Телофаза начинается с остановки разошедшихся диплоидных (2 n) наборов хромосом (ранняя телофаза) и кончается началом реконструкции нового интерфазного ядра (поздняя телофаза, ранний G1-период) и разделением исходной клетки на две дочерние (цитокинез, цитотомия). В ранней телофазе хромосомы, не меняя своей ориентации (центромерные участки — к полюсу, теломерные — к центру веретена), начинают деконденсироваться и увеличиваться в объеме. В местах их контактов с мембранными пузырьками цитоплазмы образуется новая ядерная оболочка. После замыкания ядерной оболочки начинается формирование новых ядрышек. Клетка переходит в новый G1-период.

Важное событие телофазы — разделение клеточного тела, цитотомия, или цитокинез, который происходит у клеток животных путем образования перетяжки в результате впячивания плазматической мембраны внутрь клетки. При этом в кортикальном, подмембранном слое цитоплазмы располагаются сократимые элементы типа актиновых фибрилл, ориентированные циркулярно в зоне экватора клетки. Сокращение такого/кольца приведет к впячиванию плазматической мембраны в области этого кольца, что завершается разделением клетки перетяжкой на две.

При повреждении митотического аппарата (действие холода или агентов, вызывающих деполимеризацию тубулинов) может произойти или задержка митоза в метафазе, или рассеивание хромосом. При нарушениях репродукции центриолей могут возникать многополюсные и асимметричные митозы и т. д. Нарушения цитотомии приводят к появлению гигантских ядер или многоядерных клеток.

Морфология митотических хромосом

Как интерфазные, так митотические хромосомы состоят из элементарных хромосомных фибрилл — молекул ДНП. В последнее время принято считать, что на каждую хромосому приходится одна гигантская фибрилла ДНП, сложно уложенная в относительно короткое тельце — собственно митотическую хромосому. Установлено, что в митотической хромосоме существуют боковые петли этой гигантской молекулы дезоксирибонуклеопротеида. Боковые петли хромосом в вытянутом состоянии могут достигать 30 мкм. При их компактизации (спирализации) образуются структуры промежуточного характера — так называемые хромонемные фибриллы. Взаимодействие этих компонентов хромосом друг с другом и их взаимная агрегация приводят к конечной компактизации хроматина в виде митотической хромосомы.

Морфологию митотических хромосом лучше всего изучать в момент их наибольшей конденсации, в метафазе и в начале анафазы. Хромосомы в этом состоянии представляют собой палочковидные структуры разной длины с довольно постоянной толщиной. У большинства хромосом удается легко найти зону *первичной перетяжки* (центромеры), которая делит хромосому на два плеча. Хромосомы с равными или почти равными плечами называют *метацентрическими, с* плечами неодинаковой длины — *субметацентрическими.* Палочковидные хромосомы с очень коротким, почти незаметным вторым плечом называют *акроцентрическими.* В области первичной перетяжки расположен *кинетохор.* От этой зоны во время митоза отходят микротрубочки клеточного веретена, связанные с перемещением хромосом при делении клетки. Некоторые хромосомы имеют, кроме того, *вторичные перетяжки,* располагающиеся вблизи одного из концов хромосомы и отделяющие маленький участок — *спутник хромосомы.* Вторичные перетяжки называют, кроме того, *ядрышковыми организаторами,* так как именно на этих участках хромосом в интерфазе происходит образование ядрышка. В этих местах локализована ДНК, ответственная за синтез рибосомных РНК.

Плечи хромосом оканчиваются *теломерами —* конечными участками. Размеры хромосом, как и их число, у разных организмов варьируют в широких пределах.

Совокупность числа, размеров и особенностей строения хромосом называется *кариотипом* данного вида.

При специальных методах окраски хромосомы неравномерно воспринимают красители: вдоль их длины наблюдается чередование окрашенных и неокрашенных участков — дифференциальная неоднородность хромосомы. Важно то, что каждая хромосома имеет свой, неповторимый рисунок такой дифференциальной окраски. Применение методов дифференциальной окраски позволило детально изучить строение хромосом. Хромосомы человека

принято подразделять по их размерам на 7 групп (А, В, С, D, Е, F, G). Если при этом легко отличить крупные (1, 2) хромосомы от мелких (19, 20), метацентрические от акроцентрических (13), то внутри групп трудно различить одну хромосому от другой. Так в группе С6 и С7 хромосомы схожи между собой, так же как и с Х-хромосомой. Дифференциальное окрашивание позволяет четко отличить эти хромосомы друг от друга.

Эндорепродукция

*Эндорепродукция —* образование клеток с увеличенным содержанием ДНК. Появление таких клеток происходит в результате полного отсутствия или незавершенности отдельных этапов митоза. Существует несколько моментов в процессе митоза, блокада которых приводит к его остановке и появлению *полиплоидных клеток,* т. е. клеток с увеличенным числом хромосомных наборов. Блокада может наступить при переходе от G2-периода к собственно митозу, остановка может произойти в профазе и метафазе, в последнем случае часто нарушается функция и целость веретена деления. Наконец, следствием нарушения цитотомии также может явиться появление полиплоидных клеток — одноядерных и двуядерных.

При блокаде митоза в самом его начале, при переходе его от G2 к профазе, клетки приступают к следующему циклу репликации, приводящему к прогрессивному увеличению количества ДНК в ядре. При этом не наблюдается никаких морфологических особенностей таких ядер, кроме увеличения их объема.

Появление полиплоидных соматических клеток может происходить в результате блокады деления клеточного тела. В печени взрослых млекопитающих встречаются, кроме диплоидных, тетра- и октаплоидные (8 n) клетки, а также двуядерные клетки разной степени плоидности. Процесс полиплоидизации этих клеток происходит следующим образом. После S-периода клетки, обладающие 4 с количеством ДНК, вступают в митотическое деление, проходят все его стадии, включая телофазу, но не приступают к цитотомии. Таким образом, образуется двуядерная клетка (2 X 2 n). Если она снова проходит 5-период, то оба ядра в такой клетке будут содержать по 4 с ДНК и 4 n хромосом. Такая двуядерная клетка входит в митоз, на стадии метафазы происходит объединение хромосомных наборов (общее число хромосом равно 8 n), а затем — нормальное деление, в результате которого образуются две тетраплоидные клетки. Этот процесс попеременного появления двуядерных и одноядерных клеток приводит к появлению ядер с 8 n, 16 n и даже 32 n количеством хромосом. Подобным способом образуются Полиплоидные клетки в печени, в эпителии мочевого пузыря, в Пигментном эпителии сетчатки, в ацинарных отделах слюнных и поджелудочной желез, мегакариоциты красного костного мозга. Необходимо отметить, что полиплоидизация соматических клеток встречается на терминальных периодах развития клеток, тканей и органов. Она большей частью характерна для специализированных, дифференцированных клеток и не встречается при генеративных процессах, таких как эмбриогенез (исключая провизорные органы) и образование половых клеток; нет полиплоидии среди стволовых клеток.

РЕАКЦИЯ КЛЕТОК НА ВНЕШНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

Организм и его клетки постоянно подвергаются воздействию самых разнообразных химических, физических или биогенных факторов. Эти факторы могут вызывать первичное нарушение одной или нескольких клеточных структур, что в свою очередь приводит к функциональным нарушениям. В зависимости от интенсивности поражения, его длительности и характера судьба клетки может быть различна. Измененные в результате повреждения клетки могут адаптироваться, приспособиться к повреждающему фактору, репарировать повреждения, реактивироваться после снятия повреждающего воздействия или измениться необратимо и погибнуть. Исходя из этого функциональные и морфологические картины клеток в этих состояниях очень разнообразны. На различные факторы при обратимом повреждении клетки отвечают рядом изменений. Проявлением общеклеточной реакции на повреждение является изменение способности клетки связывать различные красители. Так, нормальные клетки, поглощая из внеклеточной среды растворенные в ней красители, откладывают их в виде гранул. Такое гранулообразование происходит в цитоплазме, ядро при этом остается бесцветным. При повреждении клеток многими физическими (нагревание, давление) или химическими факторами (изменение рН среды, добавление спирта или какого-либо иного денатурирующего агента) гранулообразование прекращается, цитоплазма и ядро диффузно окрашиваются проникшим в клетку красителем. Если действие фактора обратимо и при устранении его клетка возвращается к норме, то снова восстанавливается ее способность к гранулообразованию. При различных повреждениях клеток значительно падает окислительное фосфорилирование: прекращается синтез АТФ и растет потребление кислорода. Для поврежденных клеток характерно усиление гликолитических процессов, падение количества АТФ, активация протеолиза. Совокупность неспецифических обратимых изменений цитоплазмы, возникающих под воздействием различных *агентов, была* обозначена. термином “паранекроз” [Насонов Д. Н., Александров В. Я., 1940].

При различных воздействиях на клетку наиболее частым изменением структуры ядра является конденсация хроматина, что может отражать падение ядерных синтетических процессов. При гибели клетки происходят коагуляция хроматина, собирание его в грубые агрегаты внутри ядра (пикноз), что часто завершается распадом на части (кариорексис) и растворением ядра (кариолизис). Ядрышки при подавлении синтеза рРНК уменьшаются в размерах, теряют гранулы, фрагментируются.

К наиболее часто встречающимся изменениям ядерной оболочки относятся расширение (отечность) перинуклеарного пространства, извитость контура ядерной оболочки, что нередко сочетается с пикнозом ядра. На ранних этапах повреждения клетки часто приобретают шаровидную форму и теряют многочисленные клеточные выросты и микроворсинки. В дальнейшем, наоборот, изменения плазмолеммы сводятся к появлению на поверхности клеток различных выростов или мелких пузырей. На начальных стадиях нарушения окислительного фосфорилирования происходит сжатие митохондриального матрикса и некоторое расширение межмембранного пространства. В дальнейшем этот тип реакции митохондрий может смениться их набуханием, что особенно часто встречается при самых различных патологических изменениях клеток. Митохондрии при этом принимают сферическую форму и увеличиваются в размерах, происходит обводнение матрикса, он становится светлым, Набухание митохондрий, как правило, сопровождается редукцией числа и размера крист. При необратимом повреждении митохондрий происходит разрыв их мембран, матрикс смешивается *с* гиалоплазмой. Система эндоплазматического ретикулума чаще всего подвергается вакуолизации и распаду на мелкие пузырьки. При этом на мембранах гранулярного ретикулума уменьшается число рибосом, что однозначно указывает на падение белкового синтеза. Цистерны комплекса Гольджи также могут увеличиваться в объеме или распадаться на мелкие вакуоли. В поврежденных клетках происходит активация их лизосом, увеличивается число аутофагосом. При тяжелых клеточных повреждениях мембраны лизосом разрываются и лизосомные гидролазы начинают разрушать сами клетки — происходит лизис клеток.

Поврежденные клетки резко снижают митотическую активность, часто задерживаются на разных стадиях митоза главным образом из-за нарушения митотического аппарата, очень чувствительного к изменениям внутриклеточной среды.

Развитие процесса повреждения клеток останавливается после неблагоприятного воздействия. Если изменения в клетке не зашли слишком далеко, происходит репарация клеточных повреждений, возврат клетки к нормальному функциональному уровню. Так, в ряде случаев повреждения клеток, связанные с набуханием митохондрий и с фрагментацией эндоплазматического ретикулума, оказываются обратимыми. Процессы восстановления внутриклеточных структур называют внутриклеточной регенерацией.

Репарация клеток бывает полной, когда восстанавливаются все свойства данных клеток, или неполной. В последнем случае после снятия действия повреждающего фактора нормализуется ряд функций клеток, но через некоторое время они уже без всякого воздействия погибают. Особенно часто это наблюдается при поражениях клеточного ядра.

Повреждение клеток внешними и внутриорганизменными факторами может привести к нарушениям регуляции их метаболизма. При этом происходит интенсивное отложение или же, наоборот, резорбция ряда клеточных включений. Кроме того, наблюдается нарушение регуляции проницаемости клеточных мембран, что приводит к вакуолизации мембранных органелл. В патологической анатомии такие изменения в структуре клеток называют дистрофиями. При жировой дистрофии в клетках накапливаются жировые включения. Жировая инфильтрация, когда клетка, поглощая жиры, неспособна к их утилизации, приводит к накоплению жировых капель в цитоплазме. Часто в цитоплазме измененных клеток обнаруживаются скопления липопротеидных комплексов, имеющих вид многослойных мембранных пластов. Нарушение регуляторных процессов метаболизма Сахаров приводит к патологическому отложению и накоплению гликогена, что, вероятно, связано с недостаточностью фермента, расщепляющего гликоген (глюкозо-6-фосфатазы). Часто в измененных клетках животных происходит отложение различных пигментов, белковых гранул и др.

Особой формой патологического нарушения регуляторных процессов могут быть нарушения специализации, одним из которых является злокачественный опухолевый рост. Опухолевые клетки характеризуются безудержностью, неограниченностью размножения, нарушением уровня специализации, изменениями строения клеток, относительной автономностью от регуляторных влияний со стороны организма, способностью к метастазированию. Все эти свойства опухолевые клетки сохраняют от поколения к поколению, т. е. свойства злокачественности являются наследственной особенностью таких клеток. Вот почему считается, что раковые клетки являются мутантами, обладающими измененной генетической структурой; именно изменением генотипа клетки можно объяснить непрерывную передачу дочерним клетками дефектной (в отношении регуляции) информации.

При необратимом повреждении клетки гибнут. Дать определение момента клеточной смерти очень трудно (так же, как и при смерти целого организма), так как умирание — это не одномоментное явление, а процесс. При необратимом повреждении разворачивается ряд последовательных событий, приводящих к разрушению клеток. В самом начале изменения клеток имеют характер обратимых, паранекротических. Отличие состоит в том, что после снятия воздействия они не исчезают, а прогрессируют. Явным признаком гибели клетки является активация внутриклеточных гидролитических ферментов. Они активируются в гиалоплазме и начинают расщепление белков, липидов и др., при этом разрушаются внутриклеточные мембраны, в том числе и мембраны лизосом. Все это приводит к лизису, разрушению клеток, но это уже относится к посмертным изменениям.

Конец формы