

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра медицинской биологии и общей генетики

**ОСНОВЫ ЦИТОЛОГИИ И ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА**

*Рекомендовано учебно-методическим объединением  
по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию  
в качестве учебно-методического пособия  
для студентов учреждений высшего образования,  
обучающихся по специальности  
1-79 01 06 «Сестринское дело» (заочная форма обучения)*

Гродно  
ГрГМУ  
2019

УДК 576+577(075.8)  
ББК 28.05+28.03я73  
О-75

Авторы: зав. каф. медицинской биологии и общей генетики ГрГМУ,  
канд. мед. мед. наук, доц. Л. С. Кизюкевич;  
доц. каф. медицинской биологии и общей генетики ГрГМУ,  
канд. мед. наук О. И. Левэ;  
доц. каф. медицинской биологии и общей генетики ГрГМУ,  
канд. биол. наук Ю. Г. Амбрушкевич;  
доц. каф. медицинской биологии и общей генетики ГрГМУ,  
канд. биол. наук О. А. Дричиц;  
проф. каф. медицинской биологии и общей генетики ГрГМУ,  
канд. мед. наук В. П. Андреев.

Рецензенты: доц. каф. биологии с курсами нормальной и  
патологической физиологии учреждения образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»,  
канд. биол. наук Н. Е. Фомченко;  
каф. медицинской биологии и общей генетики  
учреждения образования «Витебский государственный  
ордена Дружбы народов медицинский университет».

**О-75** **Основы** цитологии и онтогенеза человека : учебно-методическое посо-  
бие для студентов учреждений высшего образования, обучающихся по  
специальности 1-79 01 06 «Сестринское дело» (заочная форма обучения)  
/ Л. С. Кизюкевич [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2019. – 132 с.  
ISBN 978-985-595-166-8.

Пособие предназначено для студентов специальности «Сестринское дело»  
медицинских учреждений высшего образования.

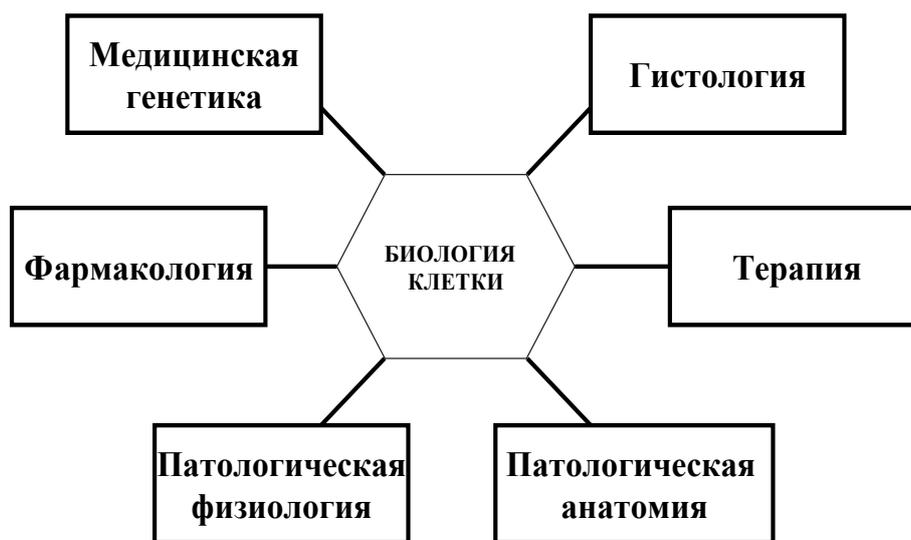
УДК 576+577(075.8)  
ББК 28.05+28.03я73

ISBN 978-985-595-166-8

© ГрГМУ, 2019

## ВВЕДЕНИЕ

Предмет медицинской биологии и общей генетики – важное звено в системе медицинских знаний. На базе нашей кафедры закладывается фундамент подготовки будущего врача. Знание строения клеток, процессов их жизнедеятельности, способов размножения, вопросов онтогенеза (индивидуального развития млекопитающих и человека) создает теоретические предпосылки для усвоения и понимания сущности физиологических и патологических процессов в организме, изучения причин бесплодия, способствует формированию основ клинического мышления. Полученные знания в последующем будут играть важную роль в формировании у студентов интегративных связей с биомедицинскими и медицинскими дисциплинами. Этот процесс сложен и многогранен, требует колоссальных усилий как со стороны педагогов, так и со стороны студентов-медиков.



**Схема интегративных связей с медицинскими дисциплинами**

Независимо от того, какую будущую специальность выберет студент, и где будет работать, ему придется использовать знания медицинской биологии. Здоровье населения, собственное здоровье и здоровье будущих детей, возможность продления жизни, трансгенные организмы, экологические проблемы и охрана окружающей среды – все эти проблемы постоянно придется решать врачу в своей повседневной деятельности. Важно уже

в процессе обучения формировать у первокурсников способности к самообразованию, исследовательской деятельности, потому что, как говорил И. В. Давыдовский, «настоящий врач – всегда исследователь».

Коллектив кафедры медицинской биологии и общей генетики своей главной задачей считает формирование биологически грамотного человека, который сможет ориентироваться в огромном потоке информации и принимать правильные решения.

Известно, что успех обучения во многом зависит от степени осмысления студентом связи между элементами знаний. Для этой цели нами используются схемы «логической» структуры тем (модулей): структурно-функциональная организация клеточной оболочки; структурно-функциональная организация цитоплазмы клетки; структурно-функциональная организация ядра клетки; способы размножения клеток; основы размножения и онтогенеза человека – его эмбрионального развития.

Обобщенная логическая схема модулей позволяет целостно воспринять весь объем изучаемого материала и последовательность его изложения помогает выделить в нем главное. Все это способствует оптимизации мыслительных процессов и операций «восприятие, анализ, синтез, осмысление, запоминание, обобщение и др.». Кроме того, логическая структуризация модуля избавляет студентов от лишней и второстепенной информации. Известно, что произвольное запоминание большого количества слабо связанной информации разрушает интеллект.

**Комплексная цель** данных модулей заключается в том, чтобы в доступной для усвоения форме представить современные сведения о многообразных клетках, их образовании, строении и функциях плазмолеммы, составных компонентах цитоплазмы (гиалоплазмы, органелл, включений) и ядра (хроматина, ядрышек, ядерной оболочки) соматических и половых клеток, эмбриональном периоде онтогенеза человека. Молекулярные основы структуры и функций клеток разных тканей, их взаимодействия, протекающих в них процессов роста, развития, размножения и гибели, а также эмбриогенез человека и влияние на него разных факторов определяют клинические проявления болезней, имеют важнейшее значение для диагностики и лечения.

### ***Академические компетенции***

На *репродуктивном уровне* студент должен применять свои знания и умения: знать все понятия и определение понятий модулей. На *продуктивном уровне* студент должен: характеризовать строение и функции всех компонентов цитоплазмы и ядра эукариотических клеток, стадий эмбрионального периода онтогенеза человека. На *творческом уровне* студент должен: прогнозировать и оценивать влияние разных факторов на функционирование и воспроизведение клеток и развивающийся в эмбриогенезе организм человека.

#### ***Требования к компетентности:***

- Знать современные представления о клетке как открытой саморегулирующейся системе.
- Знать особенности строения про- и эукариотической клетки, строение и функции структурных компонентов цитоплазмы и ядра клетки.
- Уметь определять структурные компоненты цитоплазмы и ядра на электронных микрофотографиях.
- Владеть методикой приготовления временных микропрепаратов.
- Знать способы воспроизведения клеток.
- Знать особенности эмбрионального периода онтогенеза человека.

## УРОВНИ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОЙ МАТЕРИИ

«Для всякого живого существа клетка является последним морфологическим элементом, из которого исходит всякая жизнедеятельность – и нормальная, и патологическая».

*Рудольф Вирхов*

С момента зарождения жизнь в процессе прогрессивной эволюции принимала все более и более сложные формы своей организации. Наиболее крупные формы существования живой материи называют *уровнями организации живых систем*:

- *клеточный*, включающий изучение биологии клетки;
- *организменный*, включающий закономерности размножения, индивидуального развития, наследственности и изменчивости организмов;
- *популяционно-видовой*, изучающий популяционную структуру видов;
- *биосферно-биогеоценотический*, включающий изучение вопросов экологии, биотических связей, роли человека в биосфере.

Живые объекты представляют собой открытые системы (с точки зрения термодинамики) или относительно изолированные системы (в аспекте кибернетики).

*Совокупные признаки, свойственные живому:*

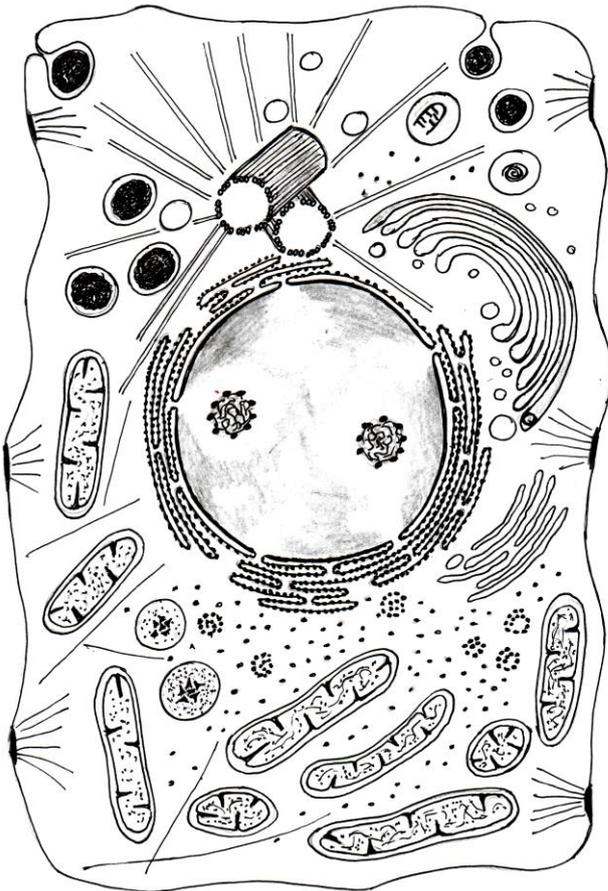
- способность к самовоспроизведению (репродукции);
- использование и трансформация энергии;
- метаболизм;
- чувствительность;
- адаптация;
- изменчивость;
- специфический для живых тел химический состав, в котором ключевую роль играют нуклеиновые кислоты и белки.

Признание белковых биополимеров и нуклеиновых кислот в качестве матриц жизни позволило включить их в фундаментальное и общепризнанное определение живого в формулировке В. М. Волькенштейна: живые тела, существующие на земле, представляют собой открытые, саморегулирующиеся системы, построенные из биополимеров белков и нуклеиновых кислот.

## Глава I

# КЛЕТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО

*Эукариотическая клетка* – это элементарная, живая, саморегулирующаяся упорядоченная система биополимеров, ограниченная активной мембраной, состоящая из двух неразрывно связанных компонентов (ядра и цитоплазмы) и подчиненная высшим регуляторным механизмам целостного организма (нервной, гуморальной, иммунной и эндокринной систем).



В многоклеточных организмах клетки представляют собой элементы, подчиненные целостному организму. Интеграцию клеток осуществляют гуморальная, нервная, иммунная и эндокринная системы. Согласно взглядам В. Я. Александрова и М. Д. Голубовского, клетка владеет разными видами целесообразного поведения, что у человека называется эрудиция и ум. Клеточная «эрудиция» – хранение большого набора генетических программ; клеточный «ум» – способность включать в определенных условиях соответствующую программу

поведения (в ответ на стресс клетки генерируют изменение своих компонентов и приступают к поиску адаптивных генетических программ поведения). Клетки нашего организма общаются между собой на химическом языке, выделяя особые физиологические

вещества – информоны. К их числу относятся медиаторы, выделяющиеся из нервных окончаний непосредственно на поверхность той клетки, которой адресован сигнал, модуляторы, диффундирующие в окружающее пространство и меняющие состояние близлежащих клеток, а также гормоны. Гормоны выделяются специализированными клетками эндокринных желез и разносятся током крови по всему организму, воздействуя на клетки-мишени, в которых есть рецепторы, способные распознать молекулы гормона.

Организм человека построен приблизительно из десяти триллионов клеток, которые формируют четыре основных типа тканей: эпителиальную, соединительную, мышечную и нервную. Каждая ткань представлена многочисленными клеточными типами. К настоящему времени изучена структура и функция около 200 фенотипов клеток, приспособленных для выполнения многочисленных функций. Клеточный фенотип зависит от того, какие гены в них экспрессируются, т. е. работают. Хотя все клетки имеют одинаковый генетический материал в пределах одной особи, тем не менее, клеточные типы отличаются друг от друга фенотипами. Нервная клетка отличается от мышечной, соединительной или эпителиальной клеток.

## **1.1 Основные хронологические вехи в изучении клетки**

**1665 г.** Английский физик Роберт Гук усовершенствовал микроскоп (добавил конденсор для лучшего освещения объекта) и предложил использовать этот прибор для изучения разных объектов. Рассматривая под микроскопом тонкий срез пробки дерева, Гук впервые увидел ячейки, похожие на пчелиные соты. Единице, входящей в состав увиденной им структуры, он присвоил название «клетка» (англ. – cell, лат. – cellula, греч. – kytos). Изучая свежий срез стебля бузины и других растений, он также обнаружил, что клетки заполнены «питательным соком». Таким образом, Р. Гук, внедряя увеличительный прибор в научную деятельность, попутно открыл клетку и установил клеточное строение стебля растений.

**1671 г.** Англичанин Неемия Грю, исследуя под микроскопом органы растений, обнаружил отдаленную аналогию

в строении мануфактурной ткани и в строении органов растений. На основании такого сравнения он вводит понятие «ткань» в науку, изучающую морфологию растений. Позднее понятие «ткань» стало основополагающим понятием гистологии (науки о тканях).

**1674 г.** Голландский натуралист Антони Ван Левенгук первым открыл простейших, бактерии, пластиды, сперматозоиды животных, дрожжевые грибки, эритроциты лягушки и многие другие микроструктуры живых и неживых объектов.

**1781 г.** Итальянский естествоиспытатель Феликс Фонтана первым увидел и изобразил на рисунках клетки животных с ядрами.

**1831 г.** Шотландский ученый Роберт Броун описал в клетках листьев орхидеи структуру, которой дал название «ядро» и ввел одноименное понятие в науку.

**1838 г.** Немецкий зоолог Теодор Шванн обосновал клеточную теорию строения растительных и животных организмов.

**1840 г.** Николай Железнов впервые описал амитоз. Амитоз (греч. отрицательная приставка а-, mitos – нить) – прямое деление ядра, деление клеточного ядра на две или несколько частей без образования хромосом и ахроматинового веретена.

**1856 г.** Немецкий патолог, анатом Рудольф Вирхов дополнил клеточную теорию утверждением: «*Omnis cellula e cellula*» – «*Всякая клетка от клетки*». Это утверждение (закон Вирхова) акцентирует внимание на том, что клетка не может возникнуть из неживого вещества, а рождается путем деления материнской клетки.

**1874 г.** Французский гистолог Жан Батист Карнуа вводит понятие «биология клетки», которое определяет начало цитологии как науки о форме, организации, функции и эволюции клеток.

**1875 г.** Эдвард Адольф Страсбургер впервые подробно описал митоз и хромосомы.

**1878 г.** Петр Иванович Перемежко открыл и описал митоз в животных клетках.

**1879-1882 гг.** Немецкий гистолог Вальтер Флеминг описал очередность фаз митоза в животных клетках. Ввел термины хроматин, митоз, амитоз, кариокинез.

**1882 г.** Вальтер Флеминг описал мейоз в клетках животных, а польский ботаник Адольф Страсбургер – в клетках растений. Позднее (1882) Страсбургер предложил термины *профаза*, *метафаза*, *анафаза*, *гаплоидное и диплоидное число хромосом*.

**1890 г.** Альтман обнаружил митохондрии с помощью специального окрашивания.

**1898 г.** Итальянский гистолог Камилло Гольджи, окрашивая нервные клетки азотнокислым серебром, открыл в цитоплазме сетчатый аппарат, впоследствии названный его именем, – комплекс, или аппарат Гольджи.

## 1.2 Предмет, задачи и методы цитологии

Предмет изучения цитологии – клетки прокариотических (бактерии и сине-зеленые водоросли) и эукариотических (протисты, грибы, растения и животные) организмов.

К задачам цитологии относятся: изучение строения и функций клеток; их химического состава; обменных процессов в клетке (энергетический и пластический обмен); размножения и развития клеток; приспособления их к условиям окружающей среды. Для решения этих задач в цитологии используются следующие методы:

Методы	Сущность метода	Возможности метода
Световой микроскопии	Использование светового микроскопа (увеличение объектов до 2500 раз)	Изучение клеток и их наиболее крупных органоидов
Электронной микроскопии	Объект рассматривается в пучке электронов (увеличение до 400 тыс. раз)	Исследование строения отдельных органоидов клеток
Цито- и гисто-химические	Способность красителей избирательно окрашивать определенные органические вещества	Позволяет изучать химический состав клетки
Радиоавтографии (метод меченых атомов)	Выявление в клетке веществ, меченых радиоактивными изотопами	Исследование процессов превращения веществ и жизненного цикла клетки

Методы	Сущность метода	Возможности метода
Ультрацентрифугирование	Разделение клеточного содержимого в центрифуге на отдельные по массе слои	Позволяет выделять и изучать отдельные компоненты клетки
Иммунофлюоресцентного анализа	Использование антител, окрашенных флюоресцентными красителями, для выявления любых белков клетки; основан на реакции антиген-антитело	Изучение процессов дифференцировки клеток, выявление в них специфических химических соединений и структур
Рентгеноструктурного анализа	Исследование пространственного строения молекул сложных органических веществ	Изучение пространственной структуры молекул (ДНК, РНК, белка и др.)
Ядерный магнитный резонанс (ЯМР)	Образец ткани содержит атомы в разных молекулах и в разном окружении, поэтому он будет поглощать энергию на разных резонансных частотах	Позволяет изучать малые молекулы низкомолекулярного вещества
Цитоспектрофотометрии	Метод количественного изучения внутриклеточных веществ по их абсорбционным спектрам	
Морфометрические методы	Позволяет определять с помощью специальных сеток число любых структур, их площади, диаметра, объема и др.	
Замедленной кино- и фото-съемки	Съемка с помощью микроскопа	Изучение процессов деления клеток
Клеточных культур	Выращивание соматических клеток (клеточная масса) на питательных средах	Получают генетически однородные клетки или даже целые организмы
Микрохирургии	Операции на клетках для прижизненного извлечения или внедрения органоидов, ядра	Можно изучать отдельно взятые компоненты клеток

Цитология тесно связана с другими биологическими дисциплинами: с ботаникой, зоологией, анатомией, молекулярной биологией, экологией, эмбриологией, генетикой и другими науками. Изучение клетки имеет важное значение для развития всего естествознания и для медицины в частности. Так, при многих заболеваниях поражаются клетки, а знание механизмов деления клеток, протекания обменных процессов в клетке позволит разработать новые методы лечения этих болезней.

### **1.3 Основные положения клеточной теории**

История открытия и изучения клетки связана с изобретением и усовершенствованием микроскопа. Клетка была открыта в 1665 г. Робертом Гуком, который описал клеточные стенки пробки. А. В. Левенгук впервые наблюдал одноклеточные организмы. Я. Пуркинье описал внутреннее содержимое клетки – протоплазму. Р. Броун открыл ядро. В 1839 г. зоолог Т. Шванн на основе данных ботаника М. Шлейдена впервые сформулировал основные положения клеточной теории.

В настоящее время клеточная теория гласит:

1. Клетка является наименьшей единицей живого – клетка обладает всеми взятыми свойствами, отвечающими определению «живое» (способность к самовоспроизведению, использование и трансформация энергии, метаболизм, чувствительность, адаптация, изменчивость, специфический для живых тел химический состав, в котором ключевую роль играют нуклеиновые кислоты и белки).

2. Клетки разных организмов сходны по своему строению – при изучении клеток органов разных растений или животных обращает на себя внимание существование общего плана их организации, несмотря на то, что по внешнему виду они отличаются друг от друга.

3. Размножение клеток происходит путем деления исходной клетки, которому предшествует воспроизведение ее генетического материала (репродукция ДНК).

4. Многочисленные организмы представляют собой сложные ансамбли клеток и их производных, объединенные в целост-

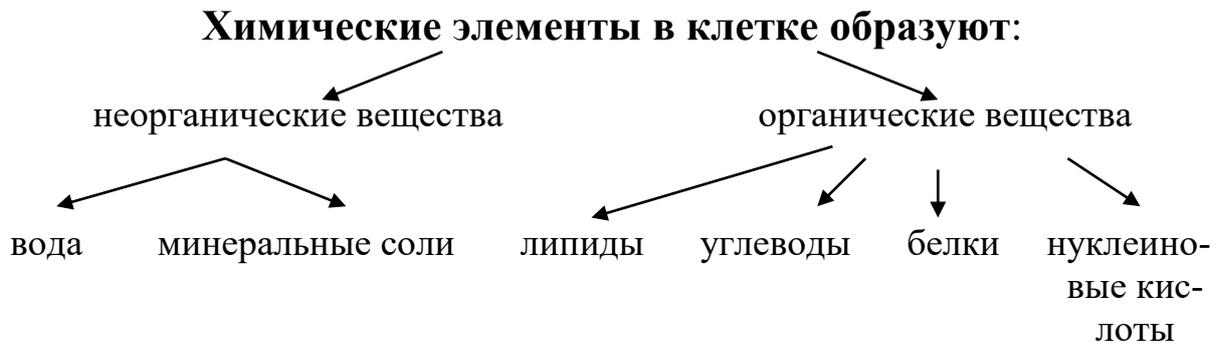
ные интегрированные системы тканей и органов, подчиненные и связанные между собой межклеточными, гуморальными и нервными формами регуляции.

### 1.4 Химический состав клетки

В клетках обнаружено около 70 химических элементов периодической системы Менделеева. Но функции выяснены только для 24 химических элементов. При этом элементы, которые есть у живых организмов, есть и в неживой природе. Это указывает на единство живой и неживой природы.

	Основные (биогенные) макроэлементы около 98% массы клетки	Макроэлементы (1,9% массы клетки)	Микроэлементы (<0,01% массы клетки)	Ультрамикрорэлементы (<0,000001% массы клетки)
Химические элементы	O-62%, C-20% H-10%, N-3%	K, Na, Ca, Mg, S, P, Cl	Fe, I, Cu, Zn, B, F, Al и др.	Au, Ag, Pt, U

Кислород, углерод, водород и азот входят в состав органических веществ. К, Na содержатся в клетке в виде ионов, участвуют в поддержании кислотно-щелочного равновесия. Са необходим для свертывания крови, входит в состав костей и зубов. Mg входит в состав хлорофилла; S – белков; P – костей, нуклеиновых кислот, АТФ; Cl – выделяющейся в желудке HCl; Fe – гемоглобина; I – гормонов щитовидной железы; F – зубной эмали; Co – витамина B<sub>12</sub>; Zn – гормона поджелудочной железы инсулина.



## 1.5 Неорганические вещества, их роль в жизнедеятельности клетки

**Вода.** Содержание воды в разных клетках колеблется от 20% (в костях) до 90% (в клетках эмбриона). По мере старения организма ее количество в клетках снижается. Важная роль воды в клетке обусловлена ее химической природой. Дипольный характер строения молекул воды объясняет их способность активно вступать во взаимодействие с разными веществами.

*Вода обладает следующими свойствами:*

- 1) высокой удельной теплоемкостью – поддерживает тепловой баланс при перепадах температуры окружающей среды;
- 2) высокой теплопроводностью – равномерно перераспределяет тепло по организму;
- 3) высокой теплотой парообразования – при этом уносит большое количество тепла;
- 4) высоким поверхностным натяжением – обеспечивает передвижение растворов по тканям, сосудам у животных и растений.

*Вода в клетке выполняет важные функции:*

- структурную – составляет основную часть цитоплазмы, поддерживает объем клетки;
- метаболическую – участвует в химических реакциях (расщепление белков, углеводов, жиров и др.), а также является средой, где происходят химические реакции;
- транспортную – передвижение веществ в организме совершается с током воды;
- терморегуляторную – поддерживает оптимальный тепловой режим клетки;
- вода является источником кислорода при фотосинтезе;
- вода – универсальный растворитель.

**Минеральные соли** в большом количестве находятся в клетках, образуя опорные органы – раковины, хитиновый панцирь, кости. В цитоплазме других клеток они диссоциированы на ионы. Наиболее важны для клетки катионы  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ; анионы  $HPO_4^{2-}$ ,  $H_2PO_4^-$ ,  $Cl^-$ ,  $HCO_3^-$ . От концентрации солей зависит поступление воды в клетку. Соли участвуют в поддержании в клетке кислотно-щелочного равновесия. Некоторые ионы участвуют в активации ферментов, процессах мышечного сокращения,

свертывании крови, создании осмотического давления в клетке. Так, 0,9% раствор соли NaCl получил название физиологического, так как его осмотическое давление равно осмотическому давлению содержимого клетки. Изотонический раствор хлорида натрия может использоваться в качестве кровезамещающей жидкости.

## **1.6 Органические вещества, их роль в организме**

**Липиды** – это сложные эфиры высших карбоновых кислот и ряда спиртов. Они не растворяются в воде, а растворяются в органических растворителях.

Липиды делятся следующим образом:

- 1) *жиры и масла (триацилглицеролы)* – сложные эфиры трехатомного спирта глицерола и трех молекул карбоновых кислот);
- 2) *фосфолипиды*, в которых одна из цепей карбоновых кислот замещена на фосфатную группу;
- 3) *воски* – эфиры одноатомных спиртов;
- 4) *стероиды*, в основе строения которых – спирт холестерол. К ним относят жирорастворимые витамины (А, D, Е, К), половые гормоны и гормоны коры надпочечников.

### ***Функции липидов:***

- энергетическая: жиры – источник энергии в клетке; при расщеплении 1 грамма выделяется 38,9 кДж энергии;
- структурная (строительная) – липиды входят в состав биологических мембран;
- защитная и теплоизоляционная – подкожная жировая клетчатка защищает организм от переохлаждения и травм;
- запасующая – жиры составляют запас питательных веществ, откладываясь в жировых клетках животных и в семенах многих растений;
- регуляторная – некоторые гормоны (половые гормоны) являются производными холестерола;
- смазывающая и водоотталкивающая;
- источник метаболической воды – при окислении 100 г жира образуется 105 г воды. Это используется животными пустыни: так, верблюд может не пить 10-12 дней.

**Углеводы** – сложные органические вещества, состоящие из углерода, водорода и кислорода. Они имеют общую формулу:  $C_n(H_2O)_m$ . В клетках животных их содержится 1-2%, в клетках растений – до 90% от массы сухого вещества.

Углеводы делятся на простые (моносахариды) и сложные (полисахариды).

По количеству углеродных атомов моносахариды делятся на триозы, тетрозы, пентозы, гексозы, гептозы. Пентозы (рибоза, дезоксирибоза) входят в состав нуклеиновых кислот. Гексозы (глюкоза и фруктоза) содержатся во многих плодах и в меде, обуславливая их сладкий вкус. Глюкоза – основной энергетический материал при обмене веществ.

Полисахариды образуются в процессе полимеризации двух или нескольких моносахаридов. При соединении двух моносахаридов образуются дисахариды: сахароза, состоящая из молекул глюкозы и фруктозы; лактоза, состоящая из молекул глюкозы и галактозы. К полисахаридам относятся гликоген (содержится в клетках животных); крахмал, целлюлоза (содержатся в клетках растений). Мономером гликогена, крахмала и целлюлозы является глюкоза.

#### **Функции углеводов:**

– энергетическая: углеводы – источник энергии в клетке. При расщеплении 1 грамма углеводов выделяется 17,6 кДж энергии.

– Трофическая: полисахариды служат запасным питательным материалом.

**Белки** составляют 50-80% сухого вещества клетки. По химической структуре белки – это полимеры, состоящие из мономеров. Роль мономеров выполняют аминокислоты. В состав белков входит 20 видов аминокислот. Аминокислоты у животных и человека подразделяют на заменимые, которые могут синтезироваться в организме человека, и незаменимые (лизин, валин, лейцин, метионин, триптофан, и др.), которые должны поступать с пищей. Соединения из нескольких аминокислот называют *пептидами*. В зависимости от их количества бывают ди-, три- или полипептиды. Различия белков определяются не только составом и числом аминокислот, но и последовательностью чередования их в полипептидной цепи.

### **Уровни организации белковых молекул:**

1. Первичная структура – это последовательность аминокислот в полипептидной цепи. Аминокислоты соединены пептидными связями. Первичная структура специфична для каждого белка и определяется аминокислотной последовательностью, закодированной в ДНК. Замена только одной аминокислоты приводит к изменению функций белка.

2. Вторичная структура – это закрученная в спираль полипептидная цепь. Витки спирали удерживаются водородными связями.

3. Третичная структура – уложенная в пространстве спираль, образующая глобулу или фибриллу. Белок активен только в виде третичной структуры. Она поддерживается дисульфидными, водородными и ионными связями.

4. Четвертичная структура формируется при объединении нескольких белков, имеющих первичную, вторичную и третичную структуры, например белок крови гемоглобин, который состоит из четырех молекул белка глобина и небелковой части.

Белки по строению бывают простые (протеины) и сложные (протеиды). Простые белки состоят только из аминокислот. Сложные имеют в своем составе, кроме аминокислот, другие химические соединения (например, липопротеиды, гликопротеиды, нуклеопротеиды и др.).

### **Функции белков:**

1. *Строительная функция.* Белки входят в состав всех клеточных мембран и органоидов клетки.

2. *Каталитическая (ферментативная) функция* – белки-ферменты ускоряют химические реакции в клетке. *Белки-ферменты* – это биологически активные соединения, способные ускорять протекание биохимических реакций. По химическому строению они бывают *простые и сложные*. Простые ферменты состоят только из аминокислот. Сложные имеют в своем составе белковую часть (*апофермент*) и небелковую часть (*кофермент*). В качестве коферментов выступают разные органические соединения, в частности витамины. Иногда в качестве коферментов могут выступать неорганические вещества (*кофакторы*). Все процессы в организме протекают с участием ферментов. Так, расщепление в пищеварительном тракте компонентов пищи

протекает с участием пищеварительных ферментов, названия которых зависят от природы расщепляемого вещества: протеины расщепляют протеазы; липиды – липазы; углеводы – амилазы; нуклеиновые кислоты – нуклеазы.

***В настоящее время общепринятой является международная классификация ферментов в зависимости от типа реакции, которую они катализируют:***

- Оксидоредуктазы катализируют окислительно-восстановительные реакции.
- Трансферазы катализируют перенос группы атомов (метильной и др.) от одного вещества к другому.
- Гидролазы ускоряют реакции расщепления сложных органических соединений до простых путем присоединения воды в месте разрыва связей.
- Лиазы катализируют негидролитическое присоединение к веществу или отщепление от него группы атомов за счет разрыва или образования двойных связей.
- Изомеразы осуществляют внутримолекулярные перестройки, превращение одного изомера в другой.
- Синтетазы (лигазы) катализируют реакции соединения двух молекул с образованием новых связей.

Большая часть белков-ферментов связана с определенными клеточными структурами (митохондрии, лизосомы и др.), где и осуществляются их функции.

Механизм действия ферментов объясняет теория активного центра (в молекуле фермента имеются участки, которые осуществляют тесный контакт фермента с субстратом). Это приводит к ослаблению химических связей в молекуле субстрата, – таким образом снижается энергия, которая нужна для запуска биохимической реакции, следовательно, реакция протекает намного быстрее.

3. *Двигательная (сократительная) функция* – белки участвуют во всех видах движений клетки. Так, сокращение мышц обеспечивается белками актином и миозином.

4. *Транспортная функция* – белки транспортируют химические вещества. Так, белок гемоглобин переносит кислород к органам и тканям.

5. *Защитная функция* – белки крови – антитела (иммуноглобулины) – распознают чужеродные для организма вещества и способствуют их уничтожению.

6. *Энергетическая функция* – белки являются источником энергии в клетке. При расщеплении 1 грамма белков выделяется 17,6 кДж энергии.

7. *Регуляторная функция* – белки участвуют в регуляции обмена веществ в организме (инсулин, гормон роста и др.).

8. *Рецепторная функция* – белки лежат в основе работы рецепторов.

9. *Трофическая функция* – белки альбумины являются основными резервными белками организма (в яичном белке содержится овальбумин, в молоке – лактальбумин).

**Нуклеиновые кислоты.** В природе существуют два вида нуклеиновых кислот: дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) и рибонуклеиновая кислота (РНК). Молекула ДНК представляет собой две цепи, спирально закрученные одна относительно другой. Каждая цепь ДНК – полимер, мономерами которого являются *нуклеотиды*.

В эукариотической клетке основная масса ДНК находится в ядре клетки (около 99%), где она связана с белками и образует хроматин. Остальная ДНК находится в двумембранных органоидах (митохондриях).

*Функции ДНК:*

– хранение наследственной информации, записанной в виде последовательности нуклеотидов;

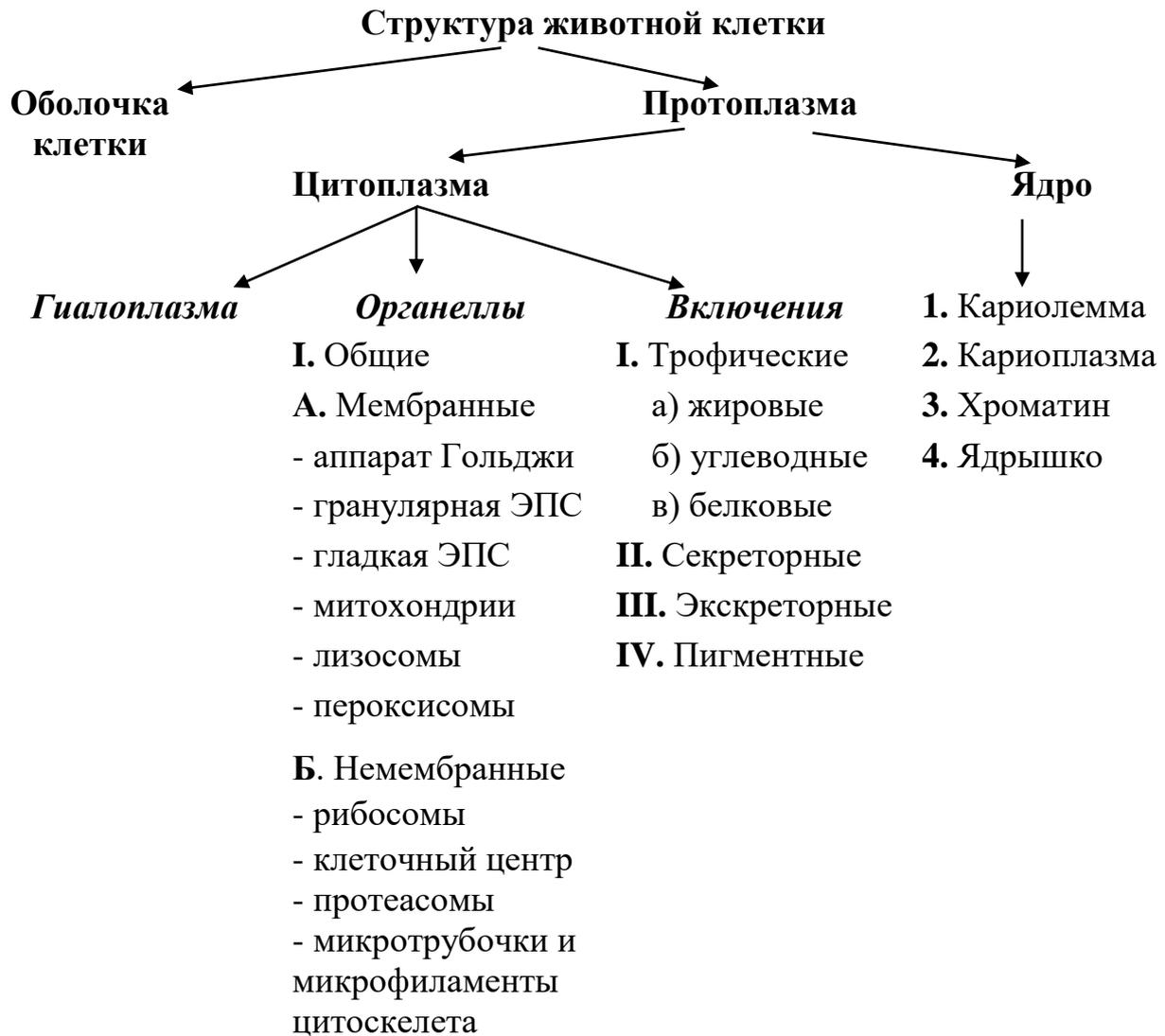
– передача наследственной информации из ядра в цитоплазму – при транскрипции иРНК снимает копию с ДНК и переносит информацию к рибосомам – месту синтеза белка;

– воспроизведение наследственной информации при репликации ДНК и передача наследственной информации от материнской к дочерним клеткам.

Молекула РНК – полимер, ее мономерами также являются нуклеотиды. В отличие от ДНК, РНК – это:

- 1) одноцепочечная молекула;
- 2) вместо углевода дезоксирибозы в РНК входит рибоза;
- 3) вместо азотистого основания тимин в РНК входит урацил;
- 4) РНК состоит из меньшего количества нуклеотидов, чем ДНК.

## 1.7 Структурная организация эукариотической клетки

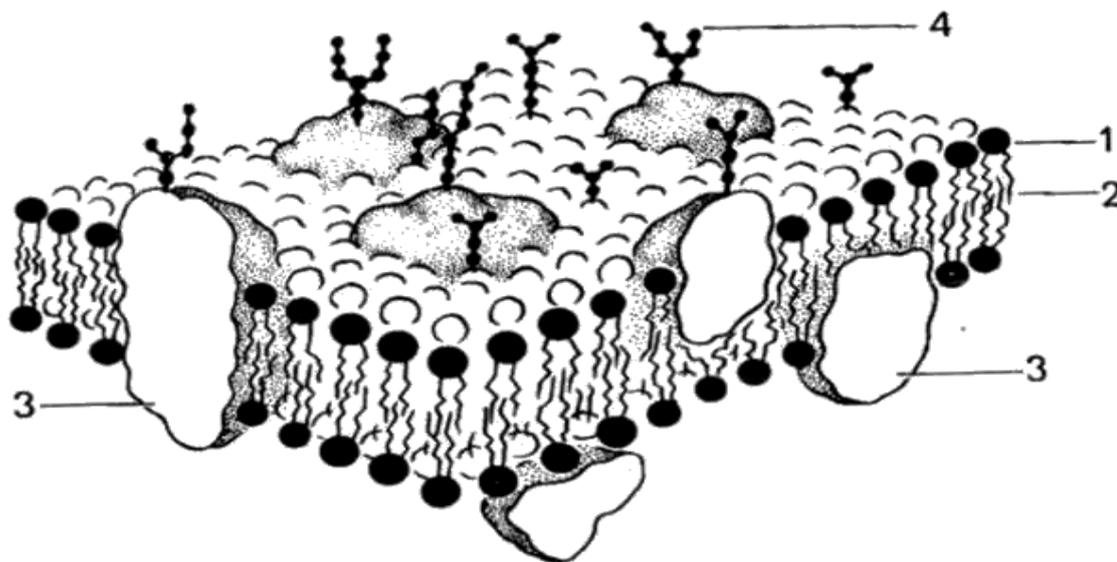


## 1.8 Плазмолемма

Жидкостно-мозаичная модель (1972 г. Сингер, Николсон).

Все биомембраны, несмотря на огромное разнообразие, построены однотипно: основу составляет два слоя полярных липидных молекул, в которые встроены белки. В клеточной мембране присутствуют липиды трех главных типов – фосфолипиды, холестерол и гликолипиды. Все они являются амфипатическими, то есть обладающими двумя противоположными свойствами. Каждая молекула мембранного липида имеет заряженную гидрофильную «головку» и два незаряженных гидрофобных «хвоста». Каждый «хвост» представляет собой длинную углеводородную цепь жирной кислоты. Неполярные, гидрофобные

участки фосфолипидных молекул обращены внутрь липидного бислоя, формируя сплошную пленку – своеобразный барьер для растворенных в воде ионов и полярных молекул. Полярные гидрофильные группы фосфолипидных молекул (головки) обращены наружу к водной среде. Структуру такого типа называют жидкокристаллической (рис. 1).



**Рисунок 1. – Схема строения клеточной мембраны**

1 – гидрофильные части молекул липидов («головки»);

2 – гидрофобные части молекул липидов («хвосты»);

3 – белки мембраны; 4 – полисахариды гликокаликса

(Гистология: Учебник / Ю. И. Афанасьев [и др.]; под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1999. – 744 с.)

Жидкий кристалл – это как бы промежуточное состояние вещества между твердым кристаллом и аморфной жидкостью: в расположении образующих его молекул есть порядок, обусловленный правильной ориентацией молекул друг относительно друга. Для образования жидких кристаллов необходимо, чтобы молекулы были длинными и узкими. Такими молекулами в плазматической мембране являются жирные кислоты. У разных клеток состав мембранных липидов может существенно различаться. Разный липидный состав характерен и для разных мембран одной и той же клетки. Они могут включать такие липиды, как фосфатидилхолин, триглицериды, холестерол и др., от которых в основном зависят физико-химические свойства мембран.

Плазматическая мембрана постоянно обновляется, что происходит за счет процессов синтеза и разрушения отслуживших окисленных гликолипидов. Липиды мембран синтезируются на гладкой эндоплазматической сети и переносятся транспортными пузырьками в плазматическую мембрану. При некоторых наследственных заболеваниях человека ферменты, необходимые для разрушения этих гликолипидов, оказываются дефектными, клетка не может расщеплять гликолипиды. Это приводит к их накоплению в клетке, и в конце концов – к гибели клетки. Заболевания, вызванные неспособностью клетки к расщеплению сложных гликолипидов, называются мукополисахаридозами. Существенное значение для структуры клеточных мембран имеют полиненасыщенные (с двойными связями между углеродными атомами) жирные кислоты. В промежутках между изгибами полиненасыщенных жирных кислот располагается спирт холестерол (холестерин), предотвращающий кристаллизацию мембраны или переход в гель, придавая им текучесть. Полиненасыщенные жирные кислоты не синтезируются в организме человека и высших животных, поэтому их поступление с пищей необходимо для правильной деятельности клеточных мембран (источниками этих кислот являются растительные масла, не подвергнувшиеся термической обработке, рыба холодных морей). Отсутствие полиненасыщенных жирных кислот приводит к тяжелым общим расстройствам, провалам памяти, выпадению волос, шелушению кожи.

Кроме липидов, в состав плазмолеммы входят и белки. Специфические функции биологических мембран осуществляются главным образом данными белками. Типы белков и их количества в мембране отражают ее функцию. Так в плазматической мембране белки составляют приблизительно 50% от ее массы.

*По своей функциональной роли мембранные белки разделяются следующим образом:*

- ферментативные;
- транспортные;
- рецепторные;
- структурные.

В зависимости от степени погружения в мембрану белки подразделяются следующим образом:

- *Интегральные* – их большинство, они пронизывают мембрану насквозь (трансмембранные белки), удерживаясь в билипидном слое за счет нековалентных связей. Их гидрофильные аминокислоты взаимодействуют с фосфатными группами фосфолипидов, а гидрофобные – с цепями жирных кислот. Для интегральных белков некоторых клеток характерна латеральная подвижность; они могут перераспределяться в мембранах в результате взаимодействия с периферическими белками, элементами цитоскелета, молекулами в мембране соседней клетки и компонентами внеклеточного матрикса.

- *Полуинтегральные* – эти протеины частично погружены в толщу липидного слоя.

- *Поверхностные* (периферические) – белки, молекулы которых не встроены в мембрану, а за счет слабых взаимодействий удерживаются на ее поверхности. Периферические мембранные белки (фибрилярные, глобулярные) находятся как на наружной, так и на внутренней поверхности мембраны, и нековалентно – за счет водородных, гидрофобных, электростатических взаимодействий – связаны с интегральными мембранными белками. К периферическим белкам внутренней поверхности мембраны относятся белки цитоскелета (например анкирин, от лат. *ankir* – якорь), которые обеспечивают механическую связь мембран с цитоскелетом (микрофиламентами и микротрубочками). Примером периферического белка наружной поверхности мембраны является фибронектин. Этот гликопротеин локализован на наружной поверхности мембраны почти всех клеток. Фибронектин обеспечивает прикрепление клеток к другим клеткам, а также способствует соединению клетки с внеклеточным матриксом. Отмечено резкое снижение содержания фибронектина в мембранах опухолевых клеток; это придает им большую подвижность и способствует метастазированию.

Белки и некоторые липидные молекулы, расположенные на наружной стороне плазматической мембраны, несут ковалентно связанные углеводные компоненты – олигосахариды. Эти гликопротеины и гликолипиды вместе с дополнительными несвязанными с мембраной гликопротеинами и полисахаридами образуют *гликокаликс*. Гликокаликс, покрывающий микроворсинки

каемчатых клеток эпителия кишечника, содержит ферменты, завершающие расщепление белков, углеводов (пристеночное пищеварение). Однако основные функции гликокаликса – межклеточное узнавание и межклеточные взаимодействия.

Углеводные остатки гликопротеинов и гликолипидов наружной мембраны клетки обладают специфическими антигенными свойствами. Все клетки одного организма несут сходные поверхностные антигены, которые отличаются от поверхностных антигенов клеток любого другого организма. Это свойство используется иммунной системой для разделения всех клеток «на свои» и «чужие».

### **Свойства клеточной мембраны**

1. *Текучесть*. В процессе жизнедеятельности мембраны клетки подвергаются значительным изменениям. Этот процесс возможен благодаря подвижности и динамичности молекул, составляющих мембрану. Переход белков с внешней стороны мембраны на ее внутреннюю сторону («флип-флоп») невозможен, а переход липидов происходит крайне редко. Для «перескока» липидов и их переноса из одного слоя мембраны в другой необходимы специальные белки-транслокаторы.

2. *Асимметрия*. Все мембраны клетки имеют асимметричную организацию, для поддержания которой существуют специальные механизмы. Так, фосфолипид фосфатидилсерин, несущий отрицательный заряд, концентрируется в основном на внутреннем слое мембраны, а гликолипиды (ганглиозиды, цереброзиды) – исключительно в наружном слое мембраны.

3. *Полярность*. Внутренняя поверхность мембраны (обращенная к цитоплазме) в нормальных условиях жизнедеятельности всегда заряжена отрицательно по отношению к внешней среде. Разность потенциалов между внутренней и внешней поверхностями (потенциал покоя) составляет для разных типов клеток от 4 до 100 милливольт (мВ). Существует множество факторов, при воздействии которых на клетку происходит снижение мембранного потенциала ниже уровня потенциала покоя (наркотики, алкоголь). Организм должен избегать раздражителей, постоянно деполяризующих мембраны его клеток, поскольку это грозит гибелью.

4. **Избирательная проницаемость.** Это свойство обеспечивает обмен веществ между клеткой и внешней средой. Процесс прохождения веществ через клеточную мембрану называют трансмембранным транспортом (переносом) веществ; он лежит в основе процессов поддержания клеточного гомеостаза, оптимального содержания в клетке ионов, воды, ферментов и субстратов.

#### **Основные функции клеточной мембраны (плазмолеммы)**

1. **Разграничительная функция** – отделение цитоплазмы клеток от межклеточной (внешней) среды (защищает клетки от механического и химического воздействия).

2. **Рецепторная функция** – восприятие внеклеточных сигналов и их передача внутрь клетки, а также инициация сигналов. Все клетки обладают специальными трансмембранными белками, способными специфически связываться с информационными молекулами (лигандами) и передавать их внутрь клетки. Эти мембранные белки называют клеточными рецепторами. Каждая клетка имеет сотни, если не тысячи специфических поверхностных рецепторов (человек различает около 10 000 разных пахучих молекул, к которым имеется такое же количество рецепторов запаха; имеются рецепторы факторов роста, с помощью которых клетка получает сигнал о необходимости начала подготовки к делению).

3. **Ферментативный катализ.** В мембранах локализованы наиболее важные ферменты, завершающие расщепление белков, углеводов (пристеночное пищеварение).

4. **Межклеточные взаимодействия** при образовании тканей лежат в основе интегративных свойств организма, тонкой сети регуляторных и авторегуляторных процессов. Межклеточные взаимодействия – это один из механизмов реализации генетической информации в процессе индивидуального развития. По существу, основу деятельности иммунной, гуморальной и разных «этажей» нервной системы составляют разные виды межклеточных взаимодействий. Целостность организма есть результат определенных информационно-материальных взаимодействий между его составными частями (элементами). Поэтому изучать целое – значит познавать не только его составные части, но и информационные и морфофизиологические взаимодействия

между ними. Межклеточные контакты играют ключевую роль в формообразовании ткани или органа. *По своим функциональным свойствам межклеточные контакты подразделяются:*

1. На контакты простого типа:

а) простые межклеточные соединения – осуществляются путем сближения плазмолемм клеток до расстояния 15-20 нм и взаимодействия белков плазматических мембран-кадгеринов; благодаря кадгерину, клетки в процессе гистогенеза и органогенеза узнают друг друга и объединяются в единую структуру, например, эпителиальный пласт (раковые клетки не узнают друг друга);

б) интердигитации (пальцевые соединения) – образуются за счет взаимной инвагинации (впячивания) плазмолемм обеих клеток (между кардиомиоцитами).

2. На контакты сцепляющего типа:

а) десмосомы представляют собой небольшое округлое образование, построенное с участием плазмолемм соседних клеток; десмосомы построены из белка десмоплакина, который образует слой на внутренней стороне каждой мембраны; к слою десмоплакина присоединяются пучки промежуточных филаментов (тонофиламенты); промежуточные филаменты в разных тканях представлены разными белками, например, в эпителии – кератином, в мышечной – актином и миозином; с наружной стороны мембраны пространство между десмосомами заполнено утолщенным слоем гликокаликса; гликокаликс десмосом пронизан склеивающим (адгезивным) белком – десмоглеином;

б) адгезивный поясок находится в однослойных эпителиях в виде двойных лент; по структуре адгезивный поясок похож на десмосому, но образован другими белками.

3. Контакты запирающего типа (плотное соединение) – образуются с помощью интегральных адгезивных белков. В таких контактах плазмолеммы плотно прилегают друг к другу. Плотные соединения также имеют лентовидную форму, однако ленты имеют вид ячеистой сети. Плотные контакты надежно разграничивают компартменты, находящиеся с базальной и апикальной сторон однослойного эпителия. Такие виды соединений имеются в эндотелии сосудов.

#### 4. Контакты коммуникационного типа:

а) щелевидные соединения (нексусы) – плазмолеммы соседних клеток сближены на расстояние 2-3 нм и пронизаны большим количеством полых трубочек, выполняющих роль каналов; каждая трубочка построена из двух поперечных половин – коннексонов, образованных шестью белковыми субъединицами цилиндрической формы – коннексинами; через щелевидные соединения диффундируют сахара, аминокислоты, АТФ, и др. вещества; щелевые контакты находятся в клетках сердечной мышцы; с помощью щелевидных контактов осуществляется питание клеток, удаленных от кровеносных сосудов; щелевые контакты особо важны для клеточной регуляции (отсутствие таких контактов наблюдается между нормальными и возникшими из них опухолевыми клетками); изоляция мутантной клетки не позволяет здоровым клеткам помешать ей размножаться и не дает возможности ее уничтожить; разрыву щелевидных контактов между клетками способствуют продукты распада канцерогена бензапирена;

б) синапсы – контакты между нейронами и каким-либо другим элементом, входящим в состав рецептора или эффектора (моторная бляшка и др.).

5. Заякоривание цитоскелета, обеспечивающее поддержание формы клеток, создание внутренней архитектуры клетки и клеточной подвижности.

6. Транспортная функция – перенос питательных веществ и продуктов жизнедеятельности через мембрану, что существенно для поддержания постоянной концентрации метаболитов, неорганических ионов и других физиологических параметров.

В зависимости от того, требует ли перенос вещества через мембрану затраты дополнительной энергии, этот процесс может быть разделен следующим образом:

**1. Пассивный транспорт** (протекающий спонтанно в результате наличия разности концентраций). Пассивный транспорт протекает главным образом в результате диффузии веществ через поры или липидные домены мембран. *Регулируемые поры*, обычно именуемые ионными каналами, являются важными элементами в системе пассивного транспорта. Ионные каналы

имеют структурное образование, непосредственно отвечающее за их пропускную способность – состоят из нескольких связанных белковых субъединиц, формирующих в мембране небольшую пору. Эту структуру называют воротами. «Ворота» открываются под воздействием разных сигналов. Молекулярный воротный механизм заключается в изменениях общей конформации белка ионного канала под влиянием сигнала. Регуляция конформационного состояния канала осуществляется разными способами:

- Рецептор-зависимые ионные каналы снабжены рецепторами, которые распознают сигнальную молекулу (химический сигнал). Такие каналы открываются или закрываются при участии нейромедиаторов, биогенных аминов (адреналин, дофамин и др.), АТФ, циклических нуклеотидов.

- Потенциалзависимые ионные каналы пропускают катионы при изменении мембранного потенциала.

- Механочувствительные каналы открываются при деформации мембраны. Например, в коже имеются чувствительные нервные окончания – тельца Фатера-Пачини, в которых ионные каналы реагируют на механическое воздействие.

- Мембранные каналы, чувствительные к температуре.

Активность ионных каналов может изменяться под влиянием токсинов и лекарственных веществ. Некоторые заболевания возникают в результате выработки специфических антител против белков ионных каналов.

Через пору по электрохимическому градиенту проходят ионы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ . *Калиевые каналы* – интегральные мембранные белки, обнаружены в плазматической мембране всех клеток, они участвуют в поддержании мембранного потенциала, регуляции объема клетки и др. *Натриевые каналы* присутствуют практически в любой клетке. В возбудимых структурах (скелетные мышечные волокна, нейроны, кардиомиоциты) натриевые каналы генерируют потенциал действия и открываются только при возбуждении. На функцию  $\text{Na}^+$ -каналов влияют ионы  $\text{Ca}^{++}$ : чем выше их внеклеточная концентрация, тем трудней открываются  $\text{Na}^+$  каналы. Функцию натриевых каналов могут блокировать многие агенты: местные обезболивающие вещества, противосудорожные препараты, токсины, и др.

Выделяют несколько разновидностей пассивного вида транспорта:

- *Диффузия* (пассивная и облегченная).

*Пассивная диффузия* – перемещение веществ из области высокой их концентрации в область с низкой концентрацией по диффузному градиенту. Это пассивный процесс, не требующий затрат энергии и протекающий спонтанно (диффузия кислорода и углекислого газа).

*Облегченная диффузия* осуществляется системой носителей, состоящей из белков без затраты энергии. Эти белки специфические, связывают переносимые вещества и передают на другую сторону мембраны. Облегченная диффузия протекает только до момента установления равновесия концентраций по обе стороны мембраны. Для облегченной диффузии воды существуют водные каналы, или *аквапорины* (семейство мембранных пор). Молекулы воды способны пересекать липидный бислой плазматических мембран, чему способствуют малые размеры молекулы воды и отсутствие у нее заряда. Вместе с тем в некоторых тканях (клетки почечных канальцев, секреторные эпителиальные клетки желез, например, слюнных, слезных и др.), где транспорт воды особо интенсивен, простой диффузии воды недостаточно для нормального функционирования. В мембранах таких клеток присутствует *особый белок – аквапорин*, который обеспечивает свободное движение воды через мембрану. Мембранные каналы для молекулы воды впервые выделил в 1988 г. американец Питер Эгр из университета Джона Хопкинса (Балтимор). За исследование белков, служащих каналами для воды и ионов калия, Питер Эгр и Родерик Мак-Киннон удостоены в 2003 г. Нобелевской премии.

- *Осмоз* – это диффузия воды через полупроницаемые мембраны из области с более высокой ее концентрацией в область с низкой концентрацией (осмос можно рассматривать как одну из форм диффузии, при которой перемещаются только молекулы воды). Полупроницаемыми являются мембраны, которые пропускают только молекулы растворителя (воды), задерживая все молекулы или ионы растворенного вещества. По законам осмоса вода проникает в клетку, т. к. ее концентрация внутри клетки ниже, и оказывает давление через цитоплазму на клеточную

стенку. Такое давление называется осмотическим. Осмос и осмотическое давление играют большую роль в поддержании концентрации веществ, растворенных в жидкостях организма, на определенном, физиологически необходимом уровне, и, следовательно, в распределении воды между тканями и клетками. Растворы с осмотическим давлением более высоким, чем осмотическое давление клеток (гипертонические растворы), вызывают сморщивание клеток вследствие перехода воды из клетки в раствор. Растворы, у которых осмотическое давление ниже, чем в клетке (гипотонические растворы), вызывают набухание клеток, в результате перехода воды из раствора в клетку. Растворы, осмотическое давление которых равно осмотическому давлению содержимого клеток (изотонические или физиологические растворы), не вызывают изменения клеток.

**II. Активный транспорт** – это сопряженный с потреблением энергии (за счет энергии АТФ или белков переносчиков) перенос молекул или ионов (натриевый насос,  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  насос) через мембрану против градиента концентрации. Натрий-калиевый насос – интегральный мембранный белок, регулирующий потоки воды, поддерживая постоянный объем клетки. Он обеспечивает  $\text{Na}^+$ -связанный транспорт множества органических и неорганических молекул, участвует в генерации потенциала действия нервных и мышечных элементов. Благодаря работе натрий-калиевого насоса в клетках поддерживается высокая концентрация ионов калия (140 мМ) и низкая – ионов натрия (12 мМ), между тем как в крови и межклеточной жидкости соотношение этих концентраций – обратное. Работа  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  насоса создает разность потенциалов в 50-70 мВ (плюс – снаружи плазматической мембраны, минус – внутри). Существуют многочисленные белки-переносчики и ионные каналы. Хорошим примером может служить белок-переносчик, обеспечивающий двунаправленное (из клетки и в клетку) движение анионов ( $\text{Cl}^-$  и  $\text{HCO}_3^-$ ) через эритроцитарную мембрану. Перенос глюкозы в клетку также осуществляют интегральные гликопротеины. Транспорт аминокислот также осуществляется с помощью белков-переносчиков. Обратное всасывание фосфатов происходит в проксимальных канальцах нефрона при помощи двух переносчиков, кодируемых генами NPT2. Дефекты этих генов являются причиной некото-

рых болезней, в том числе рахита, который невозможно вылечить витамином Д.

Активный транспорт позволяет клетке концентрировать питательные вещества, находящиеся во внешней среде в весьма низких концентрациях.

В ряде случаев макромолекулы и их агрегаты, а часто и крупные частицы попадают в клетку, либо покидают ее путем эндо- или экзоцитоза. *Эндоцитоз* и *экзоцитоз* – это два активных процесса, посредством которых разные материалы транспортируются через мембрану либо в клетки (эндоцитоз), либо из клеток (экзоцитоз).

*Эндоцитоз* – это везикулярный перенос жидкостей, макромолекул или небольших частиц и микроорганизмов (вирусов, бактерий) в клетку. Существует несколько механизмов эндоцитоза:

1. *Пиноцитоз* – («клеточное питье»).

2. *Рецепторно-опосредованный эндоцитоз* (клатрин-зависимый эндоцитоз).

3. *Фагоцитоз* – («клеточная еда»).

• *Пиноцитоз* – это постоянный процесс поглощения жидкости и растворенных веществ с образованием небольших пузырьков (пиноцитозные пузырьки). Эти пузырьки переносят небольшие молекулы, воду и растворимые белки, то есть вещества, относящиеся к жидкой фазе внеклеточной среды. Благодаря такому процессу, клетки могут поглощать как крупные молекулы, так и ионы, неспособные проникнуть через мембрану. В цитоплазме клетки многие пиноцитозные пузырьки сливаются друг с другом и формируют ранние эндосомы, которые смещаются вглубь клетки и сливаются с лизосомами; в их полости начинается разрушение веществ. В зависимости от размеров пиноцитозных пузырьков выделяют *макро-* и *микрופиноцитоз*. Несмотря на маленькие размеры пиноцитозных пузырьков, их многочисленность позволяет им доставлять в клетку большое количество веществ (особенно интенсивно пиноцитоз протекает в эндотелиальных клетках кровеносных капилляров).

• *Рецепторно-опосредуемый эндоцитоз* характеризуется поглощением из внеклеточной жидкости конкретных макромолекул. Для этой цели клетка экспрессирует на свою поверхность специфические поверхностные рецепторы, что обеспечивает

избирательное связывание молекул во внеклеточном растворе. Рецепторы, способные связывать лиганд (специфическую сигнальную молекулу), накапливаются в специфических участках поверхности клетки, называемых окаймленными ямками. Поверхность этих небольших углублений покрыта с цитозольной стороны плазматической мембраны белком клатрином. При связывании лиганда с рецептором под плазматической мембраной формируется пузырек (ранняя эндосома), содержащий комплекс лиганд-рецептор, покрытый снаружи клатрином. Белок клатрин предотвращает слияние эндосом с лизосомами и переваривание лиганда ферментом. В пузырьках такого типа лиганд доставляется в разные отделы в пределах одной клетки или переносится в другой слой клеток. Такой тип переноса называют *транцитозом*. Известны четыре типа *транцитоза*.

*Первый тип* – рецептор возвращается в плазматическую мембрану, а лиганд разрушается (инсулин, липопротеиды низкой плотности, некоторые вирусы и др.).

*Второй тип* – рецептор возвращается и лиганд возвращается (белок, переносящий железо и др.).

*Третий тип* транцитоза характеризуется разрушением лиганда и рецептора (эпидермальный фактор роста и др.).

*Четвертый тип* – его механизм связан с транспортом и лиганда, и рецептора (материнские антитела переносятся в клетки молочной железы, а затем у новорожденного из молока они проходят через эпителий кишечника и попадают в лимфатические протоки и кровь).

Нарушения разных типов рецепторно-опосредованного эндоцитоза сопровождаются серьезными заболеваниями человека (семейная гиперхолестеринемия, приводящая к образованию атеросклеротических бляшек в сосудах, является примером неполноценного транцитоза первого типа).

• *Фагоцитоз* – поглощение крупных твердых частиц (микроорганизмов, остатков разрушающихся клеток и др.). К фагоцитозу способны все клетки, но наиболее активно фагоцитоз осуществляют профессиональные фагоциты (моноциты, макрофаги, нейтрофилы). В ходе фагоцитоза образуются большие эндоцитозные пузырьки – фагосомы. Фагосомы сливаются с лизосомами и формируют фаголизосомы, в которых происходит перева-

ривание поглощенного материала. Фагоцитоз является важнейшим механизмом защиты организма-хозяина от микроорганизмов.

**Экзоцитоз** – перенос частиц и крупных соединений из клетки. Наиболее распространенный способ экзоцитоза – *секреция*. Специализированные клетки хранят секретируемые молекулы (пищеварительные ферменты, гормоны, нейромедиаторы) в пузырьках, расположенных вблизи плазматической мембраны), а при получении внешнего сигнала происходит слияние пузырьков с плазматической мембраной и освобождение их содержимого. Такой процесс называют стимулированной секрецией. Удаление из клетки твердых частиц называют *эксекрецией*. При такой форме экзоцитоза удаляемые частицы оказываются в цитоплазматическом пузырьке, который затем сливается с плазмолеммой. В клетках иммунной системы осуществляется *рекреция* – перенос твердых веществ через клетку. При этом процессе с одной стороны клетки происходит фагоцитоз, с другой – эксекреция. Так специализированные макрофаги (дендритные клетки, клетки Лангерганса и др.), локализованные в слизистых оболочках и коже, захватывают бактериальные клетки, разрушают их до мелких обломков и представляют (презентируют) эти антигены иммунокомпетентным лимфоцитам.

## **1.9 Структурные компоненты цитоплазмы клетки**

### **I. ГИАЛОПЛАЗМА**

### **II. ОРГАНЕЛЛЫ**

### **III. ВКЛЮЧЕНИЯ**

#### **I. Гиалоплазма**

**Гиалоплазма** – это матрикс цитоплазмы, представляющий собой ее истинную внутреннюю среду. Он имеет вид гомогенного или тонкозернистого вещества с низкой электронной плотностью. Является сложной коллоидной системой, включающей разные биополимеры: глобулярные белки (20-25% от общего содержания белков в эукариотической клетке), нуклеиновые кислоты, полисахариды, промежуточные продукты их обмена, воду, неорганические вещества и др. Эта система способна переходить из золеобразного (жидкого состояния) в гелеобразное и обратно.

## II. Органеллы

**Органеллы** – это постоянные структурные компоненты цитоплазмы клеток, имеющие строго определенное строение и выполняющие жизненно важные специфические функции.

### Классификации органелл

#### I. По строению:

##### A. Мембранные B. Немембранные

- Гранулярная ЭПС – Рибосомы
- Гладкая ЭПС – Центриоли
- Комплекс Гольджи – Микротрубочки
- Митохондрии – Микрофиламенты
- Лизосомы – Протеасомы
- Пероксисомы

#### II. По распространенности в клетках:

A. *Общие органеллы* (присутствуют во всех эукариотических клетках): (все мембранные и немембранные органеллы).

B. *Специальные органеллы* (присутствуют только в отдельных, высокоспециализированных клетках):

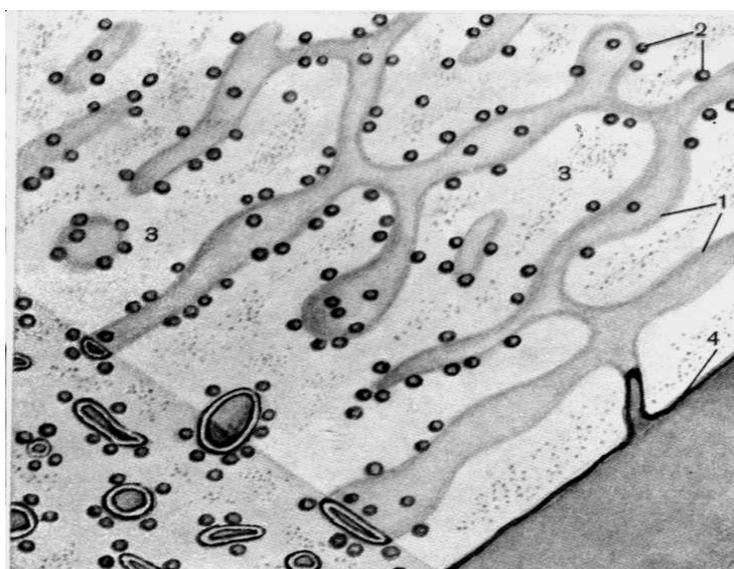
- миофибриллы (мышечные клетки);
- нейрофибриллы (нервные клетки);
- микроворсинки (эпителиоциты кишечника);
- реснички (эпителиоциты дыхательных путей);
- жгутики (сперматозоиды).

### A. Мембранные органеллы

*Мембранными* называются органеллы, в структуре которых имеются элементарные клеточные мембраны.

• **Гранулярная эндоплазматическая сеть** представлена системой многочисленных мембран, образующих уплощенные мешки, цистерны и трубочки, на поверхности которых содержатся рибосомы. Комплекс мембран гранулярной эндоплазматической сети связан с наружной мембраной ядерной оболочки и перинуклеарным пространством. В полостях эндоплазматической сети содержится много разных молекул-компонентов, среди которых большое значение имеют белки-шапероны. Шапероны – семейство специализированных внутриклеточных белков, обеспечивающих быстрое и правильное сворачивание (фолдинг) вновь синтезированных молекул белка. Связывание с шаперона-

ми препятствует агрегации с другими белками и тем самым создает условия для формирования вторичной и третичной структуры растущего пептида. Шапероны принадлежат к так называемым белкам теплового шока (hsp 60, hsp 70, hsp 90). Синтез данных белков активируется при стрессах, в частности при тепловом шоке (отсюда и название – белок теплового шока). Шапероны предотвращают денатурацию белков при высокой температуре и др. экстремальных факторах. Связываясь с аномальными белками, шапероны восстанавливают их нормальную конформацию и тем самым повышают выживаемость организма при резком ухудшении физико-химических параметров среды.



**Рисунок 2. – Схема строения гранулярной эндоплазматической сети**  
1 – рибосомы; 2 – цистерны

**Функции:**

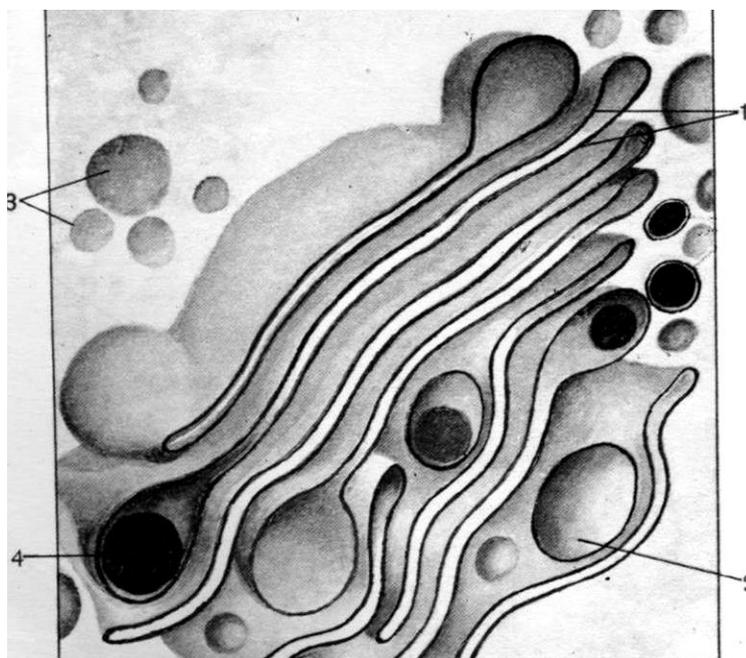
1. Синтез экспортных белков.
2. Синтез белков для мембран клетки.
3. Изоляция данных белков от содержимого гиалоплазмы.
4. Транспорт белков.

• **Гладкая эндоплазматическая сеть** – в основе строения лежат элементарные клеточные мембраны, образующие систему мелких вакуолей, трубок и канальцев. Гладкая сеть является продолжением гранулярной, однако не содержит рибосом – гликопротеиновых рецепторов, с которыми соединяется большая субъединица рибосом, и поэтому не связана с рибосомами.

### **Функции:**

1. Метаболизм (синтез) липидов.
2. Метаболизм (синтез) углеводов (гликоген в клетках *печени*).
3. Депонирование ионов кальция (в скелетной и сердечной мышечной ткани).
4. Обезвреживание различных вредных веществ (в клетках печени).
5. Транспортная функция.

• **Комплекс Гольджи** состоит из набора расширенных по краям (ампулы) уплощенных цистерн, сложенных в стопку и отпочковывающихся от цистерн микропузырьков и вакуолей. Каждое такое скопление цистерн называется диктиосомой. Количество цистерн в разных клетках варьирует, чаще всего в пределах 5-12, между которыми находятся тонкие прослойки гиалоплазмы. Комплекс Гольджи располагается обычно между эндоплазматической сетью и плазматической мембраной. Часть комплекса Гольджи, обращенная к эндоплазматической сети, называется цис-полюсом, а удаленная от ЭС – транс-полюсом. В соответствии с полярностью комплекса Гольджи каждая сторона его цистерн имеет цис- и транс-поверхности.



**Рисунок 3. – Схема ультраструктурного строения комплекса Гольджи**

1 – цистерна; 2 – вакуоли; 3 – микропузырьки; 4 – первичные лизосомы

### **Функции:**

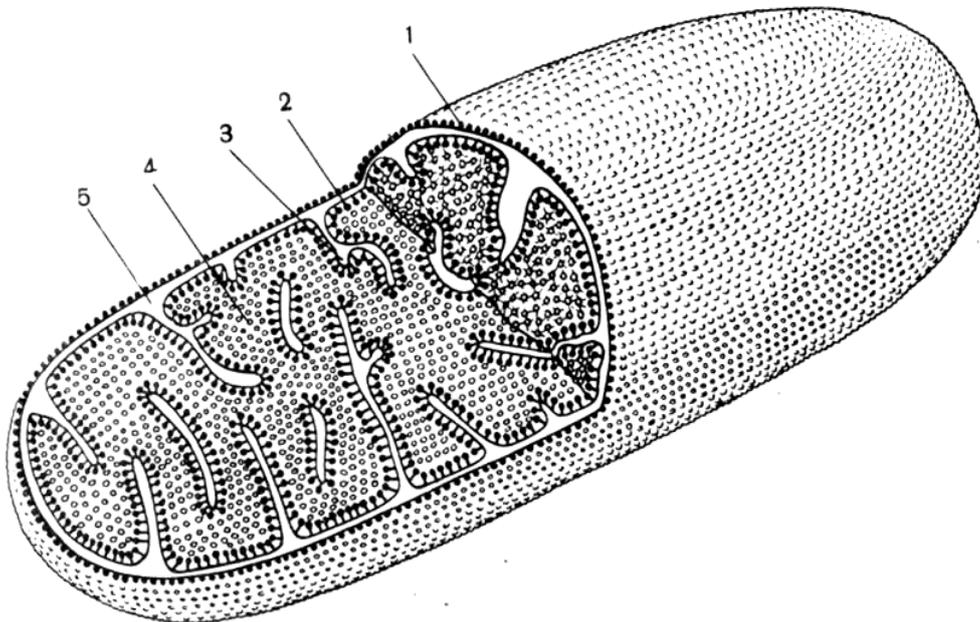
1. Накопление, сортировка и созревание веществ, синтезированных на гладкой и гранулярной эндоплазматической сети.
2. Синтез и сегрегация сложных соединений (полисахаридов, гликопротеидов, липопротеидов).
3. Транспортная функция.
4. Участвует в гидроосмотическом ответе клетки (в случае больших водных потоков цитоплазма обводняется, вода частично собирается в крупных вакуолях комплекса Гольджи).
5. Образование первичных лизосом.

• **Митохондрии** – это мембранные органеллы размером около 1-2 мкм, обладающие, в отличие от других органелл клеток, сдвоенной липидной мембраной: гладкой – наружной митохондриальной мембраной, отделяющей содержимое митохондрий от гиалоплазмы, и внутренней митохондриальной мембраны, складчатой. Складки внутренней митохондриальной мембраны образуют поперечные перегородки – кристы, глубоко проникающие внутрь митохондрий и отграничивающие собственное внутреннее содержимое митохондрий – их матрикс.

Разные типы клеток отличаются друг от друга как по количеству и форме митохондрий, так и по количеству крист (много крист имеют митохондрии в сердечной мышце). Обычно в клетке, например, гепатоците, содержится около 2000 митохондрий. Продолжительность жизни митохондрий – около 10 дней. Старившиеся митохондрии узнаются и разрушаются в аутофагосомах. Митохондрии размножаются путем деления, при этом не исключается их образование *de novo*.

Мембраны митохондрий содержат интегральные мембранные белки. Во внешнюю мембрану входят порины, которые образуют поры и делают мембраны проницаемыми для веществ с молекулярной массой до 10 кДа. Внутренняя же мембрана митохондрии непроницаема для большинства молекул; исключения составляют  $O_2$ ,  $CO_2$ ,  $H_2O$ . Внутренняя мембрана митохондрий характеризуется необычно высоким содержанием белков (75%): транспортные белки, ферменты (NO-синтетаза), компоненты

дыхательной цепи и АТФ-синтаза. Пространство, образованное внешней и внутренней мембранами, обычно называют межмембранным пространством; оно служит резервуаром протонов. Матрикс митохондрий имеет тонкозернистое строение. Он представлен тонкими нитями (молекулы ДНК) и мелкими гранулами (митохондриальные рибосомы), заполнен концентрированным раствором ферментов цикла Кребса. Митохондриальная ДНК у млекопитающих представляет собой кольцевую молекулу, состоящую из 16569 пар нуклеотидов; в каждой митохондрии может быть 5-10 копий ДНК. Митохондриальная хромосома включает 37 генов. Митохондриальный геном всех людей, кроме родственников по женской линии, различен. Это связано с тем, что в митохондриальных генах нет интронов и отсутствуют системы репарации ДНК, вследствие этого мутации мтДНК возникают примерно в 10 раз чаще, чем в ядерных генах. Различия митохондриальной ДНК разных людей дают возможность использовать анализ этой ДНК для генетической идентификации личности и установления родства.



**Рисунок 4. – Схема строения митохондрии**

- 1 – наружная митохондриальная мембрана;
- 2 – внутренняя митохондриальная мембрана; 3 – кристы;
- 4 – матрикс митохондрий (рибосомы, кольцевые молекулы ДНК);
- 5 – межмембранное пространство

(Из кн. Э. Хадорн, Р. Венер «Общая зоология», 1989)

В последнее время обнаружена обширная группа болезней, связанных с патологией митохондрии. Сегодня известно более 200 крупных делеций и дупликаций в митохондриальной ДНК, которые оказывают негативное влияние на функционирование этих важнейших органелл. Известно, что инактивация митохондриальных генов в результате мутаций служит причиной разных патологических состояний – от наследственной слепоты и глухоты до диабета и старческого слабоумия. Некоторые дефекты митохондрий являются причиной врожденного бесплодия женщин. Все вызванные митохондриальными мутациями болезни передаются по материнской линии. Некоторые ученые считают, что по мере накопления мутаций мтДНК в соматических клетках индивидуума в них идет процесс разбалансирования, который является одной из основных причин старения организма.

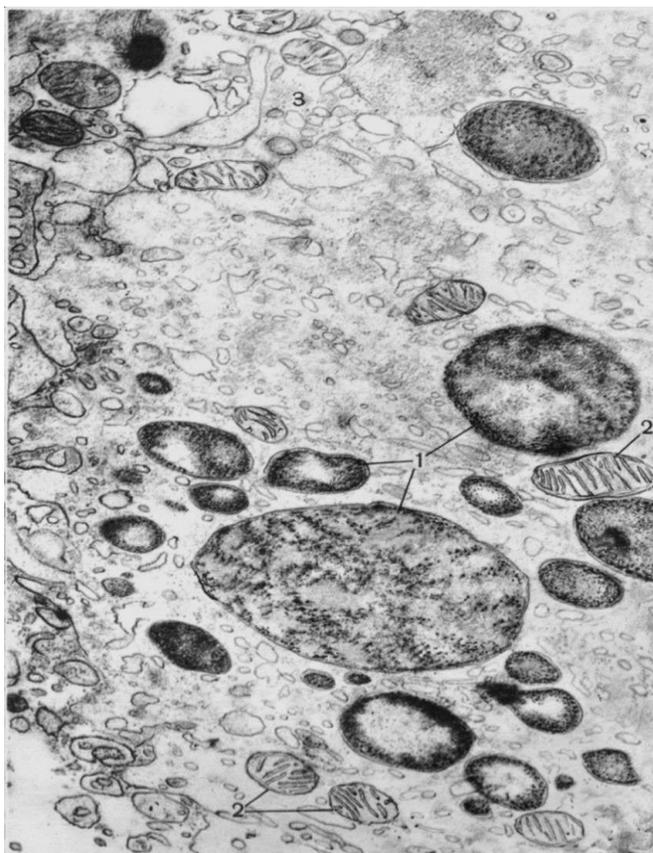
**Функции:**

1. Синтез АТФ – «энергетические блоки».
2. Синтез митохондриальных белков.
3. Образование оксида азота (NO) – в малых концентрациях он стимулирует образование новых митохондрий, в больших – подавляет их работу.

• **Лизосомы** (от греч. lysis – разложение, распад и греч. soma – тело) – окруженные мембраной органеллы (диаметром 0,2-0,8 мкм), присутствующие в цитоплазме всех эукариотических клеток. Лизосомы образно называют емкостями с «оружием массового поражения», так как внутри них находится целый набор гидролитических ферментов (кислая фосфатаза и др.), способных разрушить любой компонент клетки. Клетку спасает от разрушения только лизосомальная мембрана.

**Виды лизосом:**

- 1) первичные;
- 2) вторичные;
  - фаголизосомы;
  - аутофагосомы;
- 3) третичные (остаточные тельца).



**Рисунок 5. – Электронная микрофотография**

1 – лизосомы; 2 – митохондрии

*Первичные лизосомы* отпочковываются от аппарата Гольджи в виде пузырьков, отграниченных мембраной, начиненных гидролитическими ферментами.

*Вторичные лизосомы* – отграниченные мембраной пузырьки, начиненные гидролитическими ферментами, внутри которых находятся объекты, подлежащие разрушению. Если такими объектами являются состарившиеся или поврежденные другие органеллы (митохондрии), такие пузырьки (вторичные лизосомы) называют аутофагосомами. Если объектами, подлежащими уничтожению, будут захваченные извне частицы, такие пузырьки (вторичные лизосомы) называют фаголизосомами (фагосомами).

*Третичные лизосомы (остаточные тельца)* – отграниченные мембраной пузырьки, начиненные незначительным количеством гидролитических ферментов, внутри которых накапливаются непереваренные продукты. В этих лизосомах происходит уплотнение содержимого и его перестройка.

*Пример.* У человека при старении организма в некоторых клетках происходит отложение «пигмента старения» – липофусцина.

Известно около 40 лизосомных болезней (болезней накопления). Все они связаны с отсутствием в лизосомах того или иного гидролитического фермента. В результате внутри лизосом накапливается значительное количество субстрата недостающего фермента либо в форме интактных молекул, либо в виде частично расщепленных остатков. В зависимости от того, какой фермент отсутствует, может происходить накопление гликопротеинов, гликогена, липидов, гликолипидов, гликозаминогликанов (мукополисахаридов). Чрезмерно наполненные тем или иным веществом лизосомы препятствуют нормальному осуществлению клеточных функций и вследствие этого вызывают проявление заболеваний. Молекулярные механизмы лизосомных болезней обусловлены мутациями структурных генов, контролирующих процесс внутрилизосомного гидролиза макромолекул. Мутация может поражать синтез, процессинг (созревание) или транспорт самих лизосомных ферментов.

**Функции:**

Внутриклеточное пищеварение.

- **Пероксисомы** – небольшие (размером 0,1-1,5 мкм), овальной формы пузырьки, отграниченные мембраной, содержащие гранулярный матрикс, в центре которого находятся кристаллоподобные структуры, состоящие из фибрилл и трубок. Эти мембранные пузырьки присутствуют в клетках млекопитающих (особенно многочисленны в клетках печени и почки). Они содержат в матриксе более 40 ферментов, катализирующих анаболические реакции биосинтеза желчных кислот из холестерина, ферменты окисления аминокислот (класса оксидаз), а также фермент каталаза, разрушающий перекись водорода. Оксидазы используют кислород для окисления различных субстратов, при этом продуктом восстановления кислорода является не вода, а перекись водорода. Перекись водорода, в свою очередь, сама окисляет другие субстраты (в том числе часть алкоголя в эпителиальных клетках печени и почек).

Продолжительность жизни пероксисом – 5-6 суток. Новые пероксисомы возникают из предшествующих пероксисом путем их деления.

В настоящее время известно около 20 заболеваний человека, связанных с дисфункцией пероксисом. Все они имеют неврологическую симптоматику и проявляются в раннем детском возрасте. Тип наследования большинства пероксисомных болезней – аутосомно-рецессивный. Пероксисомные болезни могут быть обусловлены нарушением синтеза желчных кислот и холестерина, нарушением синтеза жирных кислот с длинной и разветвленной цепью, полиненасыщенных жирных кислот, дикарбоновых кислот и др.

**Функции:**

1. Образование ферментов окисления аминокислот.
2. Защитная роль – расщепление перекиси водорода, являющейся токсическим веществом для клетки.

## **Б. Немембранные органеллы**

*Немембранными* называются органеллы, в структуре которых не имеется элементарных клеточных мембран.

• **Рибосомы** состоят из двух субъединиц – большой и малой. Субъединицы эукариотических рибосом образуются путем самосборки в ядрышке и через поры ядра поступают в цитоплазму. Рибосомы в клетках эукариот состоят из четырех нитей РНК (три молекулы рРНК в большой субъединице и одна молекула рРНК – в малой) и примерно 80 разных белков, т. е. представляют собой сложный комплекс из молекул белков и РНК, скрепленных слабыми, нековалентными связями.

Различают несколько видов рибосом:

- *связанные рибосомы* (находятся на мембранах гранулярной эндоплазматической сети);
- *свободные рибосомы* (располагаются свободно в гиалоплазме):
  - а) единичные рибосомы;
  - б) комплексные рибосомы (полисомы).

**Функции:**

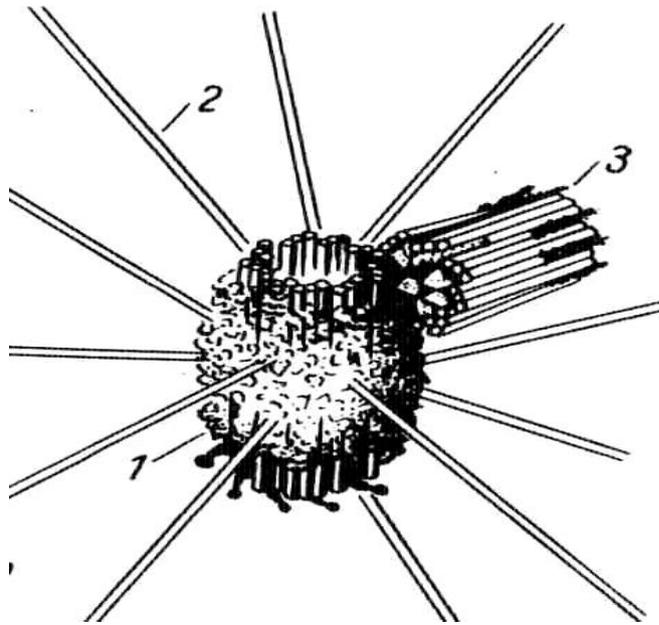
1. Биосинтез белка (прикрепленные к мембранам рибосомы синтезируют белок «на экспорт», а свободные рибосомы – для нужд самой клетки).
2. Образование р-РНК.

Процесс биосинтеза белка начинается со сборки активной рибосомы, что называется *инициацией трансляции*. Сборка происходит строго упорядоченным образом, что обеспечивается функциональными центрами рибосом. Все центры находятся на контактирующих поверхностях обеих субъединиц рибосомы. Каждая рибосома работает как большая биохимическая машина, как суперфермент, который, во-первых, правильно ориентирует участников (мРНК и тРНК) процесса друг относительно друга, во-вторых, катализирует реакции между аминокислотами.

*Активные центры рибосом:*

1. Центр связывания мРНК (М-центр).
2. Пептидилный центр (П-центр). С этим центром в начале процесса трансляции связывается иницирующая тРНК; на последующих стадиях трансляции из А-центра в П-центр перемещается тРНК, удерживающая синтезированную часть пептидной цепи.
3. Аминокислотный центр (А-центр) – место связывания кодона мРНК с антикодоном тРНК, несущей очередную аминокислоту.
4. Пептидилтрансферный центр (ПТФ-центр): катализирует реакцию связывания аминокислот. При этом образуется еще одна пептидная связь и растущий пептид удлиняется на одну аминокислоту.

**Центриоли** – при световой микроскопии это мелкие плотные тельца, размеры которых находятся на границе разрешающей способности микроскопа. Эти тельца обычно расположены в паре – диплосома, окружены зоной более светлой цитоплазмы, от которой отходят радиально тонкие фибриллы (центросфера). Совокупность центриолей и центросферы называется *клеточным центром*.



**Рисунок 6. – Схема строения клеточного центра**

1 – материнская центриоль; 2 – микротрубочки центросферы;  
3 – дочерняя центриоль

(Из кн. Ю. Э. Афанасьева и др. «Гистология», 1989)

При изучении в электронном микроскопе каждая центриоль имеет вид полого цилиндра (диаметр 150 нм и длину 500 нм), стенка которого образована 9 триплетами микротрубочек. Кроме микротрубочек, в состав центриолей входят дополнительные структуры – «ручки», соединяющие триплеты. Системы микротрубочек центриоли можно описать формулой:  $(9 \times 3) + 0$ , подчеркивая отсутствие микротрубочек в ее центральной части.

**Функции:**

1. Формирование нитей веретена деления.
2. Полимеризация белков тубулинов.
3. Образование микротрубочек цитоскелета клеток.
4. Образование органов движения клеток – ресничек и жгутиков

**Микротрубочки** – представляют собой длинные нитевидные структуры, протянутые по всей цитоплазме и формирующие сеть, которая поддерживает структурную организацию и локализацию некоторых органелл.

Микротрубочки образуются при полимеризации белка тубулина. В процессе полимеризации  $\alpha$ -тубулин одного димера

контактирует с  $\beta$ -тубулином следующего димера с образованием протофиламентов. Тринадцать тубулиновых продольных рядов протофиламентов (нитей), идущих по спирали, образуют микротрубочку диаметром 24 нм и длиной несколько микрометров. Микротрубочки в клетке нестабильны. Они могут быстро собираться и разбираться. Как правило, микротрубочки ассоциированы с другими белками (миозин, динеин, кинезин), которые связывают микротрубочки с другими компонентами цитоскелета и органеллами. Кинезин и динеин обеспечивают транспорт органелл и везикул (пузырьков) из одной части клетки в другую. Следует иметь в виду, что в развивающемся организме могут сложиться условия (недостаток кислорода, пониженная или повышенная температура и т. д.), когда нарушается сборка микротрубочек в клетках, это может служить причиной отклонения от нормального развития.

**Функции:**

1. Обеспечение расхождения хромосом при делении клеток.
2. Поддержание формы клетки.
3. Участие в транспорте макромолекул и органелл.
4. Обеспечение подвижности жгутиков, ресничек.

• **Микрофиламенты** встречаются практически во всех типах клеток и состоят из белка актина – наиболее распространенного в эукариотических клетках. Микрофиламенты участвуют в динамических процессах, таких как мышечное сокращение, движение немышечных клеток, фагоцитоз, образование выростов цитоплазмы у подвижных клеток и акросом в процессе слияния сперматозоида с яйцеклеткой. Все эти процессы осуществляются с помощью актин-связывающих белков.

В цитоплазме клеток имеются более 50 разных типов актин-связывающих белков. Почти все типы движений в клетке происходят с участием актин-связывающего белка миозина. В скелетных мышцах молекулы актина и миозина расположены на фиксированных расстояниях друг от друга, а перемещение головок миозина по актиновым нитям приводит к сокращению мышц. В немышечных клетках при взаимодействии с белком миозином

актиновые филаменты могут формировать сократительные пучки, благодаря которым образуются инвагинации (впячивания) клеточной поверхности. У большинства клеток микрофиламенты образуют под плазматической мембраной трехмерную структуру – актиновую кору (актиновый кортекс). Особенность этой структуры – быстрое обновление микрофиламентов; например в кортексе лейкоцита филаменты существуют не более 5 секунд. Основной тип перестроек кортекса у подвижных клеток связан с образованием псевдоподий – выростов цитоплазмы. Псевдоподии могут иметь форму плоской пластинки (ламеллоподия), узкого цилиндра (филоподия) или шаровидного пузыря. Форма псевдоподий зависит от типа актин-связывающих белков, взаимодействующих с микрофиламентами и плазматической мембраной.

Микротрубочки и микрофиламенты в эукариотических клетках составляют главную архитектуру клетки – **цитоскелет** (иногда обозначаемый как цитоматрикс). Отмечено, что при различных воздействиях клетка в первую очередь перестраивает цитоскелет, демонтируя основные компоненты своей архитектуры, а затем формирует их заново, в соответствии с характером полученного сигнала; при этом детальное строение цитоскелета постоянно меняется при сохранении общего плана его организации. Такую форму работы цитоскелетной системы называют принципом динамической нестабильности.

#### **Функции цитоскелета:**

1. Служит клетке механическим каркасом, который придает клетке типичную форму и обеспечивает связь между мембраной и органеллами. Каркас представляет собой динамичную структуру, которая постоянно обновляется по мере изменения внешних условий и состояния клетки.
2. Действует как «мотор» для клеточного движения. Двигательные (сократительные) белки содержатся не только в мышечных клетках, но и в других тканях. Компоненты цитоскелета определяют направление и координируют движение, деление, изменение формы клеток в процессе роста, перемещение органелл, движение цитоплазмы.
3. Служит в качестве «рельсов» для транспорта органелл и других крупных комплексов внутри клетки.

**Нарушения цитоскелета.** Доказана роль цитоскелета в двигательной функции клеток, в структуре плазматической мембраны и, что особо важно, в рецепторной функции клеток. Изменения цитоскелета нарушают процесс высвобождения активного вещества (гормона, медиатора и т. д.), а также изменяют рецепторную функцию клеток-мишеней. В результате нарушается рецепция клетками (в частности нервными) разных стимулирующих веществ. Кроме того, отмечается нарушение двигательной активности клеток (например бета-клеток поджелудочной железы), в результате возникает недостаточность инсулина. Другой пример заболеваний с нарушением цитоскелета – мышечная дистрофия Дюшена и мышечная дистрофия Беккера. Обе формы являются результатом мутаций гена, кодирующего белок дистрофин, входящий в состав цитоскелета.

- **Протеасомы** – это органоид, способный к протеолизу – лизису белков. Протеасома имеет форму полого цилиндра 15-17 нм и диаметром 11-12 нм, содержат бочковидное ядро из 28 субъединиц. Эти субъединицы собраны в 4 кольца, лежащие друг на друге. Каждое кольцо содержит 7 белковых субъединиц и включает 12-15 полипептидов. На внутренней стороне цилиндра находятся 3 протеолитические камеры. Протеолиз (разрушение белков) происходит в центральной камере и осуществляется с помощью ферментов-протеаз. В этой камере расщепляются белки, содержащие ошибки транскрипции, токсичные или ставшие ненужными клетке регуляторные белки (белки-циклины, участвующие в регуляторных процессах при делении клетки). Маркировкой ненужных белков занимается специфическая система ферментов – система убиквитирования. Система присоединяет белок убиквитин (ubiquitin – вездесущий) к молекуле белка, который должен быть уничтожен. Сигналами для убиквитирования и последующей деградации могут служить нарушения в структуре белковых молекул. Предполагается, что нарушения в работе протеасомной системы деградации белка являются причиной некоторых нейродегенеративных болезней.

**Функции:**  
Протеолиз белков.

**Б. Специальные органеллы** (присутствуют только в отдельных, высокоспециализированных клетках):

- миофибриллы (мышечные клетки);
- нейрофибриллы (нервные клетки);
- микроворсинки (эпителиоциты кишечника);
- реснички (эпителиоциты дыхательных путей);
- жгутики (сперматозоиды).

**Реснички** – присутствуют в эпителиальных клетках воздухопроводящих и половых путей. По строению это тонкий цилиндрический вырост цитоплазмы клетки длиной 5-10 мкм и толщиной 0,2 мкм, в центре которого располагается аксонема, в основании – базальное тельце. *Аксонема* состоит из 9 периферических пар микротрубочек и двух расположенных центрально микротрубочек. В каждой периферической паре микротрубочек различают субфибриллу А и субфибриллу В. С субфибриллой А связаны так называемые наружные и внутренние ручки. В их состав входит белок динеин, обладающий АТФ-азной активностью (может выполнять сократительную роль). *Базальное тельце* состоит из 9 триплетов микротрубочек, расположенных в основании реснички или жгутика; служит матрицей при организации аксонемы.

**Функции ресничек:**

1. Движение тока воздуха.
2. Перемещение слизи с инородными частицами и остатками отмерших клеток.
3. Создают ток жидкости на клеточной поверхности.

**Микроворсинки** присутствуют в эпителиоцитах тонкого кишечника. По строению это тонкий цилиндрический вырост цитоплазмы клетки длиной 0,9-1,25 мкм, диаметром 0,08-0,11 мкм, внутри которого имеются тонкие филаменты.

**Функция микроворсинок:**

Принимают участие в пристеночном пищеварении и всасывании продуктов расщепления.

### III. Включения

**Включения** – это непостоянные (необязательные) структурные компоненты цитоплазмы клетки, возникающие или исчезающие в зависимости от функционального состояния клеток.

Классификация:

- Трофические включения (запас питательных веществ):
  - углеводные (гликоген);
  - жировые (капельки жира);
  - белковые.
- Экскреторные включения – это продукты метаболизма клетки, не содержащие в своем составе биологически активных веществ и подлежащие удалению из клеток (ураты, оксалаты).
- Секреторные включения – это продукты метаболизма клетки, содержащие в своем составе биологически активные вещества, они нужны организму (ферменты).
- Пигментные включения – могут быть как эндогенными, т. е. образующимися внутри клетки (гемоглобин, билирубин, липофусцин, меланин), так и экзогенными, т. е. поступившими в клетку извне (каротин, красители и др.).

#### 1.10 Структурные компоненты ядра

**Ядро** при микроскопии большинства тканей часто выглядит как крупная округлая или овальная (может быть и другой формы) структура, расположенная чаще всего вблизи центра клетки, диаметром около 10 мкм. В клетках некоторых тканей оно имеет специфическое расположение и строение, в связи с этим некоторые морфологи образно называют ядро «гербом ткани». Ядро клетки является носителем генетического материала и местом, где осуществляется его воспроизведение и функционирование. Большинство клеток имеет одно ядро. В некоторых клетках, например печени (гепатоцитах), может быть два и даже три ядра. Известны и многоядерные клетки, причем число ядер может достигать нескольких десятков, например у малярийного плазмодия – паразитического простейшего возбудителя малярии. Форма ядра зависит большей частью от формы клетки; она может быть шаровидной, овальной, сегментированной (в грану-

лоцитах крови). Ядро имеет сложное строение, изменяющееся в процессе жизни клетки. Структура ядра зависит от того, на какой стадии жизненного цикла клетки проводятся наблюдения. Ядро, наблюдаемое в момент деления, выглядит совершенно иначе, чем в интерфазе.

#### **Функции ядра:**

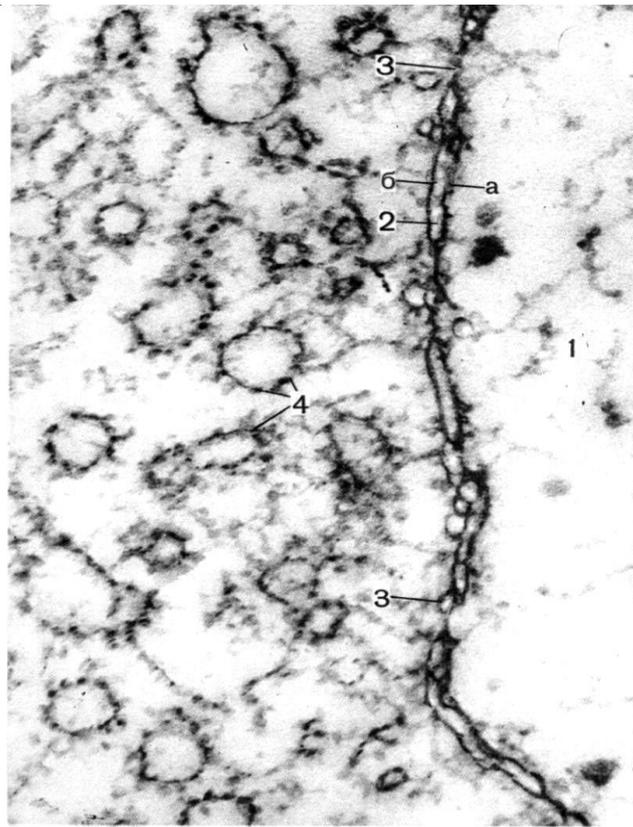
1. Хранение и воспроизведение генетической информации.
2. Регуляция процессов обмена веществ.

#### **Структурные компоненты ядра клетки:**

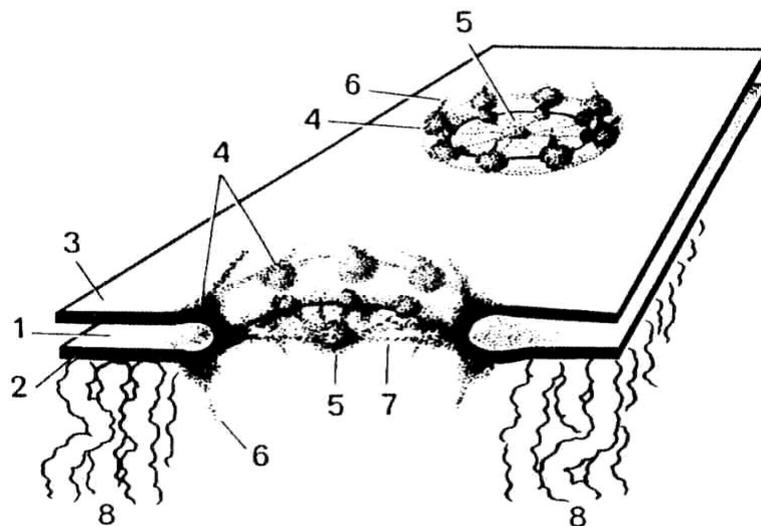
1. Ядерная оболочка.
2. Ядрышки.
3. Хроматин.
4. Ядерный белковый матрикс.
5. Кариоплазма (нуклеоплазма).

**Ядерная оболочка.** Состоит из двух мембран: наружной и внутренней мембраны ядерной оболочки, которые окружают нуклеоплазму, изолируют центральные генетические процессы – репликацию ДНК и синтез РНК – от рибосом цитоплазмы, где происходит синтез белка. Область между двумя мембранами ядерной оболочки называется перинуклеарным пространством (рис. 7). Наружная мембрана ядерной оболочки является частью мембран шероховатой эндоплазматической сети и несет рибосомы. К внутренней мембране ядерной оболочки и внутриядерной фибриллярной сети крепятся хромосомы, а также разнообразные ферменты и регуляторные белки.

Содержимое ядра сообщается с цитозолем через специальные образования – ядерные поры, осуществляющие транспорт субъединиц рибосом, ДНК- и РНК-полимеразы, других молекул между ядром и цитоплазмой. Ядерные поры образуются за счет слияния наружной и внутренней мембраны ядерной оболочки. Формирующиеся при этом округлые сквозные отверстия поры имеют диаметр 80-90 нм, они заполнены сложноорганизованными глобулярными и фибриллярными структурами и образуют **комплекс поры** (рис. 8).



**Рисунок 7. – Электронная микрофотография ядерной оболочки**  
 1 – ядро (нуклеоплазма); 2 – перинуклеарное пространство;  
 а – внутренняя мембрана ядерной оболочки; б – наружная мембрана  
 ядерной оболочки; 3 – ядерная пора



**Рисунок 8. – Схема строения комплекса ядерной поры**  
 1 – перинуклеарное пространство; 2 – внутренняя мембрана  
 ядерной оболочки; 3 – наружная мембрана ядерной оболочки;  
 4 – периферические гранулы; 5 – центральная гранула; 6 – фибриллы,  
 отходящие от гранул; 7 – диафрагма поры; 8 – фибриллы хроматина  
 (Из кн. Ю. Э. Афанасьева и др. «Гистология», 1989)

*Ядерный поровый комплекс* состоит из трех рядов гранул, расположенных по границе округлого отверстия, по 8 гранул в каждом ряду: один ряд гранул расположен на уровне внутренней мембраны ядерной оболочки, второй – на уровне наружной мембраны ядерной оболочки и третий – между первыми двумя. От этих гранул к центру поры отходят фибриллы, образующие диафрагму ядерной поры. В мембране ядра насчитывается около 5000 поровых комплексов. Во время деления клетки оболочка ядра не «растворяется», а разбирается и превращается в компоненты эндоплазматического ретикулума, а поры становятся отдельными белковыми компонентами, которые уходят вглубь клетки. Новые поровые комплексы формируются из так называемых окончатых мембран, представляющих собой часть эндоплазматического ретикулума и состоят из гладких цистерн и пороподобных комплексов, морфологически и биохимически сходных с ядерными поровыми комплексами.

#### **Функции ядерной оболочки:**

1. Отделяет содержимое ядра от цитоплазмы.
2. Ограничивает свободный доступ в ядро крупных агрегатов биополимеров.
3. Регулирует транспорт макромолекул между ядром и цитоплазмой (выход в цитоплазму мРНК и рибосомальных субъединиц, поступление в ядро рибосомальных белков, нуклеотидов и молекул, регулирующих активность ДНК).
4. Участие в создании внутриядерного порядка – фиксации хромосомного материала в трехмерном пространстве ядра.

*Ядрышко* – это округлой формы тельца, погруженные в ядерный сок. Они не окружены мембраной, хорошо окрашиваются основными красителями и являются самыми плотными структурами ядра, производными хромосом. Внешний вид ядрышка заметно изменяется в зависимости от фазы клеточного цикла. Оно имеется только в ядре интерфазных клеток. С началом митоза ядрышко уменьшается в размерах, затем и вовсе исчезает по мере того как происходит конденсация хромосом и прекращается синтез всех типов РНК. Размер ядрышек отражает

активность синтеза белка в клетке – чем активнее клетка, тем крупнее ядрышко.

В электронном микроскопе в ядрышке (рис. 9) выявляются два основных компонента:

1) гранулярный – диаметр гранул 15-20 нм, расположен по периферии и представляет созревающие субъединицы рибосом; субъединицы рибосомы от ядрышка перемещаются к порам ядерной оболочки, через которые проходят в цитоплазму.

2) фибриллярный – расположен в центре, представляет собой рибонуклеопротеидные тяжи предшественников рибосом.

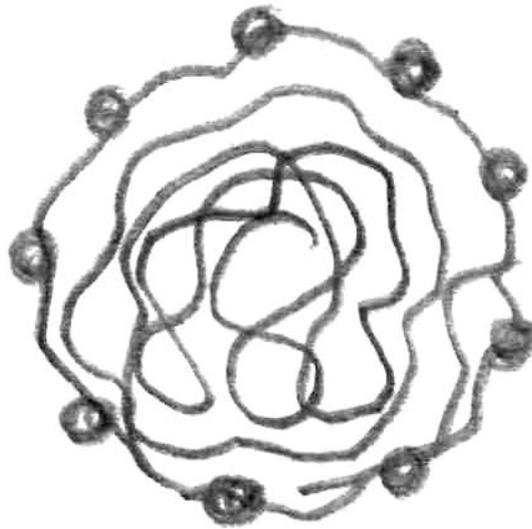


Рисунок 9. – Схема строения ядрышка

**Функции ядрышка:**

1. Синтез рибосомной РНК (рРНК).
2. Образование субъединиц рибосом.

подавляющее большинство клеток время от времени претерпевает деление, поэтому в жизненном цикле клетки обычно различают два состояния: интерфазу, во время которой в ней происходит интенсивный процесс обмена веществ и энергии, и клеточное деление, когда из одной материнской клетки возникают две дочерние. Морфологическое строение ядра в этих двух состояниях отчетливо различается. В период интерфазы при достаточном увеличении микроскопа можно увидеть отдельные

нити и гранулы, называемые *хроматином*. При митотическом делении клеток видны *хромосомы*.

**Структура хроматина.** В живых или фиксированных клетках в период интерфазы клеточного цикла внутри ядра выявляются зоны плотного вещества, которые хорошо воспринимают основные красители. Благодаря такой способности хорошо окрашиваться, этот компонент ядра и получил название «хроматин» (от греч. *chroma* – цвет, окраска). Хроматин распределен по всему ядру в виде светлых участков – глыбок, что обусловлено тем, что во время интерфазы хромосомы деконденсированы (раскручены) и представлены очень длинными нитями.

В химическом отношении фибриллы (нити) хроматина представляют собой сложные комплексы ДНК + белки (гистоновые и негистоновые) + РНК в количественном соотношении 1:1,3:0,2.

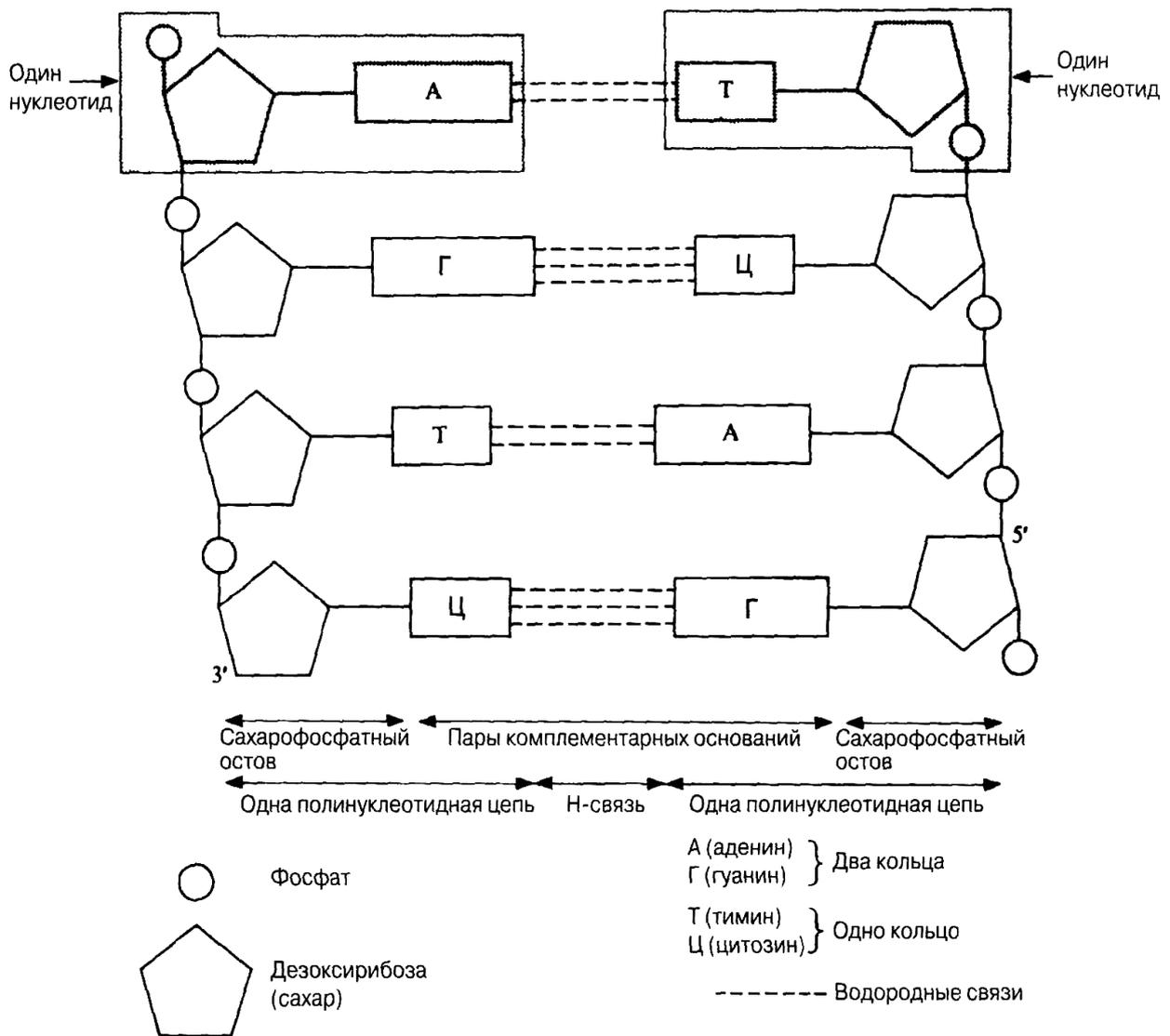
В природе существуют два вида нуклеиновых кислот: дезоксирибонуклеиновая кислота (*ДНК*) и рибонуклеиновая кислота (*РНК*). В эукариотической клетке основная масса ДНК находится в ядре клетки (около 99%), где она связана с белками и образует хроматин. Остальная ДНК находится в двумембранных органоидах (митохондриях и пластидах).

**Структура ДНК.** Нуклеиновые кислоты были открыты в 1869 г. И. Ф. Мишером в ядрах лейкоцитов. В 1953 г. Джеймс Уотсон и Френсис Крик предложили модель ДНК, состоящей из двух полинуклеотидных цепей, соединенных друг с другом водородными связями.

Каждая цепь закручена в спираль вправо вокруг одной и той же оси, образуя двойную спираль (рис. 10). Цепи антипараллельны, т. е. направлены в противоположные стороны. За выдающиеся достижения оба ученых в 1962 г. получили Нобелевскую премию в области медицины.

ДНК – носитель наследственной информации про- и эукариот. Каждая цепь ДНК – это текст, в котором записана информация в виде строгой последовательности нуклеотидов четырех типов:

- дезоксиаденозинмонофосфат (дАМФ);
- дезоксигуанозинмонофосфат (дГМФ);
- дезоксицитидинмонофосфат (дЦМФ);
- дезокситимидинмонофосфат (дТМФ).



**Рисунок 10. – Схематическое изображение первичной структуры двухцепочечной молекулы ДНК**

(Из кн. Андреев В. П., Павлович С. А., Павлович Н. В.  
Биологический словарь. – Минск: Выш. шк., 2011)

В состав каждого нуклеотида входит три компонента:

1. Одно из четырех азотистых оснований (тимин, цитозин, аденин, гауанин), при этом по типу комплементарности аденин одной цепи полинуклеотидов связывается с тимином противоположной цепи двумя водородными связями, а гуанин с цитозином – тремя водородными связями.

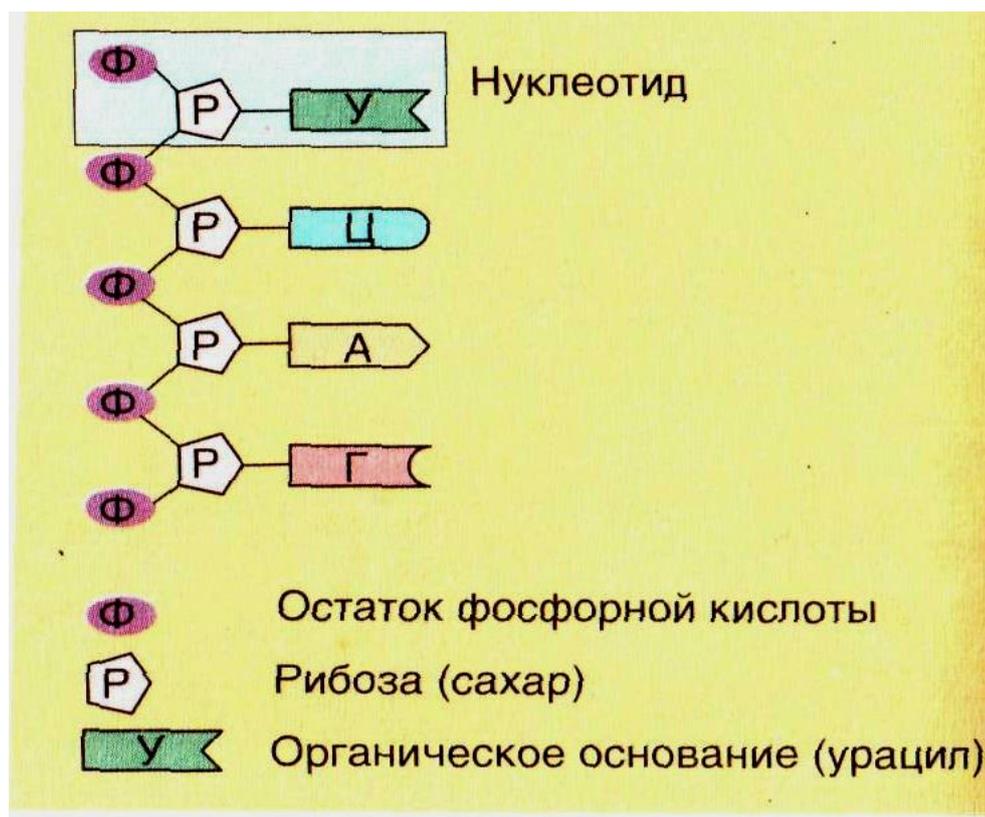
2. Пятиуглеродный сахар дезоксирибоза (находится в виде пятичленного фуранозного кольца, в котором атомы углерода пронумерованы по часовой стрелке арабскими цифрами 1', 2', 3', 4', 5').

3. Остаток фосфорной кислоты.

### Функции ДНК:

1. Хранение наследственной информации, записанной в виде последовательности нуклеотидов.
2. Передача наследственной информации из ядра в цитоплазму. Для этого при транскрипции и-РНК снимает копию с ДНК и переносит информацию к рибосомам – месту синтеза белка.
3. Воспроизведение наследственной информации при репликации ДНК и передача наследственной информации от материнской клетки к дочерним клеткам.

*Структура РНК* – это высокомолекулярные органические соединения, состоящие из четырех типов нуклеотидов, образующих *одну* полинуклеотидную цепь (рис. 11).



**Рисунок 11. – Схема строения молекулы РНК**

(Биология: кн. для учащихся. В 3 кн., кн. 3: пер. с нем. / под общ. ред. К. Певэ-Хоке, Э. Цабеля. – Мн.: Нар. асвета, 2005)

В состав каждого нуклеотида входит три компонента:

- 1) одно из четырех азотистых оснований: аденин, гуанин, цитозин и урацил;
- 2) пятиуглеродный сахар рибоза;
- 3) остаток фосфорной кислоты.

Общее содержание нуклеотидов в разных типах РНК варьирует от 75 до 10 тысяч.

В соответствии с функцией и структурными особенностями различают следующие виды РНК:

– Рибосомальные (рРНК) – входят в состав рибосом. На долю рРНК приходится около 85% от общего количества РНК клетки.

– Транспортные (тРНК) – присоединяют и переносят аминокислоты к рибосомам, содержат около 80 нуклеотидов. Существует более 20 разных тРНК, различающихся по последовательности нуклеотидов. Из общего количества РНК клетки на долю тРНК приходится около 10%.

– Информационные (иРНК) или матричная (мРНК) – переносят информацию о структуре белка от ДНК к рибосомам и непосредственно участвуют в сборке молекулы полипептида на рибосомах. На долю иРНК приходится примерно 5% от общего содержания РНК клетки.

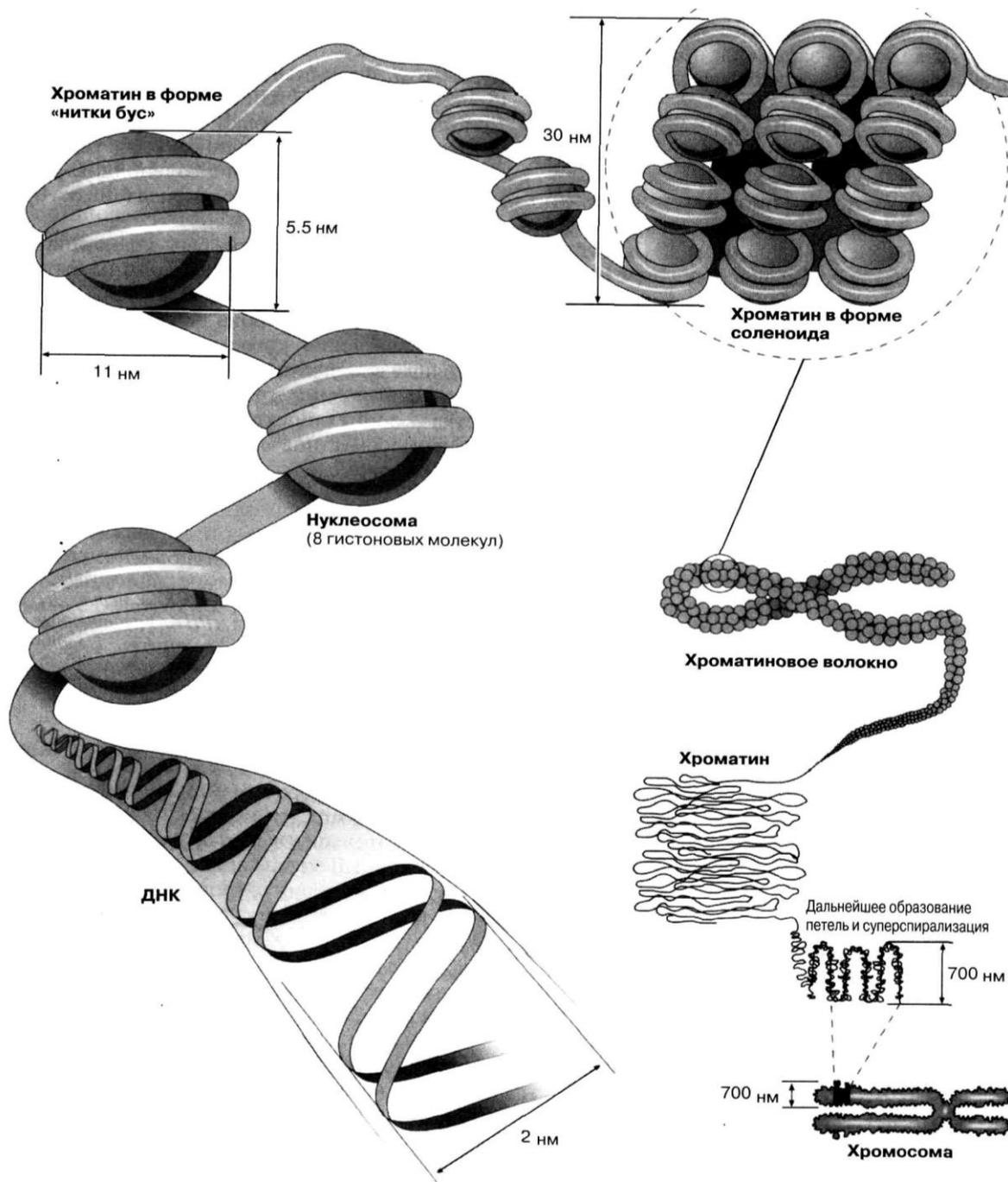
– Низкомолекулярные (нмРНК).

*Характеристика белков хроматина.* Белки хроматина составляют 60-70% 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 (лизин, аргинин). Очевидна структурная роль гистонов, которые не только обеспечивают специфическую укладку хромосомной ДНК, но также имеют значение в регуляции транскрипции.

Гистоны расположены по длине молекулы ДНК не равномерно, а в виде блоков (рис. 12). В один такой блок входит 8 молекул гистонов, образуя так называемую нуклеосому. Размер нуклеосомы – около 10 нм.



**Рисунок 12. – Структура нуклеосомы и ее связь с молекулой ДНК**

(Из кн. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. Биология: В 3-х т. Т. 3: пер. с англ. / под ред. Р. Сопера. – 3-е изд. – М.: Мир, 2006)

Сердцевина нуклеосомы состоит из двух молекул каждого из четырех гистонов – Н2А, Н2В, Н3 и Н4. Гистоны заряжены положительно, а потому могут образовывать ионные связи с отрицательно заряженными фосфатными группами ДНК.

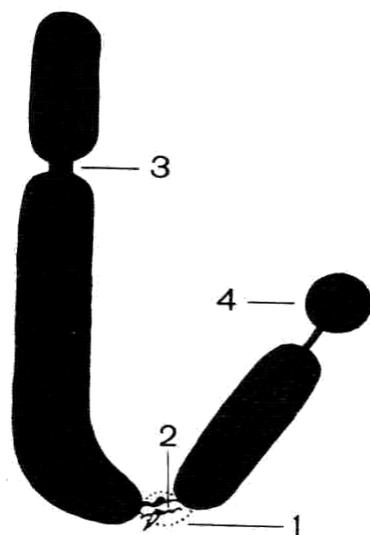
Последовательность аминокислот в гистонах у всех видов совпадает практически на 100%, указывая на огромную значимость данных элементов в поддержании структуры и функций хроматина. Каждая нуклеосома вмещает порядка 200 пар оснований молекулы ДНК. При образовании нуклеосом происходит компактизация, сверхспирализация ДНК, что приводит к укорачиванию длины хромосомной фибриллы примерно в 7 раз. Сама же хромосомная фибрилла имеет вид нитки бус «неупакованный соленоид», где каждая бусинка – нуклеосома. Такие фибриллы толщиной 10 нм дополнительно продольно конденсируются и образуют структуру под названием соленоидного волокна или соленоида (толщиной 30 нм), состоящего из 5-6 нуклеосом. При этом структура соленоидного волокна поддерживается одной молекулой гистона H1 на каждую нуклеосому. Коэффициент упаковки при образовании соленоида равен примерно 5, что в свою очередь дает общий коэффициент упаковки 50.

Предполагают, что в основании сложенных вытянутых петель фибрилл хроматина расположен скаффолд (остов) из негистоновых хромосомных белков, которые прикрепляются к определенным последовательностям оснований, рассредоточенным вдоль молекулы ДНК. Один из ключевых белков скаффолда – топоизомераза II, фермент, который расщепляет двойные цепи ДНК, что в свою очередь необходимо для релаксации суперспиралей ДНК во время репликации или транскрипции.

Степень спирализации хроматина бывает разной. В интерфазе (фазы между делениями клетки) большая часть ДНК в ядре присутствует в виде *гетерохроматина*, т. е. плотно упакованной ДНК, связанной с РНК и белками. *Гетерохроматин* имеет вид темных пятен, он расположен обычно ближе к оболочке ядра. Область гетерохроматина является генетически не активной, поскольку не содержит генов, либо их активность подавлена. Наличие гетерохроматина – одна из характеристик генома эукариот. Менее плотно упакованная ДНК называется *эухроматином* – это транскрипционно активная и менее конденсированная часть хроматина, локализуемая в более светлых центральных участках ядра между гетерохроматином. Когда происходит транс-локация участков гетерохроматина на другой участок той

же хромосомы, или на другую, негомологичную хромосому, генетически активные области, рядом с которыми окажется гетерохроматиновый участок, могут стать генетически инертными. Такое действие на эухроматин называют *эффектом положения*.

**Хромосомы.** Термин «хромосомы» предложен Вальдейером в 1888 г. Хромосомы – это построенные из хроматина главные, обязательные и самостоятельные структурно-функциональные ядерные структуры. Слово «хромосома» означает «окрашенное тело» (окрашивается более эффективно, чем остальные компоненты клетки). Морфология хромосом зависит от периода жизненного цикла клетки и цитогенетики ее обычно характеризуют по их состоянию на стадии прометафазы, но чаще всего – метафазы митоза. В этой стадии митоза, находясь в неактивном состоянии, хромосомы максимально уплотнены (конденсированы) и компактны. Это необходимо для того, чтобы во время клеточного деления в минимальном объеме и без структурных нарушений доставить огромные по длине молекулы ДНК в дочерние клетки (общая длина всех 46 молекул ДНК, находящихся в ядре человеческой клетки, – около 200 см). Метафазная хромосома, являющаяся транспортной формой генетического материала, имеет палочковидную форму, плечи, первичную перетяжку (центромеру), вторичную перетяжку (ядрышковый организатор) и спутник (рис. 13).



**Рисунок 13. – Микроскопическое строение хромосом**

1 – первичная перетяжка; 2 – центромера;  
3 – вторичная перетяжка; 4 – спутник

*Центромера* представляет собой недуплицированный участок ДНК. В области центромеры находится кинетохор – облегчает полимеризацию димеров тубулина, необходимую для образования микротрубочек митотического веретена. Плечи хромосом имеют специальный конечный участок, называется *теломерой*. К теломере прикрепляются теломерспецифические белки, образующие «шапочку» для защиты конца хромосомы. Теломеры, как предполагают, препятствуют патологическому слиянию концов хромосом конец в конец, обеспечивают полноту репликации, участвуют в образовании пар хромосом во время мейоза и помогают восстанавливать внутреннюю структуру хромосом.

Хромосомы в ядре рассредоточены упорядоченным образом и каждая из них прикреплена к ламине ядра в строго определенном месте. В ядре диплоидной клетки человека – 46 хромосом (22 пары аутосом и 2 половые хромосомы, ♂ – 44А + ХУ, ♀ – 44А + ХХ), в которых находится примерно 50 тысяч генов. В пресинтетический период жизненного цикла делящихся клеток, а также всегда в неделящихся клетках каждая хромосома содержит лишь одну молекулу ДНК.

### **Типы (классификации) хромосом**

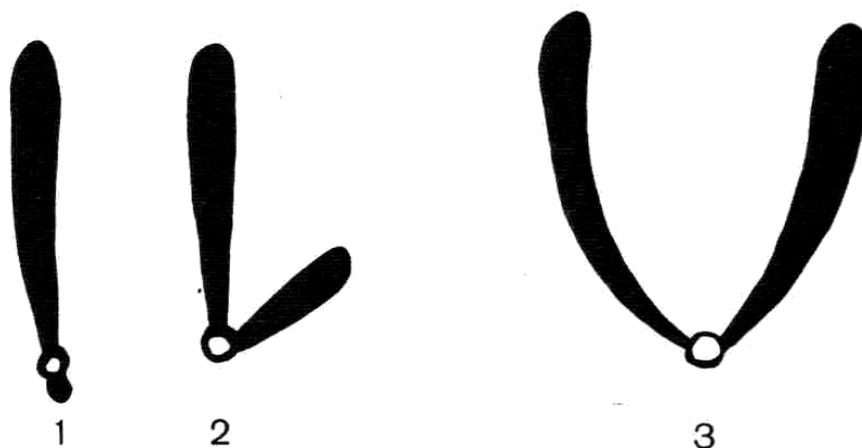
**I.** По положению центромеры и соотношению размеров плеч, лежащих по обе стороны от центромеры, хромосомы человека подразделяются на четыре типа (рис. 14):

1. Акроцентрическая – первичная перетяжка разделяет хромосому на два неравных плеча (одно плечо очень короткое, а центомера расположена ближе к концу хромосомы).

2. Субметацентрическая – первичная перетяжка разделяет хромосому на два неравных плеча (одно плечо незначительно больше второго).

3. Метacentрическая – первичная перетяжка делит хромосому на два одинаковых плеча (равноплечие хромосомы).

4. Телоцентрические – хромосомы, в которых имеется только одно плечо, а первичная перетяжка находится его конце.



**Рисунок 14. – Типы хромосом**  
 1 – акроцентрические; 2 – субметоцентрические;  
 3 – метоцентрические

**II.** Все хромосомы подразделяют на аутосомы и половые хромосомы, определяющие формирование мужского и женского пола:

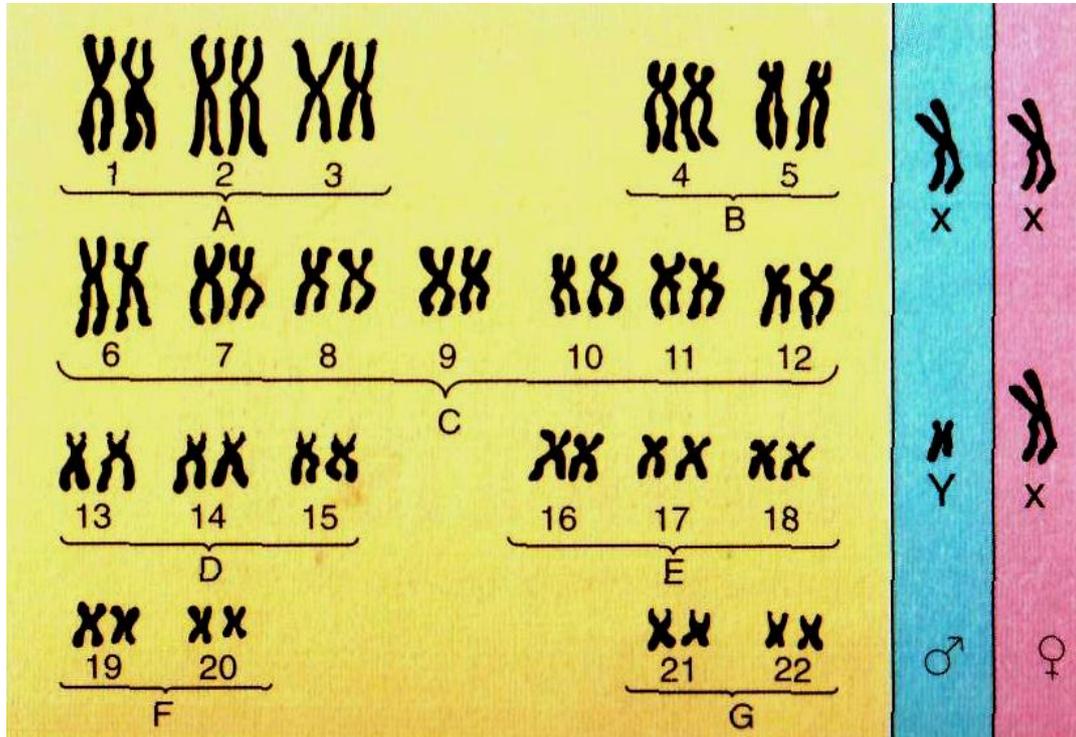
1. Аутосомы – неполовые хромосомы; в соматических клетках человека имеются 22 пары (в половых – 22 непарных).

2. Половые хромосомы – хромосомы раздельнополых организмов, в которых расположены гены, определяющие пол и сцепленные с полом признаки организма. У человека и млекопитающих особи женского пола имеют две одинаковые X-хромосомы (тип XX), у мужского – X и Y хромосомы (тип XY).

**III.** *Денверская классификация* (1960 г.). Согласно этой классификации, все хромосомы разделены по величине и расположению центромеры на 7 групп. Каждая группа обозначается буквами латинского алфавита.

Группы хромосом	Характеристика хромосом по положению центромеры и размерам	Пары хромосом
A (I)	Самые крупные метацентрические	1–3
B (II)	Крупные субметацентрические	4–5
C (III)	Средние мета- и субметацентрические	6–12, X
D (IV)	Средние акроцентрические	13–15
E (V)	Малые субметацентрические	16–18
F (VI)	Малые метацентрические	19–20
G (VII)	Малые акроцентрические	21–22, Y

Если изготовить микрофотографии или компьютерные изображения хромосом и упорядочить эти хромосомы в соответствии с размерами и формой, можно построить хромосомную карту (кариограмму) (рис. 15).

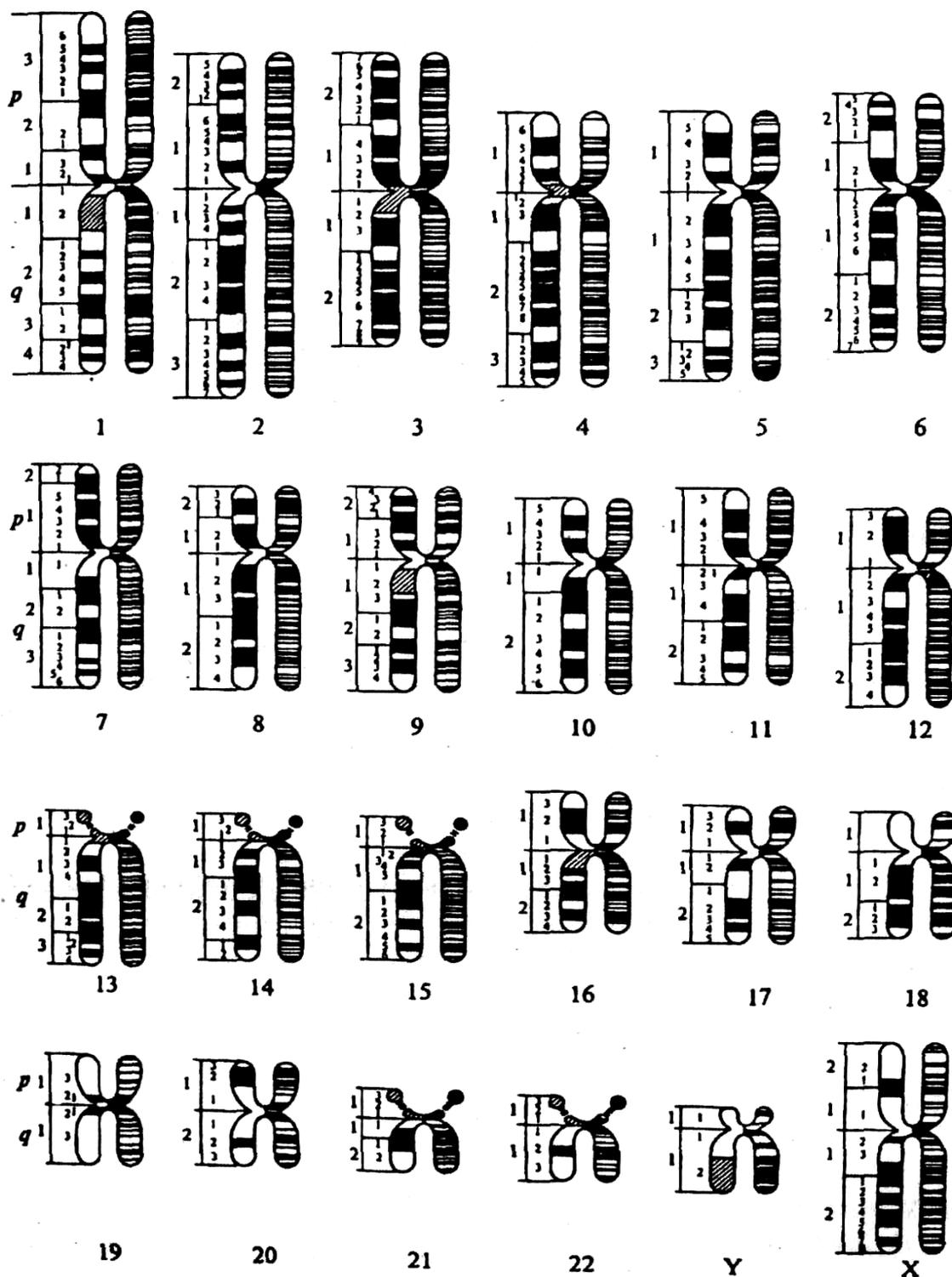


**Рисунок 15. – Хромосомная карта**

(Биология: кн. для учащихся. В 3 кн. кн. 3: пер. с нем. / под общ. ред. К. Певэ-Хоке, Э. Цабеля. – Мн.: Нар. асвета, 2005)

**IV. Парижская классификация.** На Парижской конференции по стандартизации и номенклатуре хромосом в 1971 г. утверждены методы дифференциального окрашивания хромосом и идиограммы прометафазных и метафазных хромосом человека, построенные на их основе. Сложные способы дифференциального окрашивания позволяют наблюдать в каждой хромосоме уникальное чередование светлых и темных полос (сегментов), по которым каждую хромосому в наборе можно идентифицировать. В каждом плече дифференциально окрашенной хромосомы имеется 1-4 района, внутри которых выделяют сегменты с разной интенсивностью окраски (светлые и темные полосы), которые, как и районы, располагаются по порядку от центромеры к теломере. На стадии профазы митоза в гаплоидном наборе хромосом выявлено более 2000 сегментов. Все это позволяет точно карти-

ровать участок хромосомы, идентифицировать каждую хромосому в наборе и составить «химические» карты хромосом (рис. 16).



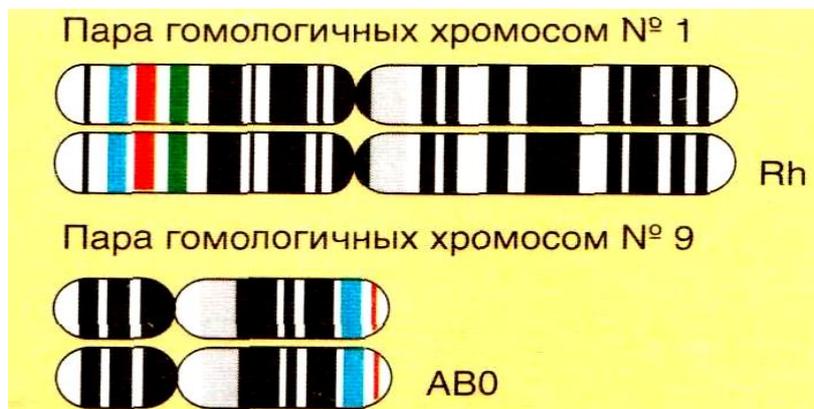
**Рисунок 16. – Стандартная схема кариотипа человека, составленная по результатам дифференциальных окрасок хромосом (Андреев В. П., Павлович С. А., Павлович Н. В. Биологический словарь. – Минск: Выш. шк., 2011)**

Пример: символическая запись 6 p1 5 означает – шестая хромосома, 5 сегмент первого района длинного плеча.

*Кариотип* (греч. *karyon* – ядро, *thuros* – форма, отпечаток) – полный набор хромосом, свойственный соматическим клеткам конкретного вида организмов, и основной критерий их систематики. Кариотип определяют при микроскопическом исследовании путем подсчета общего количества хромосом клетки, анализа их формы и размеров в про- и метафазе митотического деления.

*Идиограмма* – схематическое обобщенное изображение кариотипа с соблюдением усредненных количественных отношений между отдельными хромосомами и их частями.

Хромосомы в линейной последовательности содержат наследуемые признаки (гены) (рис. 17).



**Рисунок 17. – Хромосомы человека и расположение генов**

(Биология: кн. для учащихся. В 3 кн., кн. 3: пер. с нем.

/ под общ. ред. К. Певэ-Хоке, Э. Цабеля. – Мн.: Нар. асвета, 2005)

Ген – участок молекулы ДНК, содержащий информацию о первичной структуре белка.

Информация о структуре белка в молекуле ДНК записана с помощью генетического кода.

*Свойства генетического кода:*

1. Код триплетен – каждая из аминокислот закодирована тремя последовательно расположенными нуклеотидами. Эти три нуклеотида называются *триплетом*, или *кодоном*. Кодон – последовательность из трех смежных нуклеотидов молекулы ДНК и иРНК, кодирующая какую-либо аминокислоту или окончание (терминацию) полипептидной цепи.

2. Код вырожден (множественен) – одна аминокислота может быть закодирована двумя или более кодонами (это объясняется существованием 4 нуклеотидов, которыми можно создать 64 разные комбинации по 3 нуклеотида –  $4^3=64$ ; а аминокислот, входящих в состав белка, только 20). Одним триплетом шифруются только аминокислоты: метионин, который кодируется только триплетом АУГ, и триптофан – УГГ.

3. Код специфичен (однозначен) – один кодон шифрует только одну аминокислоту.

4. Код универсален – генетический код одинаков у всех живых организмов.

5. Код однонаправлен – информация считывается в одном направлении.

6. Код неперекрывается – один нуклеотид не может входить одновременно в состав двух соседних триплетов.

7. Код непрерывен. В генетическом коде нет знаков препинания. Считывание информации начинается со стартовых (иницирующих) триплетов – АУГ (эукариоты) или ГУГ (прокариоты), а заканчивается триплетными-терминаторами (УАА, УАГ, УГА), которые обозначают окончание синтеза полипептидной цепи. Триплеты-терминаторы находятся в конце каждого гена.

**Ядерный белковый матрикс** – это структурная сеть негистоновых белков интерфазных ядер. Он представлен:

- периферический фибриллярный слой, подстилающий ядерную оболочку (ламина);
- внутриядерная сеть, к которой крепятся фибриллы хроматина.

**Функции ядерного матрикса:**

1. Поддержание общей формы ядра.
2. Организация активности и пространственного расположения в ядре многочисленных и деконденсированных хромосом.
3. На элементах ядерного матрикса располагаются ферменты синтеза РНК и ДНК.
4. Белки ядерного матрикса участвуют в компактизации ДНК в интерфазных и митотических хромосомах.

**Нуклеоплазма (ядерный сок)** – жидкое или гелеобразное вещество, в которое погружены хромосомы и ядрышко.

## 1.11 Способы деления клеток

- I. Непрямое деление, где различают:
  - собственно митоз;
  - мейоз;
  - эндомиоз;
  - политения.
- II. Прямое деление (амитоз).

### Собственно митоз

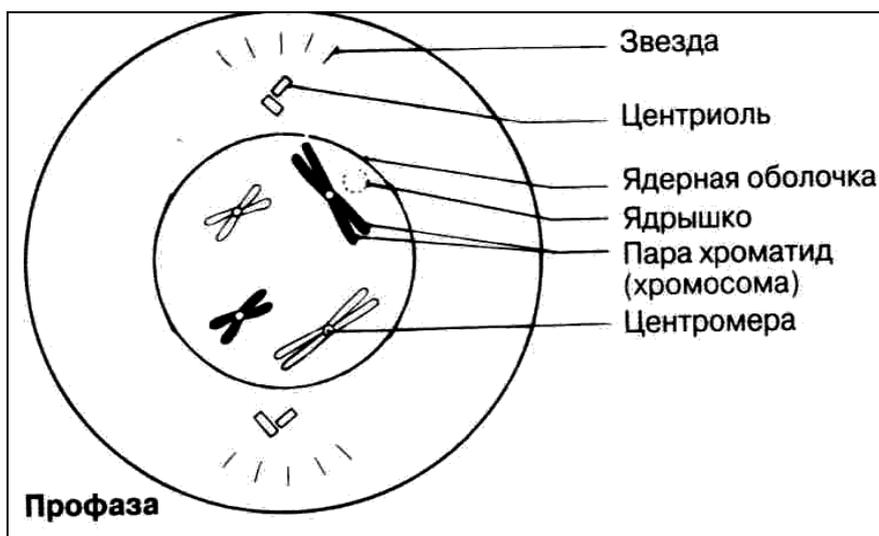
Митоз – это процесс деления ядра (клетки), при котором сестринские хроматиды отделяются одна от другой и перераспределяются в виде неодвоенных хромосом между дочерними клетками. Этот вид деления впервые описан в 1882 г. немецким гистологом В. Флеммингом, который наблюдал возникновение и поведение нитчатых структур в ядре в период деления. Отсюда происходит название процесса деления – митоз (греч. mitos – нить).

Митоз продолжается около одного часа. В этот короткий промежуток времени в клетке происходит много процессов. В митозе условно выделяют несколько фаз, постепенно и непрерывно переходящих друг в друга: профазу, метафазу, анафазу и телофазу. Цитогенетики выделяют также прометафазу, где в хромосомах обнаруживается больше сегментов, чем в хромосомах, находящихся в метафазе, поэтому можно точнее определить структурные нарушения.

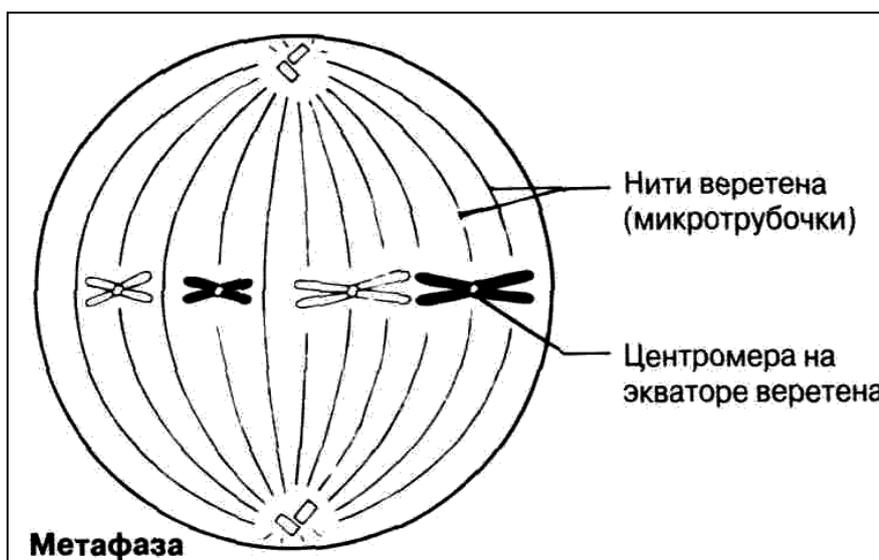
I. **ПРОФАЗА**. Хромосомы укорачиваются и утолщаются в результате спирализации и более плотной упаковки их компонентов. Каждая хромосома состоит из двух хроматид, соединяющихся центромерой. Центриоли расходятся к полюсам. Ядрышки исчезают (рис. 18). В конце профазы ядерная оболочка дезинтегрируется с образованием множества мелких пузырьков.

II. **МЕТАФАЗА** занимает около трети времени всего митоза. В метафазе спирализация хромосом достигает максимума. В это время заканчивается образование веретена деления, хромосомы выстраиваются в экваториальной плоскости веретена, образуя так называемую метафазную пластинку хромосом, или материнскую звезду. К концу метафазы завершается процесс обособления сестринских хроматид друг от друга. Их плечи

лежат параллельно друг другу. Последнее место, где контакт между хроматидами сохраняется – центромера (рис. 19).



**Рисунок 18. – Профаза митоза**



**Рисунок 19. – Метафаза митоза**

III. *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. Эта стадия протекает очень быстро (она самая короткая), но за это время происходит ряд событий. Главное из них – обособление двух идентичных наборов хромосом и перемещение их в противоположные концы

клетки (рис. 20). Движение хромосом складывается из двух процессов: расхождения их по направлению к полюсам и дополнительного расхождения самих полюсов.

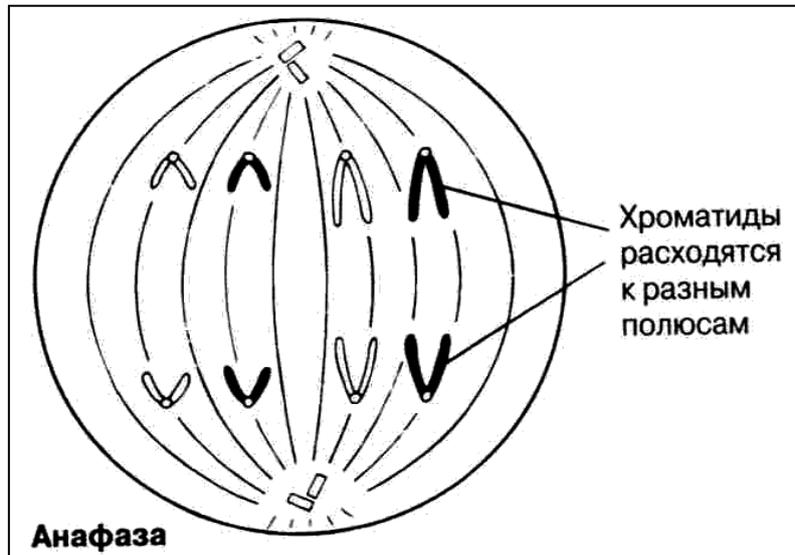


Рисунок 20. – Анафаза митоза

*IV. ТЕЛОФАЗА.* Хроматиды достигают полюсов клетки, раскручиваются и вытягиваются, они вновь превращаются в хроматин и становятся плохо различимыми. Нити веретена разрушаются, а центриоли реплицируются. Вокруг хромосом на каждом полюсе вновь формируется ядерная оболочка, появляются ядрышки (рис. 21). Далее следует цитокинез (деление клетки).

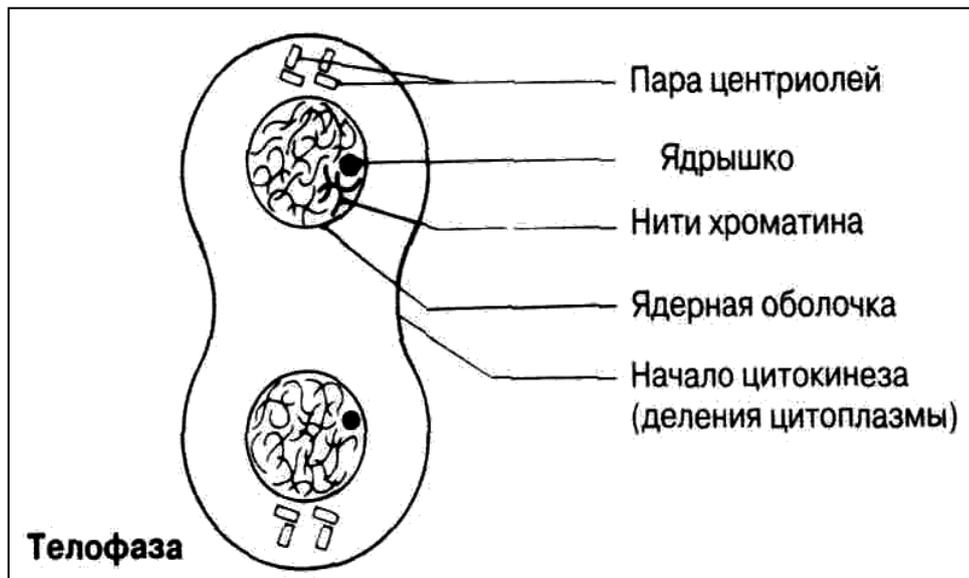


Рисунок 21. – Телофаза митоза

## **Биологическое значение митоза**

1. *Генетическая стабильность.* События, происходящие в процессе митоза, приводят к образованию двух дочерних ядер (или клеток), каждое из которых содержит столько же хромосом, сколько их было в родительском ядре клетки. Эти хромосомы происходят от родительских хромосом путем точного удвоения ДНК, поэтому их гены содержат одинаковую наследственную информацию. Дочерние клетки генетически идентичны родительской клетке. В связи с этим потомство клетки, размножающейся митозом, обладает генетической стабильностью.

2. *Рост и развитие организма.* Митоз обеспечивает рост и развитие организма в эмбриональном и постэмбриональном периодах. В результате митоза число клеток в организме увеличивается, что представляет собой один из главных механизмов роста. Митоз – это универсальный, эволюционно закрепленный механизм заживления ран и восстановления утраченных или функционально устаревших клеток организма. Размножение и связанный с ним рост вносят в клетку свежие материалы и эффективно препятствуют старению, сообщая клетке потенциальное бессмертие. У многоклеточных организмов образование новых клеток создает возможность для «разделения труда», при котором разные клетки и группы клеток специализируются для выполнения разных функций.

### **Патология митоза**

Процесс митотического деления клеток очень чувствителен к действию самых разнообразных факторов.

Наиболее часто встречается остановка митоза на стадии метафазы. Это происходит в результате изменений веретена деления. Многие вещества, останавливающие митоз, например цитостатики (колхицин), препятствуют полимеризации тубулинов. В результате этого новые микротрубочки веретена не образуются, а готовые полностью разбираются. При этом митотические хромосомы собираются в центре клетки, не образуя метафазную пластинку, а располагаются без всякого порядка (К-митоз).

К аномалиям деления клеток относятся и многополюсные митозы. В этом случае в метафазе образуется не биполярное веретено, а веретено с тремя или четырьмя полюсами. Такая

аномалия связана с нарушениями функций центриолей: диплосома распадается на две активные моноцентриоли. Эти изменения могут происходить спонтанно (что характерно для опухолевых клеток).

Нарушения митотического деления могут быть связаны со структурными изменениями самих хромосом. Так, воздействие разными формами лучистой энергии (ультрафиолетовый свет, рентгеновские лучи и т. д.) или разными алкилирующими соединениями (иприт и др.) может привести к нарушениям структуры хромосом, к изменениям хода митоза. В результате такого воздействия возникают так называемые хромосомные aberrации.

### Клеточный цикл и его периоды

Митотический (клеточный) цикл – совокупность внутриклеточных процессов, происходящих в интервале между окончанием деления родительской клетки и завершением деления ее дочерней клетки (рис. 22). В соответствии со своим происхождением слово «цикл» (греч. *cyklos* – круг) означает многократное повторение некой последовательности событий, занимающей определенный отрезок времени. Например, циклическим можно назвать бег спортсменов по круговой дорожке стадиона. Такой цикл начинается с подготовки к старту, самого старта и бега на дистанцию, превышающую длину дорожки одного круга в несколько раз.

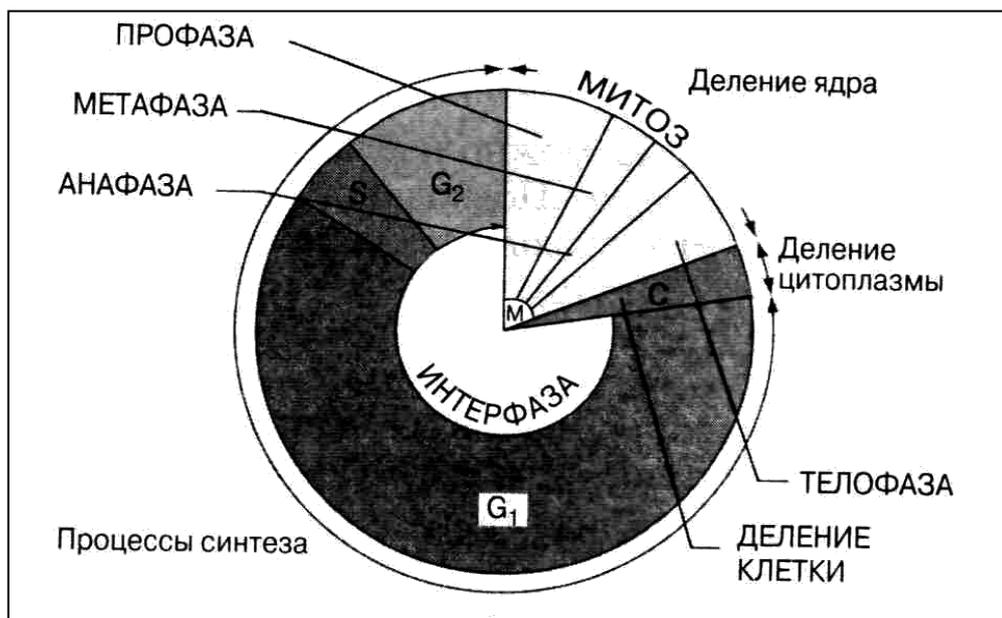


Рисунок 22. – Клеточный цикл

У животных клеток митотический (клеточный) цикл составляет примерно 24 часа и состоит из двух главных стадий:

*I. Собственно митоз.*

*II. Интерфаза:* Пресинтетический период ( $G_1$ ); Синтетический период (S); Постсинтетический период ( $G_2$ ).

### **Интерфаза**

*Интерфаза* (лат. inter – между, и греч. phasis – появление) – это период между делением, в течение которого клетка сохраняет оформленное ядро. Именно в интерфазе клетка выполняет свои обычные функции или подготавливается к последующему делению; в клетках, утративших способность к делению (например нейронах) интерфаза составляет период от последнего митоза и до смерти клетки.

В интерфазе выделяют 3 периода:

- $G_1$ -период, или пресинтетический;
- S-период, или синтетический;
- $G_2$ -период, или постсинтетический (премитотический).

**ПРЕСИНТЕТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД ( $G_1$ )** – в постоянно делящихся клетках он продолжается около 9 часов и включает ряд событий в клетке в интервал времени от окончания собственно митоза до начала синтеза (удвоения) ДНК и ядерных белков в дочерней клетке. В этом периоде, наступающем сразу после деления, клетки имеют диплоидное содержание ДНК на одно ядро ( $2n$   $2c$ ). В дочерних клетках общее содержание белков и РНК вдвое меньше, чем в исходной материнской клетке. В этот период отмечается интенсивный внутриклеточный метаболизм, происходят интенсивные процессы синтеза веществ, необходимых для роста клеток, наблюдается образование клеточных органелл (рибосом, митохондрий). Происходит синтез ферментов, необходимых для образования предшественников ДНК (например нуклеотидфосфокиназ, что можно расценивать как подготовку клетки к синтезу ДНК в следующем периоде), ферментов метаболизма РНК и белка. Это совпадает с увеличением синтеза РНК и белка в клетке. При этом резко повышается активность ферментов, участвующих в энергетическом обмене. Происходит образование веществ, подавляющих или стимулирующих начало следующей фазы.

*СИНТЕТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД (S)*. Происходит удвоение количества ДНК на ядро и, соответственно, удваивается число хромосом. Каждая хромосома превращается в две хроматиды. Каждая хроматида содержит по идентичной копии одной молекулы ДНК и, следовательно, идентичные наборы сцепленных генов. В разных клетках, находящихся в S-периоде, можно обнаружить разные количества ДНК – от 2 до 4с. Это связано с тем, что исследованию подвергаются клетки на разных этапах синтеза ДНК (только приступившие к синтезу и уже завершившие его). После завершения репликации хромосомный набор ДНК клетки становится  $2n$  4с. В процессе синтеза ДНК принимает участие целая группа ферментов, из которых важнейший – ДНК-полимераза. Удвоение (синтез) ДНК происходит с удивительной точностью (одна ошибка на один млрд нуклеотидов), чему способствует двухцепочечное строение молекулы. Это период – узловой в клеточном цикле. Без прохождения синтеза ДНК неизвестно ни одного случая вступления клеток в митотическое деление. Единственное исключение – второе деление созревания половых клеток в мейозе, когда между двумя делениями нет синтеза ДНК. Продолжительность синтеза ДНК (S-периода) в разных клетках млекопитающих неодинакова и колеблется от 6 до 12 часов. В S-периоде уровень синтеза РНК возрастает соответственно увеличению количества ДНК (своего максимума он достигнет в G<sub>2</sub>-периоде). В это период синтезируются и белки гистоны, которые покрывают каждую цепь ДНК.

Под воздействием физических (ультрафиолетовое, ионизирующее излучение, повышенная или пониженная температура) и химических факторов правильность структуры вновь синтезированных молекул ДНК может нарушаться. Эти молекулярные нарушения ликвидируют специальные ферменты репарации (восстановления), которые «узнают» участки, не сходные с матрицей, вырезают их, достраивают нужными нуклеотидами и «сшивают» цепочку ДНК. Таким образом, постоянство наследственной информации обеспечивается матричным синтезом ДНК и системой восстановления поврежденных участков ДНК. Нарушения в структуре репарирующих ферментов приводят к быстрому старению организма и возникновению наследственных болезней.

*ПОСТСИНТЕТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД (G<sub>2</sub>)*, он еще называется *премитотическим* периодом. Последним термином подчеркивается его большое значение для прохождения следующей стадии – стадии митотического деления. В данном периоде наблюдаются интенсивные процессы синтеза белка (тубулина) в клетке – белки митотического веретена (начинается образование веретена деления). Происходит максимум синтеза иРНК, необходимого для прохождения митоза. Несколько ранее этого синтезируется рРНК рибосом, определяющих деление клетки. В конце G<sub>2</sub>-периода синтез РНК резко падает, а в митозе по мере конденсации митотических хромосом полностью прекращается. В этом периоде также происходит синтез и накопление энергии.

### **Контроль клеточного цикла**

Клеточный цикл во всех эукариотических клетках протекает примерно одинаково. Это сходство говорит о генетической регуляции клеточного цикла и проливает свет на эволюцию живых организмов. Известно, что нарушение такой регуляции приводит к неконтролируемому росту клеток, характерному для опухолей. Поэтому интерес к данной проблеме чрезвычайно высок.

Исследования последних лет позволили обнаружить множество генов, контролирующих клеточный цикл, а также мутации, прерывающие его. Известно, что на протяжении клеточного цикла существует по меньшей мере три «*контрольно-пропускных пункта*» (*сверочных точек*), которые существенны для перехода клетки из одной стадии в другую.

В первой сверочной точке, называемой G<sub>1</sub>/S, проверяется размер клетки и наличие повреждений в ДНК. Если клетка имеет нестандартные размеры или повреждения ДНК, ее дальнейший переход к следующим стадиям невозможен. Когда клетка имеет нормальные размеры и неповрежденную ДНК, она преодолевает этот «контрольно-пропускной пункт» и переходит в S-фазу клеточного цикла. Во второй сверочной точке G<sub>2</sub>/M проверяются физиологические функции клетки, вступающей в митоз. При ошибках репликации и репарации ДНК деление клетки задерживается до коррекции ошибок репликации и репарации. Последняя контрольная точка, называемая M-сверочной точкой, находится на стадии митоза и связана с формированием нитей веретена и прикреплением их к кинетохорам. Когда сборка нитей

веретена нарушена или происходит неправильное прикрепление микротрубочек к кинетохорам, вступление клетки в митоз задерживается.

Продукты большинства генов, контролирующих клеточный цикл, относятся к ферментам класса киназ, или к **cdc-киназам**, которые катализируют присоединения фосфатных групп к молекулам белков. Эти ферменты фосфорилируют белки циклины и влияют на активность таких белков в ключевых точках клеточного цикла. Комплекс cdc-киназы и циклина называется *Cdk* – белком.

### **Жизненный цикл клетки**

*Жизненный цикл клетки* представляет собой промежуток времени от момента ее возникновения в результате деления до ее гибели.

Клетка рождается в результате деления родительской клетки. Вновь образовавшаяся клетка не способна сразу выполнять ту или иную функцию (или функции), так как многие ее гены находятся в выключенном состоянии. В ходе роста и созревания клетка претерпевает количественные и качественные изменения, в ходе которых приобретает способность к выполнению специфических функций. Специализация (дифференцировка) некоторых типов клеток осуществляется через серию клеточных делений. Высокоспециализированные клетки обычно теряют способность к делению. Например нервные клетки после завершения эмбрионального периода развития перестают делиться и функционируют на протяжении всей жизни организмов.

Разные типы клеток обладают разной продолжительностью жизни – от нескольких дней (нейтрофильные лейкоциты), нескольких месяцев (эритроциты, макрофаги) – до многих десятков лет (нейроны).

Все клетки взрослого организма (кроме сперматоцитов и ооцитов) в настоящее время подразделяют на три типа: митотические, условно митотические и постмитотические клетки.

Митотические – это постоянно делящиеся клетки (сперматогонии, гемопоэтические и др.).

К условно митотическим клеткам относятся неделящиеся клетки, сохранившие способность к делению при действии опре-

деленных стимулов (клетки печени, стволовые клетки костных, скелетных мышечных тканей, фибробласты и др.).

Постмитотические клетки – клетки, окончательно утратившие способность к делению (нервные клетки, мертвые клетки эпидермиса и др.).

Гибель высокоспециализированных живых клеток может осуществляться разными способами. Чаще всего клетка гибнет в результате старения; в ней накапливаются повреждения, замедляется обмен веществ, в конце концов клетка умирает. Клетки могут гибнуть в результате случайных причин, например, травмы, прекращения кровоснабжения, химического термического, радиационного и др. повреждающих факторов. Клетки могут умирать также в результате работы специальной внутренней программы самоуничтожения (апоптоза).

## **Мейоз**

Мейоз обеспечивает преемственность в ряду поколений организмов, размножающихся половым путем. Мейоз происходит только при образовании половых клеток (гамет) у животных и при образовании спор у тех растений, которым свойственно чередование поколений.

Мейоз (от греч. *meiōsis* уменьшение). Это форма деления ядра, сопровождающаяся уменьшением числа хромосом от диплоидного ( $2n$ ) до гаплоидного ( $n$ ) (рис. 23).

Мейоз состоит из двух последовательных делений:

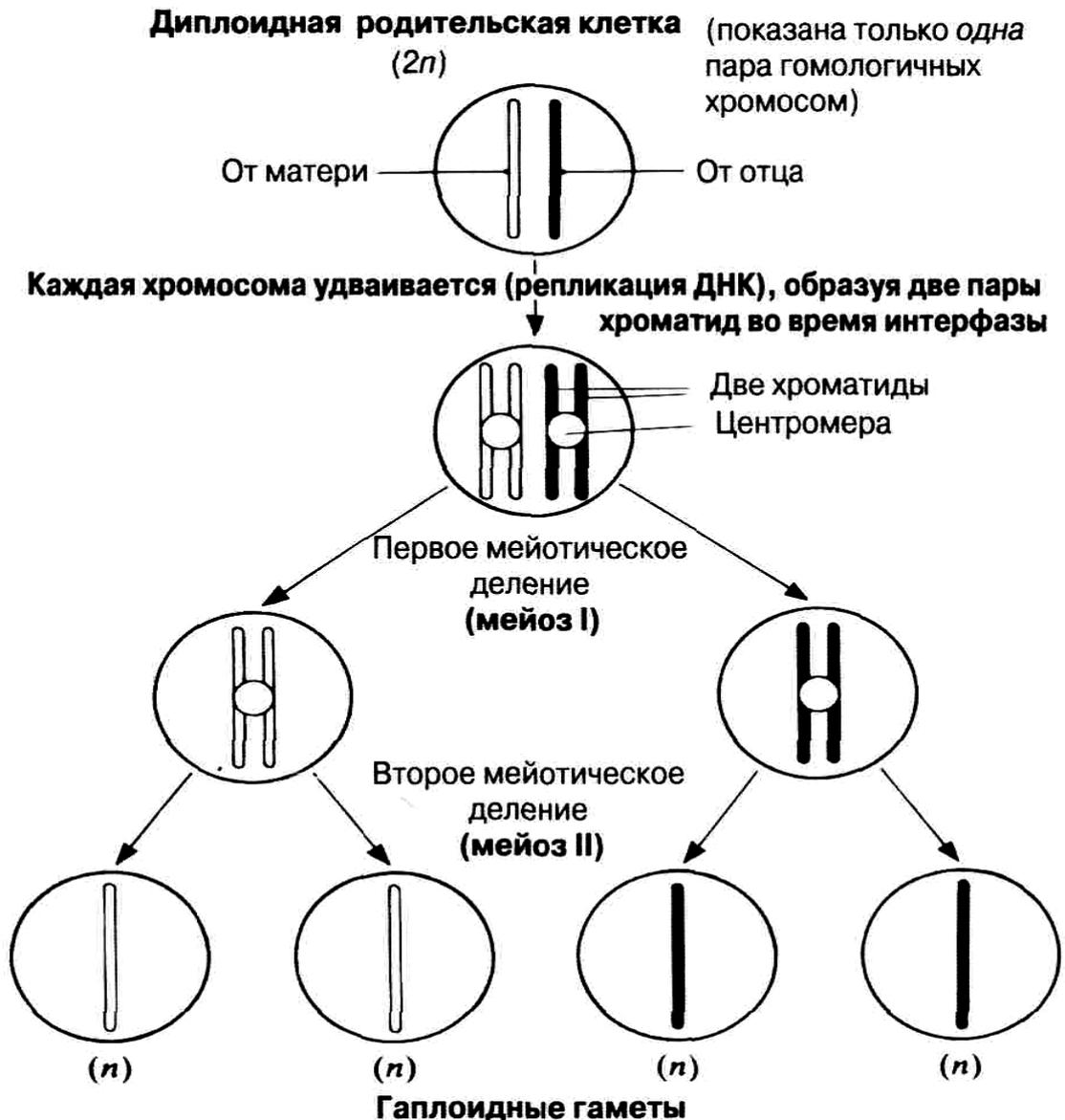
- 1) первое деление мейоза (мейоз I);
- 2) второе деление мейоза (мейоз II).

Подобно митозу, мейоз – непрерывный процесс, но его также можно для удобства подразделить на профазу, метафазу, анафазу и телофазу. Эти стадии происходят в первом делении мейоза и еще раз повторяются во втором.

### **Первое деление мейоза (мейоз I)**

*I. ПРОФАЗА I* – самая сложная, состоит из 5 стадий:

– Лептонема – увеличивается размер ядра. В ядре диплоидный набор хромосом. Хромосомы тонкие, нитевидные, каждая из них состоит из двух хроматид.



**Рисунок 23. – Схема мейоза**

– Зигонема – гомологичные хромосомы расположены парами (конъюгируют). Гомологичные хромосомы хромомерами точно прикладываются друг к другу по всей длине.

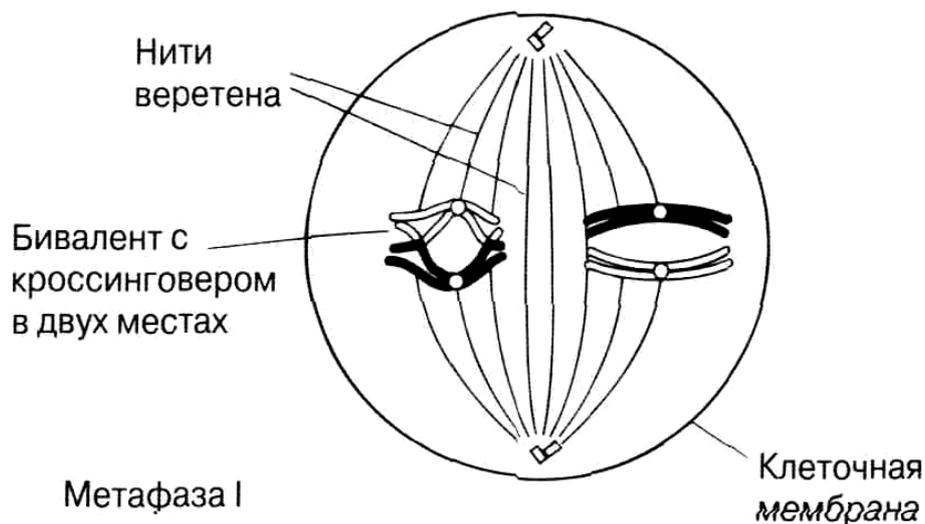
– Пахинема – конъюгирующие хромосомы тесно прилегают друг к другу, образуя биваленты. Бивалент состоит из 4 хроматид. В эту стадию начинается процесс кроссинговера (перекреста) хромосом, благодаря чему гомологичные хромосомы обмениваются генами (наследственной информацией).

– Диплонема – гомологичные хромосомы, составляющие бивалент, начинают отходить друг от друга, – становится видна

каждая из них в отдельности, при этом сохраняется связь в перекрестах хромосом.

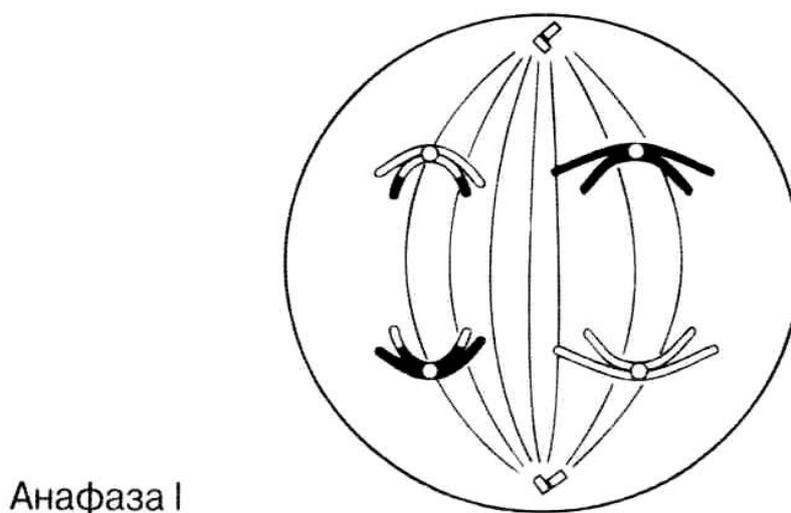
– Диакинез – происходит спирализация хромосом, они становятся короткими и толстыми. Разрушается ядерная оболочка.

**II. МЕТАФАЗА I** – биваленты выстраиваются у экватора веретена, прикрепляясь к нитям центромерами (рис. 24).



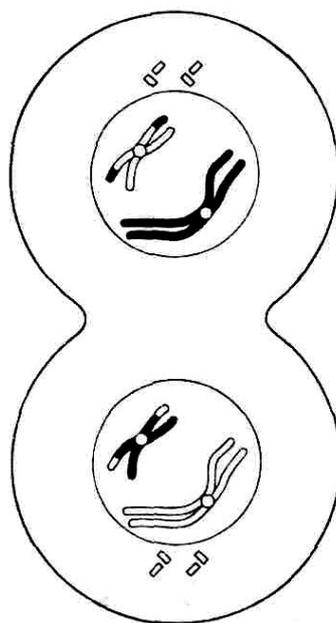
**Рисунок 24. – Метафаза мейоза I**

**III. АНАФАЗА I.** Нити веретена тянут гомологичные хромосомы, начиная с центромер, к противоположным полюсам веретена. Хромосомы разделяются на два гаплоидных набора – по одному на каждом полюсе веретена.



**Рисунок 25. – Анафаза мейоза I**

*IV. ТЕЛОФАЗА I.* Гомологичные хромосомы разошлись к противоположным полюсам. Формируются две клетки. Число хромосом в ядрах уменьшилось вдвое (гаплоидный набор), но каждая хромосома состоит из двух хроматид и концентрация ДНК – 2с.



Телофаза I в животной клетке

**Рисунок 26. – Телофаза мейоза I**

Таблица 2. – Сопоставление митоза и мейоза I (Из кн. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. Биология: в 3-х т. Т. 3: Пер. с англ. / под ред. Р. Сопера. – 3-е изд. – М.: Мир, 2006)

Стадии	Митоз	Мейоз
Профаза	Гомологичные хромосомы обособлены, хиазмы не образуются, кроссинговер не происходит	Гомологичные хромосомы конъюгируют, хиазмы образуются, кроссинговер возможен
Метафаза	Пары хроматид располагаются на экваторе веретена	Пары хромосом располагаются на экваторе веретена
Анафаза	Центромеры делятся, расходятся хроматиды, расходящиеся хроматиды идентичны	Центромеры не делятся, расходятся целые хромосомы, расходящиеся хромосомы и их хроматиды могут оказаться не идентичными в результате кроссинговера

Стадии	Митоз	Мейоз
Телофаза	Число хромосом в дочерних клетках то же, что и в родительских клетках. Дочерние клетки содержат обе гомологичные хромосомы	Число хромосом в дочерних клетках вдвое меньше, чем у родительских клеток. Дочерние клетки содержат только по одной из каждой пары гомологичных хромосом
Где происходит деление данного типа	- в гаплоидных, диплоидных и полиплоидных клетках; - при образовании соматических клеток; - при образовании гамет у растений	- только в диплоидных и полиплоидных клетках; - при образовании гамет или спор

### **Второе деление мейоза (мейоз II)**

Это непрерывный процесс, который для удобства также можно подразделить на профазу, метафазу, анафазу и телофазу.

Мейоз II протекает как обычный митоз, однако имеет ряд отличий:

- в метафазе II по экватору располагается гаплоидный набор хромосом;
- в анафазе II к противоположным полюсам расходятся хроматиды;
- в телофазе II образуются дочерние клетки, ядра которых содержат гаплоидный набор хромосом, каждая хромосома представлена одной хроматидой и содержание ДНК 1с

### **Эндомицитоз**

*Эндомицитоз* (греч. *endon* – внутри) – это увеличение числа хромосом в период ядерного и клеточного роста без деления ядра или клетки. Расхождение хромосом происходит внутри ядра с сохранением ядерной оболочки и без образования веретена деления. Как следствие – в клетках происходит увеличение хромосом, иногда в десятки раз по сравнению с исходным. Эндомицитоз в клетках с высокой функциональной активностью (в тканях нематод, насекомых, ракообразных).

## Политения

*Политения* (poli – много, taenia – лента) – воспроизведение тонких структур в хромосомах (хромонем), количество которых увеличивается во много раз (до тысячи и более) без увеличения числа хромосом. Такие хромосомы приобретают огромные размеры, так как увеличивается количество ДНК. Политения встречается у двукрылых насекомых, инфузорий, ряда растений.

## Амитоз

*Амитоз* (прямое деление) представляет собой деление ядра без спирализации хромосом и без образования митотического аппарата. Прямое деление характеризуется первоначально перешнуровкой ядрышка, затем ядра и цитоплазмы. Ядро может делиться на две равномерные (равномерный амитоз) или две неравномерные части (неравномерный) либо па несколько частей (фрагментация, шизогония у плазмодия). Иногда после деления ядра цитоплазма не делится, возникают многоядерные клетки (амитоз без цитотомии). Установлено, что в 50% случаев амитоза ДНК равномерно распределяется между дочерними ядрами. Клетка, претерпевшая амитоз, в дальнейшем не способна вступать в нормальный митотический цикл. Амитоз характерен для специализированных и высокодифференцированных тканей (мышечные волокна, нейроны вегетативной нервной системы, железистые клетки, лейкоциты крови, эндотелий кровеносных сосудов, хрящевые железистые клетки и др.), а также для клеток злокачественных опухолей.

В зависимости от факторов, обусловивших амитоз, выделяют три его вида:

- *Генеративный амитоз* – это полноценное деление ядер, после которого становится возможным митоз. Этот тип амитоза отмечается при делении высокоспециализированных полиплоидных клеток. Наблюдается в некоторых клетках млекопитающих (печени, эпидермиса).

- *Реактивный амитоз* – выявляется при различных повреждающих воздействиях (ионизирующее облучение), нарушении обменных процессов (голодание, нарушение нуклеинового обмена, денервация ткани). Обычно он не завершается цитотомией,

а приводит к образованию многоядерных клеток. Вероятно, его следует рассматривать как компенсаторную реакцию, в результате которой увеличивается поверхность обмена между ядром и цитоплазмой.

- *Дегенеративный амитоз* – деление ядра, связанное с процессами дегенерации или необратимой дифференциации клетки. Этот тип амитоза возникает в стареющих клетках с угасающими жизненными свойствами. Он представлен фрагментацией и почкованием ядер и не имеет отношения к репродукции клеток. Появление дегенеративных форм митоза служит одним из признаков некробиотических процессов.

### **Механизмы регуляции клеточного деления**

Без регуляции клеточного деления многоклеточный организм быстро погибнет либо вследствие избыточного деления клеток (как это бывает при опухолевых процессах), либо из-за неспособности к надлежащему замещению клеток в тканях, в которых происходит их непрерывное отмирание (эпителий кожи, пищеварительного тракта и др.). Частота клеточных делений, а также продолжительность клеточного цикла варьирует в широких пределах в зависимости от возраста, гормонального баланса организма и многих других факторов. Процессы, обеспечивающие подготовку клетки к митозу, в целом находятся под контролем генетического аппарата. В геноме человека приблизительно 26000 генов. Около 12% всех генов клетки человека ответственны за нормальное протекание сложнейших процессов деления. У млекопитающих рост и деление клеток контролируется разными внешними факторами по принципу отрицательной обратной связи. К таким факторам относится, в частности, наличие свободного пространства и секреция окружающими клетками стимулирующих и ингибирующих (угнетающих) агентов. Познанию механизмов регуляции клеточного деления способствовали эксперименты по выращиванию клеток в культуре. Многие клетки растений и животных выживают и часто способны размножаться (пролиферировать) в культуральной чашке при наличии питательной среды соответствующего состава. Разные типы клеток нуждаются в различных питательных веществах, в том числе в различных смесях гормонов и в одном или не-

скольких белковых факторах роста. Факторы роста – это регуляторные белки, выделяемые клетками той же ткани, к которой они принадлежат. Факторы роста взаимодействуют с наружным рецептором клетки. Обнаружено много разнообразных факторов. Первым был открыт фактор роста из тромбоцитов (ФРТ), который, как, оказалось, образуется во многих клетках. Около 20 факторов роста участвуют в регуляции развития кроветворных клеток в костном мозге. Для факторов роста, участвующих в иммунном ответе, используется термин «цитокин». Большинство факторов роста действуют местно, только на близлежащие клетки, хотя есть и такие, которые действуют аутокринно, стимулируя секретирующие их клетки. Клетки позвоночных задерживаются в фазе  $G_1$  клеточного цикла до тех пор, пока условия существования не станут благоприятными для вхождения в фазу «S» с последующим делением клетки. Например фибробласты (клетки соединительной ткани) при отсутствии сыворотки не вступают в фазу S, но если к культуре таких (остановленных) клеток добавить сыворотку, они проходят фазу  $G_1$  и через 12 часов вступают в фазу S. Сыворотка может быть заменена тремя факторами роста: ростовым фактором тромбоцитов, фактором роста эпидермиса (ФРЭ) и соматомедином С. Если три данных фактора вместе с соответствующими питательными веществами добавить к покоящимся клеткам, то через 12 часов они вступают в фазу S. Если хотя бы один из этих факторов отсутствует, клетки в фазу S не вступают. Эти эксперименты свидетельствуют о важной роли факторов роста в регуляции клеточных делений.

Строго определенные события, происходящие в клеточном цикле, находятся под генетическим контролем. В механизме контроля участвуют молекулы-регуляторы, которые воспринимают митогенные сигналы и затем инициируют определенные события. Механизмы регуляции сложны, специфичны для разных клеточных популяций и расшифрованы далеко не полностью.

## 1.12 Концепции современной цитологии

Для разных клеточных типов у различных организмов характерны универсальные процессы – *апоптоз*, *тепловой шок*, *передача внешнего сигнала в клетку*, *передача сигналов внутри клетки* и др.

### **Апоптоз**

Термин «апоптоз» был предложен для обозначения данного типа клеточной смерти в 1972 г. американским исследователем Дж. Керром. Слово это происходит от греч. «апо» – завершенность, и «птоз» – падение, может быть переведено как «опадение листвы», что подчеркивает естественность процесса.

*Апоптоз* – генетически запрограммированное самоубийство клеток по тому или иному сигналу извне или изнутри, который активирует внутри клетки определенные системы ферментов, обеспечивающих повреждение митохондрий, фрагментацию ядра и цитоплазмы клетки. В ходе апоптоза происходит конденсация цитоплазмы, а в ядре – конденсация хроматина и разрезание молекул ДНК на кусочки, соответствующие по размерам нуклеосомам. Апоптирующая клетка уменьшается в объеме и как бы отделяется от соседних клеток, при этом целостность наружной мембраны не нарушается и вытекания клеточного содержимого не происходит. В конце этого процесса клетка разделяется на отдельные сильно сконденсированные апоптотические тельца, которые фагоцитируются не только «профессиональными» фагоцитами, но и эпителиальными клетками.

В организме клетка постоянно получает сигналы, определяющие ее судьбу.

Сигналы, запускающие программу апоптоза, могут быть самыми разными: повреждение ДНК, химические вещества, выделяемые другими клетками. Некоторые из этих сигналов вызывают клеточную гибель, тогда как другие препятствуют апоптозу. Если клетка получает небольшие повреждения ДНК, наступает остановка клеточного цикла, что дает возможность системам устранить неполадки. Но если повреждения велики, запускается программа клеточной гибели – апоптоза. Факторов, которые могут подстегнуть клетку к самоубийству, очень много. Молекулярные механизмы запрограммированной клеточной

смерти раскрыты не полностью, однако уже известно, что при апоптозе всегда наблюдается активация особых ферментов, расщепляющих белки, так называемых *каспаз-ферментов* – ферментов смерти, которые разрезают белковые молекулы. Для протекания процессов апоптоза требуется энергия, поэтому разрушение митохондрий происходит на последнем этапе.

Процесс запрограммированной клеточной смерти выполняет следующие *функции*:

– Формирование органов в эмбриогенезе (формирование конечности у человека, когда клетки, расположенные между зачатками пальцев, отмирают, что приводит в итоге к образованию пятипалой конечности).

– ликвидация ненужных органов в эмбриогенезе человека (с помощью апоптоза исчезает первичная почка, у мужчин исчезают мюллеровы каналы, у женщин – вольфовы. Путем апоптоза уничтожаются дефектные Т-лимфоциты в вилочковой железе).

– Апоптоз – важнейший барьер на пути превращения нормальных клеток в раковые. Рак – смертельно-опасное заболевание, при котором нарушаются механизмы контроля клеточного деления. В результате мутации в генах, регулирующих клеточное деление, клетка начинает делиться независимо от наличия факторов роста, контакта с соседними клетками и прикрепления к субстрату. В итоге образуется опухоль. Имеющиеся в настоящее время научные данные свидетельствуют о том, что если начато прохождение клеточного цикла без активирующего сигнала или, несмотря на запрещающий сигнал от соседних клеток, запускается программа апоптоза, в результате чего эта «взбесившаяся» клетка будет уничтожена.

*Апоптоз и болезни.* Неспособность клеток претерпеть апоптоз может быть одним из факторов, обуславливающих патогенез различных заболеваний человека, включая рак, аутоиммунные заболевания и вирусные инфекции. Между тем многие заболевания, характеризующиеся утратой клеток (нейродегенеративные болезни, синдром иммунодефицита, остеопороз), могут быть вызваны ненормально ускоренной физиологической гибелью клеток.

Клетки, не подвергшиеся апоптозу после повреждения ДНК, могут быть более склонны к большему накоплению

генетических изменений по сравнению с нормальными клетками. Одно из объяснений опухолевой трансформации клеток заключается в допущении нарушения регуляции генов, которые контролируют клеточное деление.

Инфаркт миокарда и инсульт также ассоциируются с генетически запрограммированной гибелью клеток. Данные болезни возникают как результат острого нарушения кровоснабжения (ишемия). В обоих случаях клетки внутри центрального поля ишемии быстро погибают вследствие некроза, а снаружи ишемического очага клетки гибнут в течение более продолжительного периода времени путем апоптоза.

### **Тепловой шок**

Тепловой шок может вызываться не только слишком высокой, но и слишком низкой температурой, ядами и множеством других воздействий, например сбоем цикла суточной активности. Под воздействием этих факторов в клетке появляются белки с «неправильной» третичной структурой. Многие белки теплового шока как раз и помогают переводить в раствор и вновь сворачивать денатурированные или неправильно свернутые белки. Реакция теплового шока сопровождается прекращением синтеза обычных для клетки белков и ускоренным синтезом различных защитных белков. Эти белки защищают от повреждений ДНК, матричные РНК, предшественники рибосом и прочие важные для клетки структуры. К N-концу поврежденных, изношенных, недостроенных и функционально неактивных белков присоединяются молекулы белка-убиквитина, делая их мишенью для ферментов класса протеаз. Ассоциированный с убиквитином белок разрушается в особых мультикомпонентных комплексах, называемых протеасомами. Убиквитин – пример белка теплового шока, функционирующий в клетке и в нормальных условиях. В некоторых клетках синтезируется до 30% аномальных белков.

Открытие роли убиквитина в деградации белков отмечено в 2004 г. Нобелевской премией по химии.

### **Передача внешнего сигнала в клетку**

Клетки не могут сами принять решение о том, что нужно организму. Они должны получить сигнал извне и лишь после этого внутриклеточная регуляция включится в поддержание необходимых процессов. Клетка обычно принимает сигнал о

«состоянии дел» вокруг нее с помощью рецепторов. Н. Н. Муш-камбаров и С. Л. Кузнецов выделяют несколько механизмов действия сигнальных веществ:

1. Вещество взаимодействует с рецептором плазмолеммы, что индуцирует передачу сигнала внутрь клетки, при этом происходит химическая модификация (фосфорилирование, дефосфорилирование) определенных белков.

2. Вещество взаимодействует с рецептором плазмолеммы, который является одновременно и ионным каналом, открывающимся при связывании регулятора.

3. Внеклеточный регулятор проникает внутрь клетки мишени, связывается с цитоплазматическим или ядерным белком-рецептором и, выступая после этого как транскрипционный фактор, влияет на экспрессию определенных генов. Так действуют гормоны стероидной природы (например мужские и женские половые гормоны).

Все *межклеточные сигнальные вещества* можно разделить на три группы:

а) *гормоны* – регуляторы, образуемые эндокринными клетками и попадающие к клеткам-мишеням через кровь;

б) *нейромедиаторы* – соединения, передающие сигнал в синапсах от мембраны пресинаптического окончания к постсинаптической мембране;

в) *гистогормоны* (цитокины и факторы роста) – регуляторы, выделяемые неэндокринными клетками во внесосудистое пространство и обладающие местным действием.

Такое разделение в некоторых случаях носит чисто условный характер. Так, например, гистамин является гормоном некоторых одиночных эндокринных клеток, нейромедиатором и одновременно гистогормоном, когда выделяется тучными клетками при воспалении.

### **Передача сигналов внутри клетки**

Водорастворимые сигнальные молекулы, в том числе известные нейромедиаторы, пептидные гормоны и факторы роста, присоединяются к специфическим белковым рецепторам на поверхности клеток-мишеней. Поверхностные рецепторы связывают сигнальную молекулу (лиганд), проявляя большое сродство к ней, и это внеклеточное событие порождает внутриклеточный

сигнал, изменяющий поведение клетки. Рецепторы являются интегральными мембранными белками. Существует множество сигнальных путей, начинающихся от мембранного рецептора. Изменение мембранных рецепторов сопровождается возникновением разных болезней. Так, например, дефект в рецепторе мужского полового гормона тестостерона приводит к тому, что особи с мужским генотипом (2А+ХУ) выглядят как самки; все млекопитающие, не подвергнувшиеся в эмбриональный период воздействию тестостерона, развиваются по женскому пути. Мутантные самцы имеют нормальные семенники, вырабатывающие тестостерон, но ткани этих самцов не реагируют на гормон из-за дефектности соответствующих рецепторов. В результате у таких самцов развиваются все вторичные половые признаки самок и их семенники не опускаются в мошонку, а остаются в брюшной полости. Этот синдром (синдром тестикулярной феминизации, или синдром Морриса) встречается у мышей, крыс, крупного рогатого скота, а также у человека. Хотя изменен только ген, кодирующий рецептор тестостерона, затронутыми оказываются все разнообразные типы клеток, в норме реагирующие на данный гормон.

Внутриклеточные сигнальные молекулы часто называют «вторыми посредниками» (мессенджерами), считая «первым посредником» внеклеточный лиганд. К вторичным (внутриклеточным) посредникам относят циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), катионы кальция и др. Внутриклеточные сигнальные пути регуляции клеточной активности сложны, до конца не изучены и многие открытия еще впереди.

## Глава II

# ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ОГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО

### 2.1 Размножение

*Размножение* – это способность организмов к образованию новых поколений особей того же вида. Это сложный вид гомеостаза, который происходит на нескольких уровнях: молекулярно-генетическом (репликация ДНК), субклеточном (удвоение оргanelл), клеточном (митоз, amitoz), организменном (бесполое и половое) уровнях. В основе классификации форм размножения эукариотов лежит тип исходных клеток: при бесполом размножении организм возникает из соматических клеток, при половом – из половых. *Бесполое размножение* происходит без образования гамет, в нем участвует лишь один организм. *Половое размножение* происходит путем слияния двух половых клеток (гамет) с образованием зиготы, из которой начинается индивидуальное развитие нового организма.

Индивидуальное развитие организма (*онтогенез*) – совокупность взаимосвязанных хронологических событий, закономерно совершающихся в процессе жизненного цикла.

### 2.2 Типы онтогенеза

1. *Непрямой онтогенез* характеризуется наличием особой вставочной формы – личинки, в той или иной степени отличной от взрослой особи по строению тела и ведущей самостоятельный активный образ жизни. Этот тип развития сопровождается метаморфозом с полным (яйцо-личинка-куколка-имаго) и неполным (яйцо-личинка-имаго) превращением.

2. *Прямой онтогенез* – при этом типе зародышевый период заканчивается рождением молодой формы, имеющей общий план строения, набор органов и систем, характерный для взрослой особи, но отличающийся меньшими размерами, функциональной

и структурной незрелостью органов и систем. При этом у млекопитающих и человека такой организм в течение определенного времени не способен к самостоятельному образу жизни, так как нуждается в специфическом питании – материнском молоке.

### 2.3 Периоды онтогенеза человека

I. Эмбриональный.

II. Постэмбриональный.

Эмбриональное развитие человека принято делить на три периода: начальный (1-я неделя), зародышевый (2-8-я неделя), плодный (с 9-й недели развития до рождения ребенка). При этом в эмбриогенезе человека выделяют следующие основные *стадии*:

**I – оплодотворение**, заканчивающееся образованием зиготы;

**II – дробление**, заканчивающееся образованием бластулы (бластоцисты);

**III – гастрюляция**, заканчивающаяся образованием гастрюлы (зародыша на стадии трех зародышевых листков и комплекса осевых органов);

**IV – гистогенез и органогенез зародышевых и внезародышевых органов;**

**V – системогенез.**

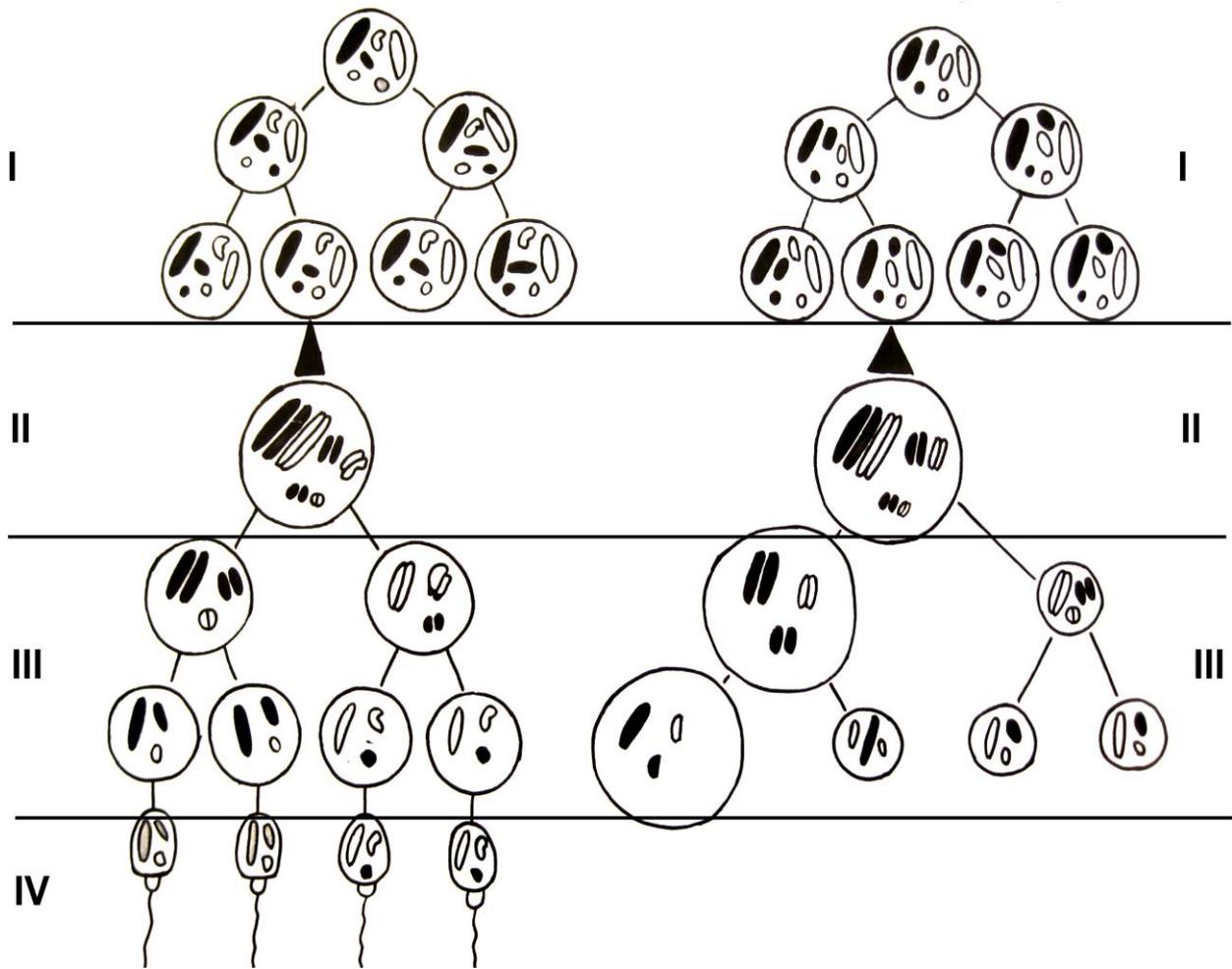
Эмбриогенез тесно связан с *прогенезом* (развитие и созревание половых клеток) и ранним постэмбриональным периодом, поскольку формирование тканей начинается эмбриональным гистогенезом и продолжается после рождения ребенка постэмбриональным гистогенезом.

### 2.4 Прогенез

Данный период развития и созревания половых клеток – яйцеклеток и сперматозоидов. В результате прогенеза в зрелых половых клетках возникает гаплоидный набор хромосом, формируются структуры, обеспечивающие их способность к оплодотворению и развитию нового организма.

Образование сперматозоидов (сперматогенез) протекает в извитых семенных канальцах и включает 4 последовательные стадии или периода (рис. 27):

- I. Период размножения* – образуются сперматогонии.
- II. Период роста* – образуются сперматоциты 1-го порядка.
- III. Период созревания* – каждая исходная сперматогония дает начало четырем сперматидам с гаплоидным набором хромосом.
- IV. Период формирования* – сперматиды больше не делятся, но путем сложной перестройки превращаются в зрелые сперматозоиды.



**Рисунок 27. – Схема сперматогенеза и овогенеза**

Образование яйцеклеток (оогенез) протекает в яичниках и включает 3 последовательных стадии или фазы (рис. 27):

- I. Период размножения* – образуются оогонии.
- II. Период роста* – образуется ооцит 1-го порядка.
- III. Период созревания* – каждая исходная оогония дает начало одному ооциту 2-го порядка, одной яйцеклетке с гаплоидным набором хромосом и полярным тельцам.

## Основные характеристики зрелых половых клеток человека

**Мужские половые клетки.** Сперматозоиды (спермин) человека образуются в течение всего активного полового периода в больших количествах. Продолжительность развития зрелых сперматозоидов из сперматогоний составляет около 72 дней.

**Строение спермиев.** Длина – около 70 мкм, имеют *головку* и *хвостовой отдел* (рис. 28). Сперматозоид покрыт цитолеммой, которая в переднем отделе содержит рецептор – гликозил-трансферазу, обеспечивающую узнавание рецепторов яйцеклетки.



Рисунок 28. – Схема строения мужской половой клетки

*Головка сперматозоида* включает небольшое плотное ядро с гаплоидным набором хромосом – 23 хромосомы, одна из которых – половая (X или Y), остальные – аутосомами. В 50% сперматозоидов содержится X-хромосома, в 50% – Y-хромосома.

Передняя половина ядра покрыта плоским мешочком, составляющим *чехлик* сперматозоида. В нем располагается

*акросома*, которая содержит набор ферментов (гиалуронидаза и протеазы), способных растворять при оплодотворении оболочку, покрывающие яйцеклетку. Чехлик и акросома являются производными комплекса Гольджи.

*Хвостовой отдел* сперматозоида располагается за головкой и состоит из следующих частей:

- *Связующая часть (шейка)* – располагаются две центриоли – проксимальная, прилежащая к ядру, и дистальная, от которой начинается *осевая нить (аксонема)*, продолжающаяся в промежуточной, главной и терминальной частях.

- *Промежуточная часть* – по центру располагается осевая нить (*аксонема*) окруженная расположенными по спирали митохондриями (митохондриальное влагалище). АТФ, вырабатываемая митохондриями, окружающими аксонему, преобразует химическую энергию в механическую, за счет которой осуществляется движение спермия. По ряду причин спермии могут оказываться обездвиженными (одна из форм стерильности). Скорость их движения у человека – 30-50 мкм/с. Целенаправленному движению способствуют *хемотаксис* (движение к химическому раздражителю или от него) и *реотаксис* (движение против тока жидкости). Благодаря высокой подвижности сперматозоиды при оптимальных условиях могут попадать через 30-60 мин в полость матки, а через 1½-2 ч – в дистальную (ампулярную) часть маточной трубы, где происходят их встреча с яйцеклеткой и оплодотворение.

- *Главная часть* хвоста – по центру располагается осевая нить (*аксонема*) окруженная циркулярно ориентированными фибриллами, придающими упругость, и плазмолеммой.

- *Терминальная, или конечная, часть* сперматозоида, содержащая единичные сократительные филаменты.

В кислой среде сперматозоиды быстро утрачивают способность к движению и оплодотворению. Способность к оплодотворению зависит также от концентрации сперматозоидов в семенной жидкости (в эякуляте здоровых мужчин находится 150-200 млн сперматозоидов), продолжительности их пребывания в эякуляте и др. Обездвиженные спермии склеиваются. Спермии сохраняют оплодотворяющую способность до двух суток.

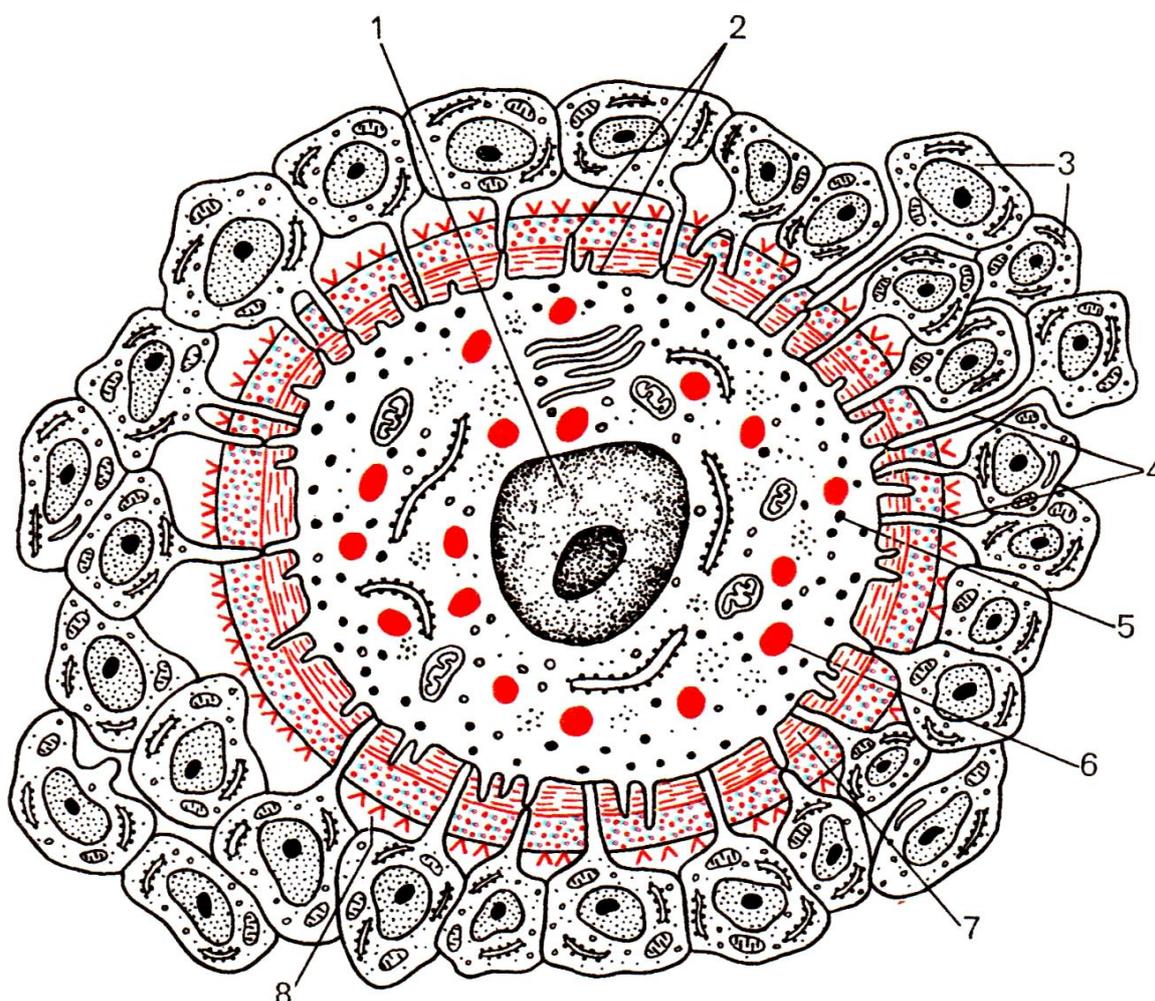
***Женские половые клетки.*** У женщины в течение овариально-менструального цикла (24-28 дней) ежемесячно созревает,

как правило, одна яйцеклетка (за детородный период образуются около 480 зрелых яйцеклеток).

*Строение яйцеклетки* (рис. 29). Яйцеклетка человека имеет диаметр около 130 мкм. Она окружена двумя оболочками:

1. Первичная оболочка представлена цитолеммой – имеет микроворсинки, располагающиеся между отростками фолликулярных клеток.

2. Вторичная оболочка представлена фолликулярными клетками, выполняющими трофическую и защитную функции.



**Рисунок 29.** – Схема строения женской половой клетки

1 – ядро; 2 – цитолемма; 3 – фолликулярный эпителий;  
4 – лучистый венец; 5 – кортикальные гранулы; 6 – желточные включения;  
7 – блестящая зона; 8 – рецептор во фракции Zp3-N-ацетилглюкозамин  
(Гистология: Учебник / Ю. И. Афанасьев [и др.]; под ред. Ю. И. Афанасьева,  
Н. А. Юриной. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1999. – 744 с.)

К цитолемме прилежат блестящая, или прозрачная, зона, состоящая из гликопротеинов и гликозаминогликанов. Установлено, что гликопротеины представлены тремя фракциями – Zp1, Zp2, Zp3. Фракция Zp3 – рецептор для спермиев, а Zp2 препятствует полиспермии. В образовании этой зоны принимают участие фолликулярные клетки – их отростки проникают через прозрачную зону, направляясь к цитолемме яйцеклетки.

В цитоплазме развиты все общие органеллы клетки, за исключением клеточного центра. На периферии цитоплазмы располагаются производные комплекса Гольджи – *кортикальные гранулы*, участвующие в кортикальной реакции, защищая яйцеклетку от полиспермии. Из включений ооплазмы особого внимания заслуживают *желточные гранулы*, содержащие белки, фосфолипиды и углеводы. По количеству желтка в ооплазме и по его распределению в клетке яйцеклетка человека *вторично изолецитального типа* (содержит небольшое количество желточных гранул, расположенных более или менее равномерно). Малое количество желтка в яйцеклетке обусловлено развитием зародыша в организме матери.

Ядро женской половой клетки имеет гаплоидный набор хромосом с X-половой хромосомой.

## 2.5 Стадии эмбриогенеза

**I. Оплодотворение** – это слияние мужской и женской половых клеток, в результате чего восстанавливается диплоидный набор хромосом, характерный для данного вида организмов, и возникает качественно новая клетка – зигота (одноклеточный зародыш). У млекопитающих и человека сперматозоиды в женских половых путях передвигаются преимущественно благодаря мышечным сокращениям матки и яйцеводов. Встреча гамет происходит в верхних отделах яйцеводов.

В процессе оплодотворения различают три фазы:

I фаза – *дистантное взаимодействие* – обеспечивается совокупностью ряда неспецифических факторов, повышающих вероятность столкновения половых клеток. Важное значение здесь играют химические вещества, вырабатываемые половыми клетками, – *гамоны*:

- Гиногамоны (ГГ I и ГГ II): вырабатываются яйцеклеткой. *Гиногамоны I* активируют движение спермиев, а *гиногамоны II* вызывают склеивание спермиев при их реакции с комплементарным андрогамоном II, встроенным в цитолемму спермия.

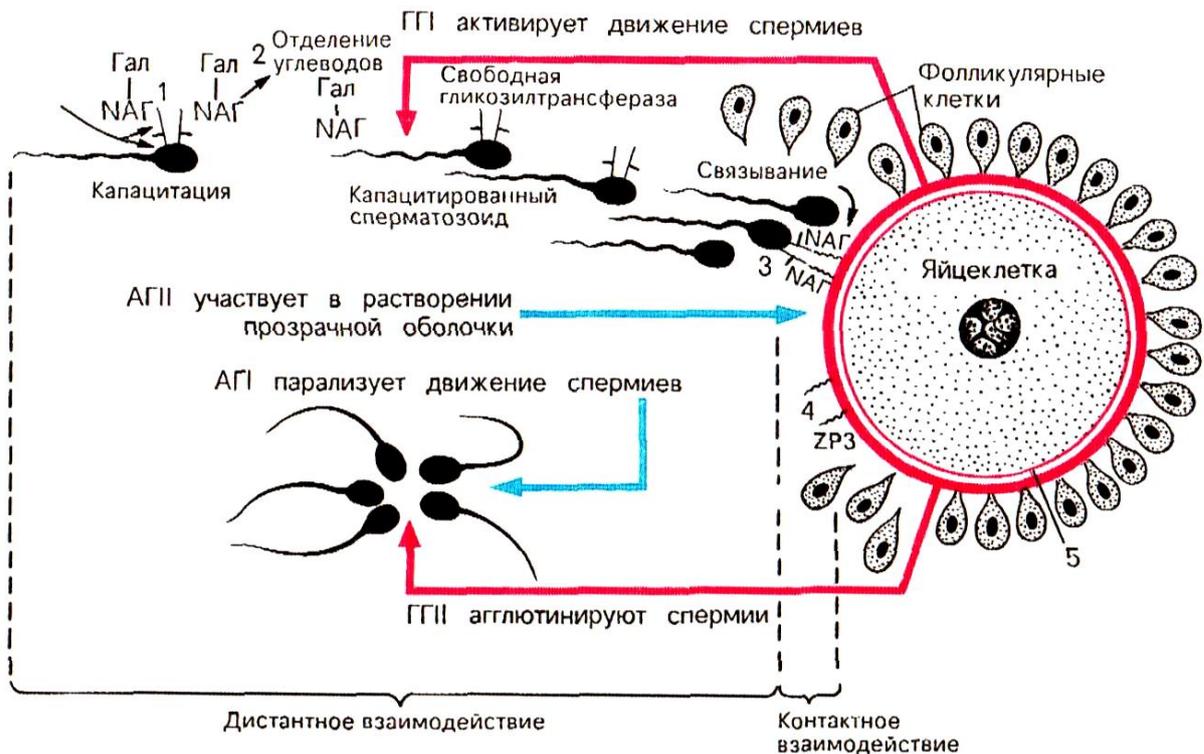
- Андрогамоны (АГ I и АГ II): вырабатываются спермиями. *Андрогамоны I* – подавляет подвижность спермиев, *андрогамоны II* – участвуют в склеивании спермиев.

II фаза – **контактное взаимодействие** – сперматозоиды вращают яйцеклетку в течение 12 часов со скоростью 4 вращения в минуту. В процессе такого взаимодействия женской и мужской клеток в спермиях происходит *акросомальная* реакция – ферменты акросомы выходят в окружающую среду и блестящая зона оказывается в непосредственном контакте с акросомальными ферментами. Эти ферменты (сперматолизины) разрушают лучистый венец, расщепляют гликозаминогликаны прозрачной зоны яйцеклетки. Отделяющиеся фолликулярные клетки яйцеклетки склеиваются в конгломерат, который вслед за яйцеклеткой перемещается по маточной трубе.

III фаза – в ооплазму проникает головка и связующая часть хвостового отдела спермиев. После вхождения сперматозоида на периферии ооплазмы происходит уплотнение ее (кортикальная реакция) и образуется *оболочка оплодотворения*. После сближения женского и мужского пронуклеусов, которое продолжается около 12 часов, образуется *зигота* – зародыш на стадии развития одной клетки (рис. 30).

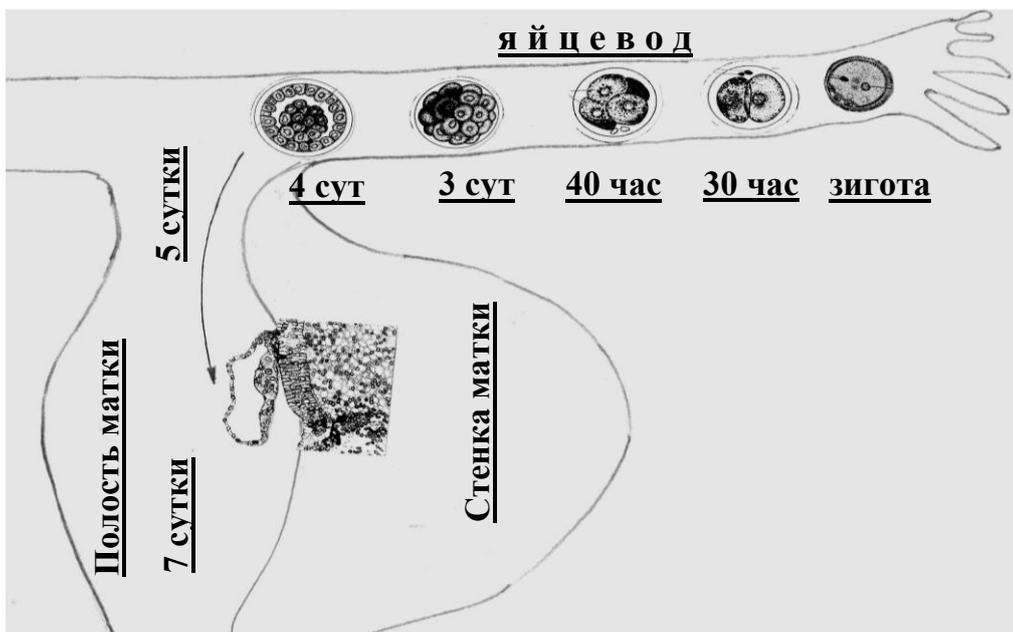
**II. Дробление** – последовательное митотическое деление зиготы на клетки (бластомеры) без роста дочерних клеток до размеров материнской. Дробление зиготы человека идет на протяжении 7 дней (первые 4-5 суток в просвете яйцевода и с 5 по 7 сутки – в полости матки (рис. 31), так называемая стадия свободной бластоцисты) и характеризуется как *полное, неравномерное асинхронное*.

У человека дробление заканчивается образованием *бластулы*, которая называется *бластоцистой* – это зародыш на стадии развития множества бластомеров (эмбриобласта) (рис. 32).

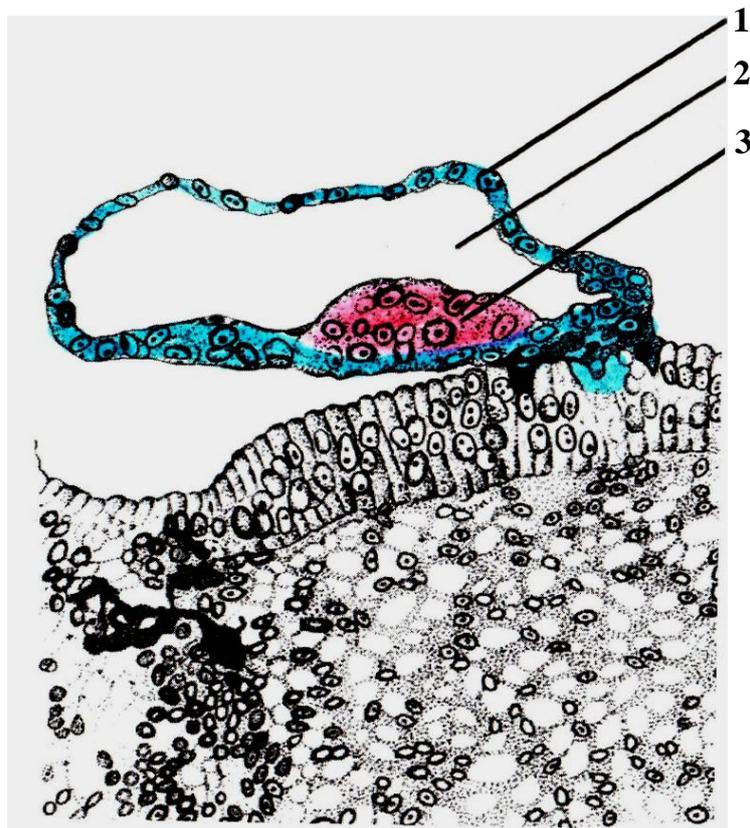


**Рисунок 30. – Дистантное и контактное взаимодействие спермиев и яйцеклетки**

- 1 – сперматозоид и его рецепторы на головке;
  - 2 – отделение углеводов с поверхности головки при капацитации;
  - 3 – связывание рецепторов сперматозоида с рецепторами яйцеклетки;
  - 4 – блестящая зона; 5 – цитолемма яйцеклетки
- (Гистология: Учебник / Ю. И. Афанасьев [и др.]; под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. – 5-е изд., пер. и доп. М.: Медицина, 1999. – 744 с.)



**Рисунок 31. – Динамика процесса дробления**

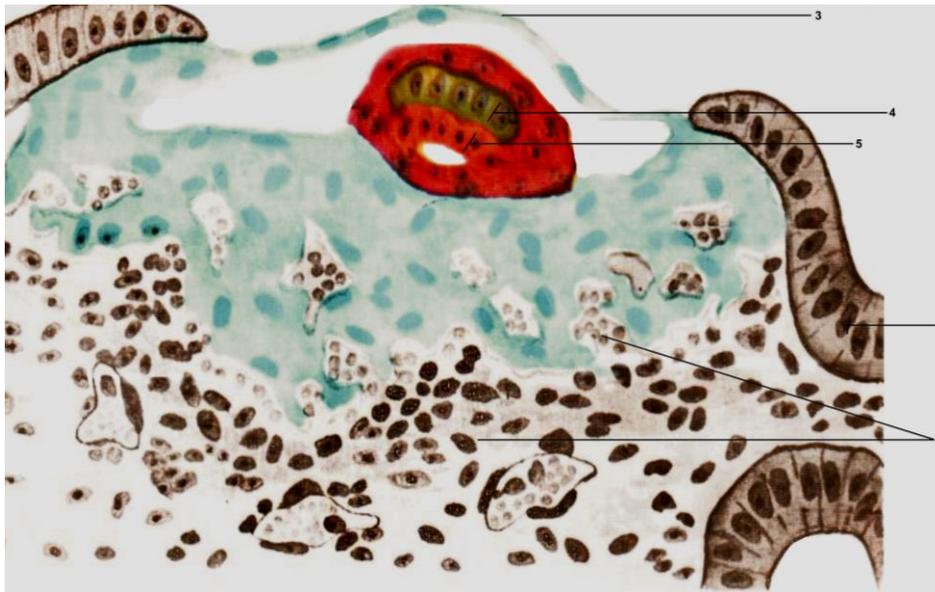


**Рисунок 32. – Строение бластоцисты**

1 – трофобласт; 2 – полость бластоцисты; 3 – эмбриобласт

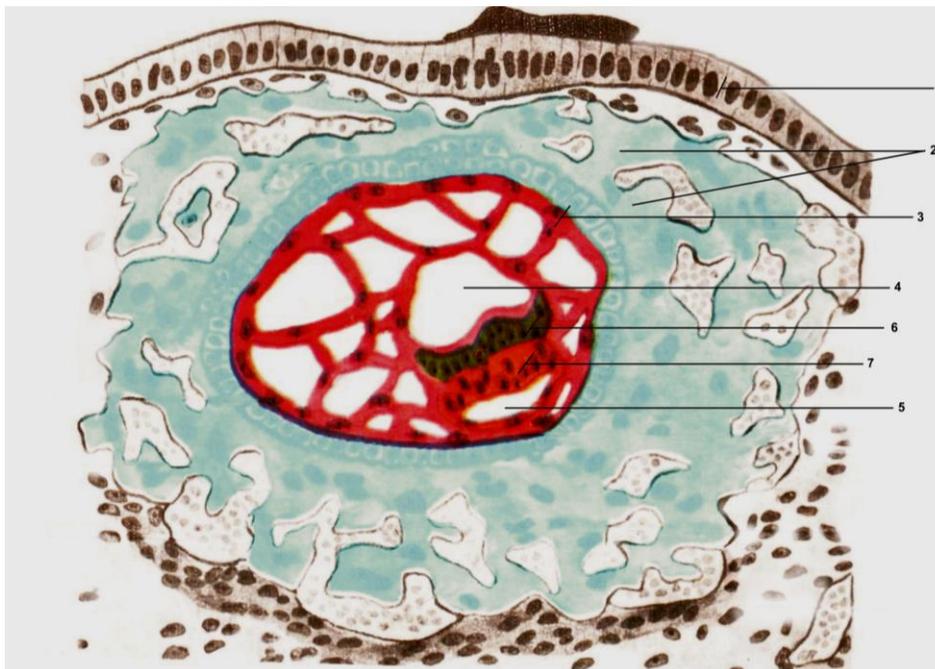
**III. Гастрюляция** – сложный процесс химических и морфогенетических изменений, сопровождающийся размножением, ростом, направленным перемещением и дифференцировкой клеток эмбриобласта, в результате чего образуются *зародышевые листки*: наружный (эктодерма), средний (мезодерма) и внутренний (энтодерма) – источников зачатков тканей и органов, комплекса осевых органов. Гастрюляция протекает в течение 14 дней, с седьмых по 21 сутки, и в ней выделяют две фазы.

**Первая фаза** гастрюляции протекает *с седьмых по 14 сутки*. Происходит путем *деляминации* – клетки эмбриобласта расщепляются на два листка (наружный – эпибласт, включающий материал эктодермы, нервной пластинки и хорды, а также внутренний – гипобласт, включающий материал энтодермы). Кроме этого, в первую фазу гастрюляции образуется три провизорных органа: *амнион, хорион и желточный мешок* (рис. 35). Первая фаза гастрюляции проходит параллельно с имплантацией (рис. 33). *Имплантация* – это внедрение зародыша в слизистую оболочку матки (идет с 7 по 9 сутки после оплодотворения) (рис. 34).



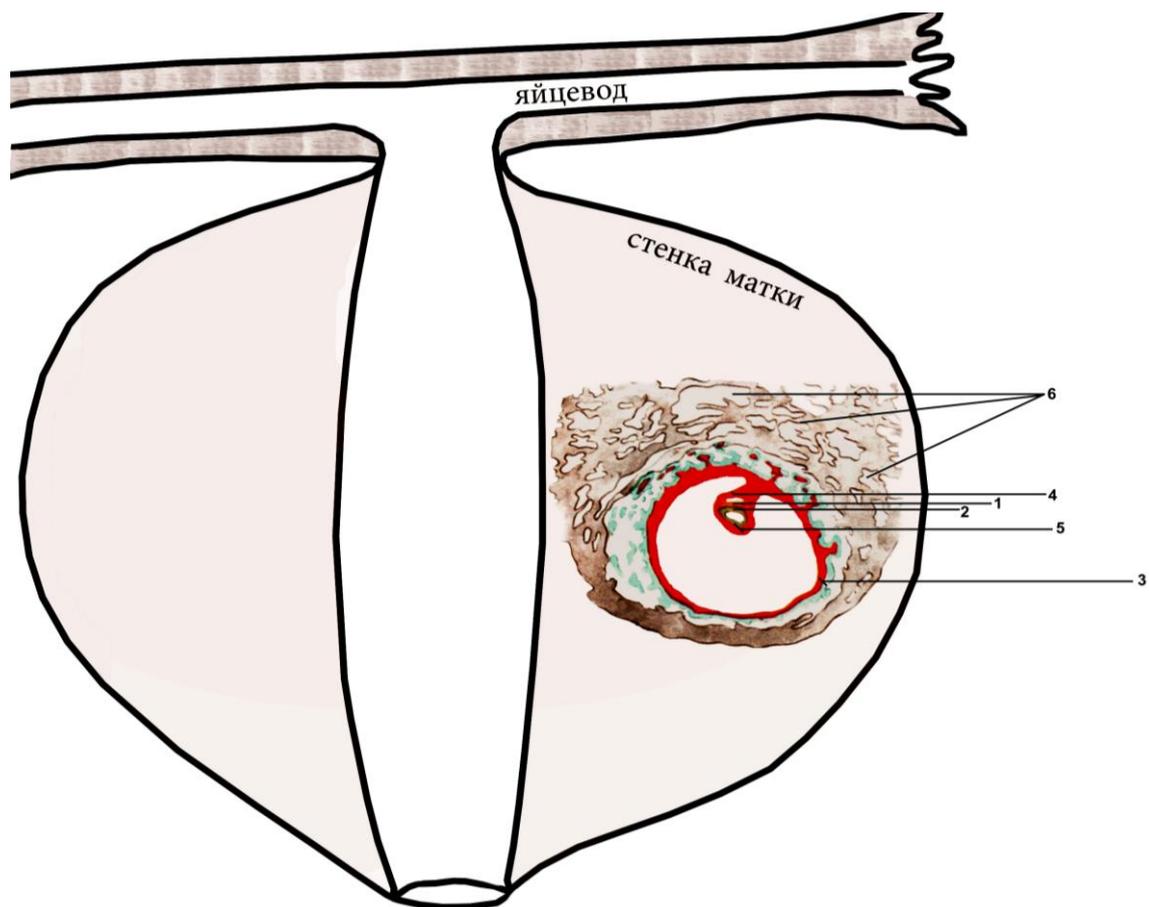
**Рисунок 33. – Разрез 7½-дневного зародыша человека, частично имплантированного в стенку матки**

1 – эпителий слизистой оболочки матки; 2 – соединительнотканый слой слизистой оболочки матки; 3 – трофобласт; 4 – энтодерма; 5 – эктодерма  
(Алмазов И. В., Сутулов Л. С. Атлас по гистологии и эмбриологии. – М.: «Медицина». – 1978. – 544 с.)



**Рисунок 34. – Разрез 11½-дневного зародыша человека, полностью имплантированного в стенку матки**

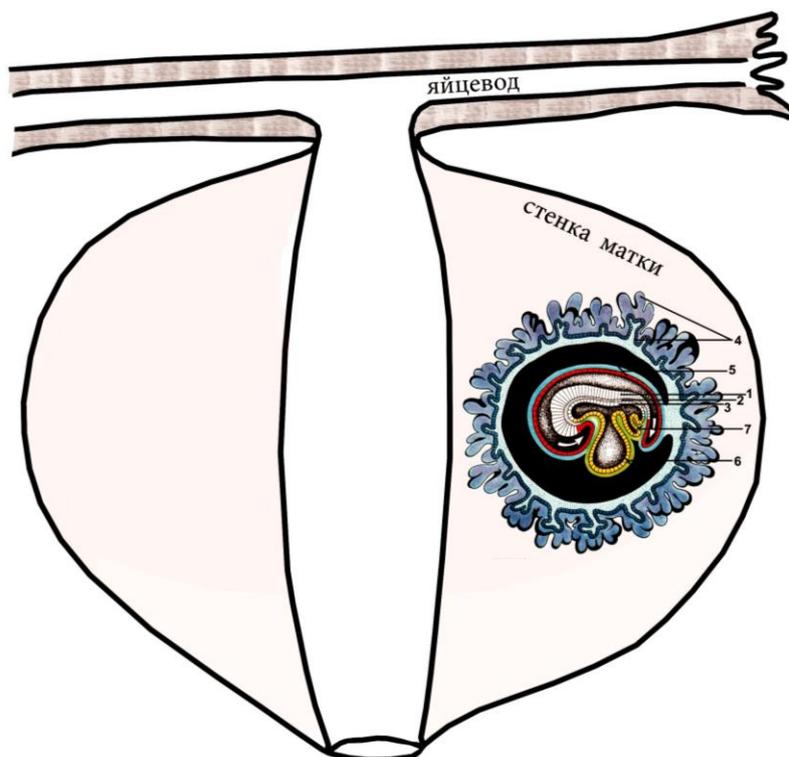
1 – эпителий слизистой оболочки матки; 2 – соединительнотканый слой слизистой оболочки матки; 3 – внезародышевая мезенхима; 4 – желточный пузырек; 5 – амниотический пузырек; 6 – энтодерма; 7 – эктодерма  
(Алмазов И. В., Сутулов Л. С. Атлас по гистологии и эмбриологии. – М.: «Медицина». – 1978. – 544 с.)



**Рисунок 35. – Поперечный разрез зародыша человека в конце I фазы гаструляции (14-15-е сутки)**  
 1 – амниотический пузырек; 2 – эктодерма;  
 3 – внезародышевая мезенхима; 4 – амниотическая ножка;  
 5 – желточный пузырек; 6 – слизистая оболочка матки  
 (Алмазов И. В., Сутулов Л. С. Атлас по гистологии и эмбриологии. – М.: «Медицина». – 1978. – 544 с.)

**Вторая фаза** гаструляции идет с 15 по 21 сутки. Происходит путем *иммиграции* (перемещения клеток). При этом образуются третий зародышевый листок – мезодерма, зачатки осевых органов (нервная трубка, хорда) и четвертый провизорный орган – *аллантоис* (рис. 36).

Гаструляция заканчивается образованием *гаструлы* (рис. 37). *Гаструла* – это зародыш на стадии развития трех зародышевых листков (эктодермы, мезодермы и энтодермы) и зачатка осевых органов (хорды и нервной трубки).



**Рисунок 36. – Продольный разрез зародыша человека в конце гастрюляции (21-е сутки)**

1 – эктодерма; 2 – мезодерма; 3 – энтодерма; 4 – ворсины хориона;  
5 – амнион; 6 – желточный мешок; 7 – аллантоис

(Афанасьев Ю. И., Юрина Н. А., Котовский Е. Ф. и др. Гистология: учебник / под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1999. – 744 с.)



**Рисунок 37. – Поперечный разрез зародыша на стадии образования трех зародышевых листков, хорды и нервной трубки**

1 – эктодерма; 2 – нервная трубка; 3 – сомиты мезодермы;  
4 – энтодерма; 5 – хорда

(Алмазов И. В., Сутулов Л. С. Атлас по гистологии и эмбриологии. – М.: Медицина, 1978. – 544 с.)

**IV. Гистогенез и органогенез зародышевых и внезародышевых органов** сопровождается размножением и ростом клеток, их перемещением, дифференцировкой, межклеточными и межтканевыми взаимодействиями. В процессе гистогенетической дифференцировки происходит специализация тканевых зачатков и формирование разных видов тканей и органов.

Таблица 3. – Дифференцировка первичной энтодермы

Эмбриональные зачатки		Тканевые производные
I.	Зародышевая энтодерма	
	1. Энтодерма кишечной трубки	Эпителий кишечника (покровный и желез)
		Эпителий желудка (покровный и желез)
		Эпителий печени
		Эпителий поджелудочной железы
II.	Внезародышевая энтодерма	
	1. Желточная энтодерма	Эпителий аллантаоиса
		Эпителий желточного мешка

Таблица 4. – Дифференцировка мезодермы

Эмбриональные зачатки		Тканевые производные
I.	Зародышевая мезодерма	
	1. Сомиты (дорсальная мезодерма)	
	а. Дерматом	Соединительнотканная основа кожи
	б. Миотом	Поперечнополосатая скелетная мышечная ткань
	в. Склеротом	Хрящевая ткань
		Костная ткань
	2. Сегментная ножка нефрогонотома	Эпителий почек
		Эпителий гонад и семявыносящих путей
	3. Парамезонефральный канал	Эпителиальная выстилка влагалища (первичная)
		Эпителий матки
		Эпителий яйцевода

Эмбриональные зачатки		Тканевые производные
	4. Спланхнотом (вентральная мезодерма)	Поперечнополосатая мышечная ткань сердца
		Корковое вещество надпочечников
		Мезотелий
	5. Мезенхима	Микроглия
		Гладкая мышечная ткань
		Сосуды
		Соединительные ткани
		Клетки крови и кроветворных органов
	II.	Внезародышевая мезодерма
	1. Мезенхима	Экзоцеломический эпителий
		Соединительная ткань желточного мешка
		Соединительная ткань амниона
		Соединительная ткань хориона
	2. Спланхнотом	париетальный листок
		висцеральный листок

Таблица 5. – Дифференцировка первичной эктодермы

Эмбриональные зачатки		Тканевые производные
I.	Зародышевая эктодерма	
	1. Нервная трубка	Нейроциты и нейроглия сетчатки глаза и органа обоняния
		Нейроциты и нейроглия головного и спинного мозга
	2. Нервный гребень. Ганглиозные пластинки	Хромафинная ткань мозгового вещества надпочечников
		Нейроциты и нейроглия спинальных ганглиев
		Нейроциты и нейроглия вегетативных ганглиев
	3. Плакоды	Эпителиальные элементы внутреннего уха
	4. Кожная эктодерма	Эпидермис и его производные
		Эпителий органов ротовой полости и его производные
		Эпителий роговицы глаза

Эмбриональные зачатки		Тканевые производные
		Эпителий анального отдела прямой кишки
		Эмаль и кутикула зуба
		Эпителиальная выстилка влагалища (вторичная)
5. Прехордальная пластинка		Эпителий трахеи, бронхов и легких
		Эпителий ротовой полости и пищевода
II. Внзародышевая эктодерма		Эпителий амниона
		Эпителий пупочного канатика

**V. Системогенез** – формирование из разных органов систем органов – нервной, кровеносной, дыхательной, пищеварительной, выделительной, половой, эндокринной.

## 2.6 Провизорные (внзародышевые) органы

*Провизорные органы* – это органы, развивающиеся в процессе эмбриогенеза вне тела зародыша и выполняющие многообразные функции, обеспечивающие рост и развитие самого зародыша. К ним относятся:

1. *Амнион* – образуется из внзародышевой эктодермы и внзародышевой мезодермы

Функции: секреция околоплодной жидкости, создание водной среды для развивающегося плода, механическая защита плода.

2. *Желточный мешок* – образуется из внзародышевой энтодермы и внзародышевой мезодермы.

Функции: образуются первичные половые клетки (гонобласты); первые клетки крови и первые кровеносные сосуды; трофическая функция).

3. *Хорион* – образуется из внзародышевой мезодермы и трофобласта.

Функции: участвует в образовании плаценты и выполняет все ее функции (дыхательную, транспортную, выделительную, эндокринную и др.).

4. *Аллантоис* образуется из внзародышевой энтодермы и внзародышевой мезодермы.

Функции: проводник кровеносных сосудов (газообмен и выделение).

## 2.7 Эмбриональные стволовые клетки

С начала оплодотворения клетка одноклеточного зародыша (зиготы) размножается, превращаясь в эмбриональные стволовые клетки, которым не суждено стать зачатками будущих органов или тканей, они просто переносчики генетической информации. Самое главное свойство эмбриональной стволовой клетки состоит в том, что генетическая информация, заключенная в ее ядре, находится как бы в «нулевой точке» отсчета, т. е. не включены механизмы, определяющие ее специализацию. Таким образом, эти клетки обладают *тотипотентностью*, т. е. могут обеспечить развитие до целого организма. Позже, когда количество эмбриональных стволовых клеток достигнет определенной величины, включаются гены, ответственные за специализацию, после чего в зародыше начинают выделяться участки будущих органов и формироваться семейства разных стволовых клеток. Причем количество стволовых клеток в том или ином зачатке органа генетически запрограммировано, а значит – конечно.

При дальнейшем росте организма клетки его тела митотически делятся и дифференцируются по функциям, в связи с чем приобретают разное строение и разные свойства. И хотя все клетки генетически идентичны, однако фенотипически (по строению и функциям) отличаются друг от друга. У каждого из нас есть, по меньшей мере, 350 типов клеток. Различия между клетками разных типов обусловлены тем, что в каждой из них на основе общего генотипа «работает» особая (свойственная только данному типу клеток) генетическая программа и синтезируются строго определенные белковые молекулы. Таким образом, специализация клеток многоклеточного организма обусловлена дифференциальной (разной) активностью генов. Высокоспециализированные клетки теряют способность делиться. Например, не могут делиться нервные, мышечные и другие клетки у животных. Ткани, клетки которых не специализированы, сохраняют способность к митотическому делению и дальнейшей специализации в любые другие ткани организма, называются *эмбриональными*.

## 2.8 Критические периоды развития

Впервые теорию критических периодов развития сформулировал российский эмбриолог П. Г. Светлов (1960).

*Критические периоды* в развитии – это время, когда половые клетки (в период прогенеза) или зародыш (в период эмбриогенеза), или родившийся ребенок (в постэмбриональном периоде) наиболее восприимчивы к повреждающим воздействиям разной природы (химические вещества, ионизирующее излучение, гипоксия, голодание, наркотики, никотин, алкоголь, вирусы и др.

В онтогенезе человека выделяют несколько *критических периодов развития*: в прогенезе, эмбриогенезе и постнатальной жизни:

- 1) развитие половых клеток (овогенез и сперматогенез);
- 2) оплодотворение;
- 3) имплантация (7-8-е сутки эмбриогенеза);
- 4) развитие осевых зачатков органов и формирование плаценты (3-8-я неделя развития);
- 5) стадия усиленного роста головного мозга (15-20-я неделя);
- 6) формирование основных функциональных систем органов и дифференцировка полового аппарата (20-24-я неделя);
- 7) рождение;
- 8) период новорожденности (до года);
- 9) половое созревание (11-16 лет).

## 2.9 Вредные вещества, способные проходить через плаценту

### I. Наркотические вещества (героин, Крэк-кокаин)

В период развития органов, начинающийся на третьей неделе беременности, плод особо чувствителен к вредному влиянию любого наркотика:

– у плода может возникнуть поражение головного мозга, в результате чего возможна задержка умственного развития или нарушение поведения;

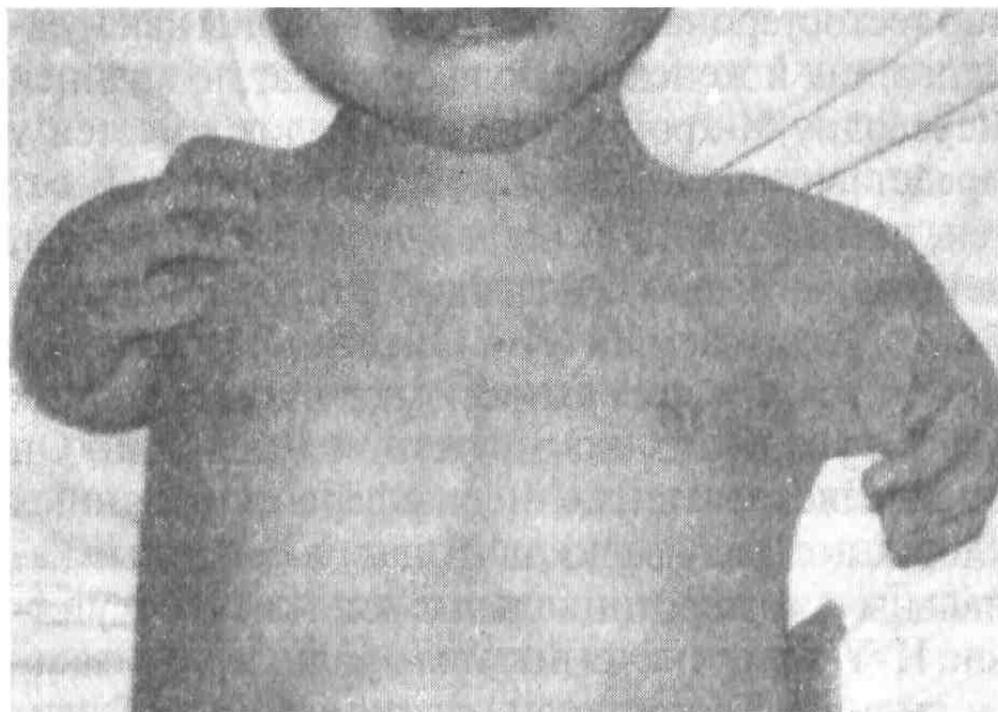
– могут наблюдаться преждевременные роды (вдвое чаще, чем у здоровых);

- перинатальная смертность младенцев, рожденных женщинами-наркоманками, в 2,7 раза выше, чем у здоровых (по данным статистики США);
- младенцы чаще болеют желтухами (болезни печени);
- у младенцев чаще наблюдаются врожденные аномалии, в пять раз выше частота задержки роста.

## **II. Фармацевтические препараты**

Вероятно, когда это допустимо, было бы разумным вовсе не принимать лекарств, особенно на ранних стадиях беременности, поскольку большинство из них легко проходят через плаценту, а говорить об их абсолютной безопасности во всех случаях представляется неправомерным.

В начале 60-х годов применялся препарат талидомид (его выписывали женщинам, тяжело переносившим тошноту беременности). До запрета этого препарата успели родиться несколько тысяч детей с характерными деформациями: конечности либо отсутствовали, либо были недоразвитыми (рис. 25).



**Рисунок 25. – Новорожденный с пороками развития конечностей, вызванными талидомидом**

(Тейлор, Д. Биология: В 3-х т. Т. 3: Пер. с англ. / под ред. Р. Сопера – 3-е изд. – Д. Тейлор [и др.] – М: Мир, 2006)

Кости в таких конечностях либо были редуцированными, либо их не было вовсе. Нередко кисти рук или ступни росли прямо из туловища. Иногда были изуродованы верхние или нижние конечности, а иногда и те и другие. Препарат вызывал также нарушения в развитии сердца, кишечника, глаз и ушей.

### **III. Никотин (курение сигарет)**

Самые убедительные данные получены о воздействии курения на массу (средняя масса новорожденных – 3400 г) ребенка.

Если мать на протяжении беременности выкуривает по 10-20 сигарет в день – ребенок при рождении весит в среднем на 200 г меньше, т. е. на 6% меньше.

- Если мать на протяжении беременности выкуривает по 30 сигарет в день – ребенок при рождении весит в среднем на 10% меньше. Это состояние называют *задержкой внутриутробного развития*.

У детей курильщиц вероятность перинатальной смертности выше на 30%, вероятность пороков сердца – на 50%. Читать такие дети начинают на 6 месяцев позднее, чем дети некурящих матерей.

### **IV. Алкоголь**

Алкоголь легко проходит через плаценту. Пол пинты пива (0,28 л), стакан вина или водки содержат примерно 1 единицу чистого спирта. Ежедневное употребление такого количества алкоголя повышает риск возникновения нарушений развития на 2%. Женщины, выпивающие 5 единиц в день, относятся к больным алкоголизмом. Такое высокое потребление спиртного при беременности может вызвать состояние, известное как *алкогольный синдром плода*. При этом возможно появление одного или нескольких из следующих симптомов:

- 1) задержка умственного развития;
- 2) микроцефалия (чрезмерно малые размеры головы, и следовательно, мозга);
- 3) расстройства поведения (гиперактивность, неспособность сосредоточиться);
- 4) слабый мышечный тонус;
- 5) понижение скорости роста;
- 6) уплощение лица (слабое развитие скуловых костей, короткий вздернутый нос).

## **V. Вирусы**

Вирусы достаточно малы и в состоянии проникать через плаценту. Наибольшую опасность представляют три вирусных заболевания:

1. *Коревая краснуха* (заражение эмбриона или плода краснухой может привести к самопроизвольному аборту или порокам развития (слепота, глухота, пороки сердца и разные расстройства нервной системы, отставание в умственном развитии. В случае заражения на первом месяце беременности у 50% младенцев развиваются врожденные пороки.

2. *ВИЧ-инфекция* не вызывает врожденных пороков развития, но угрожает жизни.

3. *Гепатит В* не вызывает врожденных пороков развития, но угрожает жизни.

## Глава III

# ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ЦИТОЛОГИИ И ОНТОГЕНЕЗУ ЧЕЛОВЕКА

### I. ЦИТОЛОГИЯ

1. Возможности метода световой микроскопии в цитологии:
  - a) изучение клеток и их наиболее крупных органоидов;
  - b) исследование строения отдельных органоидов;
  - c) изучение химического состава клетки;
  - d) изучение пространственной структуры молекул (ДНК, РНК и др.).
  
2. Возможности метода электронной микроскопии в цитологии:
  - a) изучение клеток и их наиболее крупных органоидов;
  - b) исследование строения отдельных органоидов;
  - c) изучение химического состава клетки;
  - d) изучение пространственной структуры молекул (ДНК, РНК и др.).
  
3. Возможности метода рентгеноструктурного анализа в цитологии:
  - a) изучение клеток и их наиболее крупных органоидов;
  - b) исследование строения отдельных органоидов;
  - c) изучение химического состава клетки;
  - d) изучение пространственной структуры молекул (ДНК, РНК)
  
4. Возможности цито- и гистохимических методов исследования в цитологии:
  - a) изучение клеток и их наиболее крупных органоидов;
  - b) исследование строения отдельных органоидов;
  - c) изучение химического состава клетки;
  - d) изучение пространственной структуры молекул (ДНК, РНК и др.).

5. Какой из перечисленных химических элементов содержится в организме в наименьшем количестве?

- a) кислород;
- b) углерод;
- c) азот;
- d) водород.

6. Какой из перечисленных химических элементов содержится в организме в наибольшем количестве?

- a) водород;
- b) углерод;
- c) азот;
- d) кислород.

7. Живые системы считаются открытыми, потому что они:

- a) построены из тех же химических элементов, что и неживые системы;
- b) обмениваются веществом, энергией и информацией с внешней средой;
- c) обладают способностью к адаптациям;
- d) способны размножаться.

8. Какое из утверждений наиболее правильно?

- a) все живые организмы обладают одинаково сложным уровнем организации;
- b) все живые организмы обладают высоким уровнем обмена веществ;
- c) все живые организмы одинаково реагируют на окружающую среду;
- d) все живые организмы обладают одинаковым механизмом кодирования наследственной информации.

9. Кем были сформулированы основные положения клеточной теории:

- a) Роберт Гук;
- b) Я. Пуркинье;
- c) Р. Броун;
- d) Т. Шванн, М. Шлейден.

10. Когда были сформулированы основные положения клеточной теории:

- a) в 1739 г.;
- b) в 1839 г.;
- c) в 1939 г.;
- d) в 2009 г.

11. К органическим веществам клетки относятся:

- a) вода;
- b) минеральные соли;
- c) липиды;
- d) углеводы;
- e) белки.

12. Функции липидов:

- a) универсальный растворитель;
- b) транспортная;
- c) запасаящая;
- d) смазывающая.

13. Функции воды:

- a) универсальный растворитель;
- b) источник кислорода;
- c) запасаящая;
- d) смазывающая.

14. Функции белков:

- a) универсальный растворитель;
- b) источник кислорода;
- c) транспортная;
- d) регуляторная;
- e) рецепторная.

15. К неорганическим веществам клетки относятся:

- a) вода;
- b) минеральные соли;
- c) липиды;
- d) углеводы;
- e) белки.

16. Структурные компоненты цитоплазмы эукариотической клетки:

- a) хромосомы;
- b) кислород;
- c) ядрышко;
- d) гиалоплазма;
- e) органеллы.

17. Структурой плазмолеммы является:

- a) бимолекулярный слой белков;
- b) бимолекулярный слой липидов;
- c) бимолекулярный слой углеводов.

18. Белки, входящие в состав плазмолеммы, подразделяются:

- a) интегральные;
- b) полуинтегральные;
- c) периферические;
- d) тубулины;
- e) гистоны.

19. Какие белки плазмолеммы выполняют рецепторную функцию?

- a) транспортные;
- b) рецепторные;
- c) структурные;
- d) тубулины;
- e) гистоны.

20. Какие белки плазмолеммы отвечают за активный транспорт веществ?

- a) транспортные;
- b) рецепторные;
- c) структурные;
- d) тубулины;
- e) гистоны.

21. Гликокаликс представлен:
- a) белками гистонами;
  - b) белками тубулинами;
  - c) полисахаридами;
  - d) гликопротеинами.
22. Механизмы эндоцитоза:
- a) пиноцитоз;
  - b) фагоцитоз;
  - c) осмос;
  - d) диффузия.
23. К мембранным органеллам относятся:
- a) микротрубочки;
  - b) микрофиламенты;
  - c) рибосомы;
  - d) гранулярная эндоплазматическая сеть;
  - e) митохондрии.
24. К немембранным органеллам относятся:
- a) микротрубочки;
  - b) рибосомы;
  - c) гладкая эндоплазматическая сеть;
  - d) лизосомы;
  - e) пероксисомы.
25. К одномембранным органеллам относятся:
- a) микротрубочки;
  - b) микрофиламенты;
  - c) рибосомы;
  - d) гранулярная эндоплазматическая сеть;
  - e) митохондрии.
26. К двумембранным органеллам относятся:
- a) микротрубочки;
  - b) микрофиламенты;
  - c) рибосомы;
  - d) гранулярная эндоплазматическая сеть;
  - e) митохондрии.

27. Какой мембранный органоид выполняет функцию внутриклеточного пищеварения?

- a) гладкая эндоплазматическая сеть;
- b) аппарат Гольджи;
- c) митохондрии;
- d) пероксисомы;
- e) лизосомы.

28. Какой мембранный органоид выполняет функцию синтеза белка?

- a) гранулярная эндоплазматическая сеть;
- b) аппарат Гольджи;
- c) митохондрии;
- d) пероксисомы;
- e) лизосомы;

29. Какой мембранный органоид выполняет функцию синтеза сложных соединений (гликопротеидов, липопротеидов)?

- a) гранулярная эндоплазматическая сеть;
- b) аппарат Гольджи;
- c) митохондрии;
- d) пероксисомы;
- e) лизосомы.

30. Какой мембранный органоид участвует в метаболизме (синтезе) углеводов?

- a) гранулярная эндоплазматическая сеть;
- b) аппарат Гольджи;
- c) митохондрии;
- d) пероксисомы;
- e) лизосомы.

31. Какой мембранный органоид участвует в депонировании ионов кальция в мышечной ткани?

- a) гладкая эндоплазматическая сеть;
- b) аппарат Гольджи;
- c) митохондрии;
- d) пероксисомы;
- e) лизосомы.

32. Какой мембранный органоид выполняет функцию синтеза АТФ:

- a) гранулярная эндоплазматическая сеть;
- b) аппарат Гольджи;
- c) митохондрии;
- d) пероксисомы;
- e) лизосомы.

33. Какой мембранный органоид выполняет функцию по расщеплению перекиси водорода?

- a) гранулярная эндоплазматическая сеть;
- b) аппарат Гольджи;
- c) митохондрии;
- d) пероксисомы;
- e) лизосомы.

34. Какой немембранный органоид выполняет функцию биосинтеза белка?

- a) гранулярная эндоплазматическая сеть;
- b) аппарат Гольджи;
- c) митохондрии;
- d) рибосома;
- e) лизосомы.

35. Какой немембранный органоид выполняет функцию формирования нитей веретена деления?

- a) гранулярная эндоплазматическая сеть;
- b) центриоли;
- c) митохондрии;
- d) рибосома;
- e) лизосомы.

36. Непостоянными структурными компонентами цитоплазмы клетки являются:

- a) органеллы;
- b) включения;
- c) гиалоплазма;
- d) ядро;
- e) плазмолемма.

37. Какие бывают включения?

- a) белковые;
- b) жировые;
- c) углеводные;
- d) секреторные;
- e) пигментные.

38. Какие бывают трофические включения?

- a) жировые;
- b) экскреторные;
- c) секреторные;
- d) пигментные;
- e) все ответы верные.

39. Что относится к структурным компонентам ядра?

- a) ядрышко;
- b) хроматин;
- c) ядерная оболочка;
- d) включения;
- e) органеллы.

40. В каких структурных компонентах ядра располагается ДНК?

- a) ядрышко;
- b) хроматин (хромосомы);
- c) ядерная оболочка;
- d) включения;
- e) органеллы.

41. Что характерно для строения молекулы ДНК?

- a) имеет две антипараллельные цепи нуклеотидов;
- b) нуклеотид содержит пятиуглеродный сахар – дезоксирибозу;
- c) нуклеотид содержит остаток фосфорной кислоты;
- d) нуклеотид содержит азотистые основания: А, Г, Т, Ц;
- e) все ответы верные.

42. Роль ДНК в жизнедеятельности клетки:
- a) хранитель ядерной и цитоплазматической наследственности;
  - b) участие в реакциях матричного синтеза;
  - c) участие в процессах транскрипции;
  - d) все ответы верные.

43. Что характерно для строения молекулы РНК?

- a) имеет одну цепь нуклеотидов;
- b) нуклеотид содержит пятиуглеродный сахар – рибозу;
- c) нуклеотид содержит остаток фосфорной кислоты;
- d) нуклеотид содержит азотистые основания: А, Г, У, Ц;
- e) все ответы верные.

44. В хромосомах имеются:

- a) центромеры;
- b) плечи;
- c) эухроматин;
- d) гетерохроматин;
- e) все ответы верные.

45. Как называются участки хромосом, сохраняющие депирализованное состояние в покое ядре?

- a) хроматин;
- b) эухроматин;
- c) гетерохроматин;
- d) хромопротеид.

46. Как называются участки хромосом, сохраняющие спирализованное состояние в покое ядре?

- a) хроматин;
- b) эухроматин;
- c) гетерохроматин;
- d) хромопротеид.

47. Нуклеосомы являются структурой...

- a) хроматина;
- b) ядерной оболочки;

- c) ядрышка;
- d) рибосомы.

48. В какие структурные компоненты ядра входят белки гистоны и негистоны?

- a) ядерная оболочка;
- b) ядрышко;
- c) рибосомы;
- d) хроматин.

49. Ген у прокариот – это участок:

- a) ДНК;
- b) РНК;
- c) рРНК;
- d) тРНК;
- e) иРНК.

50. Сколько телец Барра содержится в интерфазном ядре соматических клеток мужчины, имеющего нормальный кариотип?

- a) 1;
- b) Не более 2;
- c) Не содержится ни одного.

51. Геном называется:

- a) молекула ДНК;
- b) участок молекулы ДНК, несущий информацию о строении нескольких молекул белка;
- c) участок молекулы ДНК, несущий информацию о строении определенного полипептида;
- d) участок молекулы РНК, несущий информацию о данном признаке;
- e) совокупность всех генов набора хромосом данного вида.

52. Какие существуют способы деления клеток?

- a) митоз;
- b) мейоз;
- c) профаза;

- d) телофаза;
- e) интерфаза.

53. Какие фазы выделяют в собственно митозе?

- a) профаза;
- b) метафаза;
- c) анафаза;
- d) Телофаза;
- e) Все ответы верные.

54. В анафазе митоза:

- a) хромосомы располагаются в экваториальной плоскости клетки;
- b) происходит спирализация, укорочение и утолщение хромосом;
- c) каждая из хромосом состоит из двух половинок – сестринских хроматид;
- d) исчезает ядрышко, распадается ядерная оболочка и формируется веретено деления;
- e) дочерние хромосомы (хроматиды) расходятся к полюсам клетки.

55. В профазе митоза:

- a) хромосомы располагаются в экваториальной плоскости клетки;
- b) происходит спирализация хромосом, исчезает ядрышко, распадается ядерная оболочка и формируется веретено деления;
- c) дочерние хромосомы (хроматиды) расходятся к полюсам клетки;
- d) происходит цитотомия.

56. В метафазе митоза:

- a) хромосомы располагаются в экваториальной плоскости клетки;
- b) происходит спирализация хромосом, исчезает ядрышко, распадается ядерная оболочка и формируется веретено деления;

- c) дочерние хромосомы (хроматиды) расходятся к полюсам клетки;
- d) происходит цитотомия.

57. В S-периоде интерфазы клеточного цикла происходит:

- a) репликация ДНК;
- b) цитокинез;
- c) рост клетки;
- d) удвоение клеточных структур.

58. В G<sub>2</sub>-периоде интерфазы клеточного цикла происходит:

- a) репликация ДНК;
- b) цитокинез;
- c) рост клетки;
- d) синтез белка тубулина.

59. В G<sub>1</sub>-периоде интерфазы клеточного цикла происходит:

- a) репликация ДНК;
- b) цитокинез;
- c) рост клетки;
- d) синтез белка тубулина.

60. Интенсивный синтез белков тубулинов происходит в периоде жизненного цикла клетки:

- a) в пресинтетическом периоде интерфазы (G<sub>1</sub>);
- b) в синтетическом периоде интерфазы (S);
- c) в постсинтетическом периоде интерфазы (G<sub>2</sub>);
- d) в митозе.

61. Кроссинговер – это:

- a) обмен участками между центриолями;
- b) обмен участками между гомологичными хромосомами;
- c) обмен участками между негомологичными хромосомами;
- d) обмен участками между центромерами.

## II. ОНТОГЕНЕЗ ЧЕЛОВЕКА

62. Какое максимальное количество ооцитов второго порядка может образоваться из 40 ооцитов первого порядка?

- a) 40;
- b) 20;
- c) 80;
- d) 120.

63. Какое максимальное количество сперматоцитов первого порядка может образоваться из 20 сперматогоний?

- a) 40;
- b) 20;
- c) 80;
- d) 120.

64. Какое максимальное количество ооцитов первого порядка может образоваться из 10 оогоний?

- a) 40;
- b) 20;
- c) 80;
- d) 10.

65. Какое максимальное количество сперматозоидов может образоваться из 1 сперматогонии?

- a) 4;
- b) 2;
- c) 8;
- d) 10.

66. Какое максимальное количество яйцеклеток может образоваться из 1 оогонии?

- a) 4;
- b) 2;
- c) 1;
- d) 6.

67. К каким из перечисленных по содержанию желточных включений и их распределению в клетке относится яйцеклетка человека?

- a) олиголецитальная, первично изолецитальная;
- b) олиголецитальная, вторично изолецитальная;
- c) полилецитальная, умеренно телолецитальная;
- d) полилецитальная, резко телолецитальная.

68. Сколько стадий (периодов) выделяют при сперматогенезе?

- a) 6;
- b) 5;
- c) 4;
- d) 3.

69. Сколько стадий (периодов) выделяют при оогенезе?

- a) 6;
- b) 5;
- c) 4;
- d) 3.

70. Какие стадии развития выделяют в эмбриогенезе человека?

- a) Оплодотворение;
- b) Дробление;
- c) Гастрюляция;
- d) Гистогенез и органогенез;
- e) Все ответы верные.

71. Чем заканчивается оплодотворение у человека?

- a) образованием морулы;
- b) образованием бластулы;
- c) образованием гастрюлы;
- d) образованием зиготы.

72. Какие структуры яйцеклетки препятствуют проникновению в яйцеклетку в процессе оплодотворения множества сперматозоидов?

- a) цитолемма;
- b) Включения цитоплазмы;

- c) кортикальные гранулы;
- d) ядро клетки.

73. В течение какого времени заканчивается процесс оплодотворения у человека?

- a) одни сутки;
- b) трое суток;
- c) шесть-семь суток;
- d) 14 суток.

74. Чем заканчивается дробление у человека?

- a) образованием морулы;
- b) образованием бластулы;
- c) образованием гастрюлы;
- d) образованием зиготы.

75. Какой тип бластулы образуется у человека?

- a) амфибластула;
- b) бластоциста;
- c) дискобластула;
- d) целобластула.

76. Какой тип дробления характерен для дробления зиготы человека?

- a) полное равномерное;
- b) неполное равномерное;
- c) полное неравномерное, асинхронное;
- d) неполное, неравномерное.

77. На какие сутки эмбриогенеза заканчивается процесс дробления у человека?

- a) в течение одних суток;
- b) на третьи сутки;
- c) на шестые-седьмые сутки;
- d) на 14-е сутки.

78. Какие способы гастрюляции характерны для человека?

- a) инвагинация;

- b) эпиболия;
- c) деляминация;
- d) иммиграция;
- e) деляминация и иммиграция.

79. На какие сутки после эмбриогенеза заканчивается процесс гаструляции у человека?

- a) В течение первых суток;
- b) На шестые-седьмые сутки;
- c) На 14-е сутки;
- d) На 21-е сутки.

80. Чем заканчивается гаструляция у человека?

- a) образованием морулы;
- b) образованием бластулы;
- c) образованием гаструлы;
- d) образованием зиготы.

81. Что такое гаструла у человека?

- a) это организм на стадии развития одной клетки;
- b) это организм на стадии развития одного зародышевого листка;
- c) это организм на стадии развития трех зародышевых листков;
- d) это организм на стадии развития двух зародышевых листков.

82. На какой стадии эмбрионального развития образуются провизорные органы у человека?

- a) оплодотворение;
- b) дробление;
- c) гаструляция;
- d) гистогенез и органогенез;
- e) системогенез.

83. Сколько провизорных органов образуется у человека в процессе гаструляции?

- a) 1;

- b) 2;
- c) 3;
- d) 4.

84. Какие провизорные органы образуются у человека в процессе гастрюляции?

- a) амнион;
- b) хорион;
- c) желточный мешок;
- d) аллантоис;
- e) Все ответы верные.

85. Сколько провизорных органов образуется у человека в первую стадию гастрюляции?

- a) 1;
- b) 2;
- c) 3;
- d) 4.

86. Какие провизорные органы образуются у человека в первую стадию гастрюляции?

- a) амнион;
- b) хорион;
- c) желточный мешок;
- d) аллантоис.

87. Сколько провизорных органов образуется у человека во вторую стадию гастрюляции?

- a) 1;
- b) 2;
- c) 3;
- d) 4.

88. Какие провизорные органы образуются у человека во вторую стадию гастрюляции?

- a) амнион;
- b) хорион;
- c) желточный мешок;
- d) аллантоис.

89. Какой провизорный орган у человека выполняет функцию по созданию водной среды для развивающегося плода?

- a) амнион;
- b) хорион;
- c) желточный мешок;
- d) аллантоис.

90. Какой провизорный орган у человека принимает участие в образовании плаценты?

- a) амнион;
- b) хорион;
- c) желточный мешок;
- d) аллантоис.

91. В каком провизорном органе человека образуются первичные половые клетки и первичные клетки крови?

- a) амнион;
- b) хорион;
- c) желточный мешок;
- d) аллантоис.

92. Какой провизорный орган человека выполняет трофическую функцию?

- a) амнион;
- b) желточный мешок;
- c) аллантоис;
- d) хорион.

93. Какой провизорный орган у человека выполняет функцию газообмена и выделения?

- a) амнион;
- b) хорион;
- c) желточный мешок;
- d) аллантоис.

94. Какой провизорный орган у человека является проводником кровеносных сосудов?

- a) амнион;

- b) аллантоис;
- c) хорион;
- d) желточный мешок.

95. Какие критические периоды выделяют у человека в прогенезе, эмбриогенезе и постнатальной жизни?

- a) прогенез;
- b) оплодотворение;
- c) имплантация;
- d) рождение;
- e) все ответы верные.

96. Производными мезодермы у человека являются:

- a) эпидермис кожи и его производные, нейроны и нейроглия головного и спинного мозга;
- b) гладкая и поперечно-полосатая мускулатура;
- c) эпителий переднего отдела пищеварительной трубки;
- d) эпителий среднего отдела пищеварительной трубки.

97. Соединительнотканная основа кожи у человека является производной:

- a) мезодермы;
- b) эктодермы;
- c) энтодермы;
- d) хориона.

98. Из энтодермы у человека образуются:

- a) эпителий кишечника, эпителий печени и поджелудочной железы;
- b) хрящевая и костная ткань;
- c) все виды соединительной ткани, кровеносная и выделительная система;
- d) хорда.

99. Из первичной эктодермы у человека образуются:

- a) эмаль и кутикула зуба;
- b) хрящевая и костная ткань;

- с) все виды соединительной ткани, кровеносная и выделительная система;
- д) клетки крови.

100. Вредные вещества, способные проходить через плаценту:

- а) наркотические вещества;
- б) фармацевтические препараты;
- с) никотин;
- д) алкоголь;
- е) все ответы верные.

101. Какие вирусы у человека могут привести к самопроизвольному аборту или к порокам развития?

- а) вирус коревой краснухи;
- б) гепатита В;
- с) ВИЧ-инфекции.

102. Основные факторы здоровья:

- а) рациональный образ жизни;
- б) ликвидация вредных привычек;
- с) сбалансированное питание;
- д) активное движение;
- е) Все ответы верные.

## **Ответы к тестам для самоконтроля**

### **I. ЦИТОЛОГИЯ**

1а; 2б; 3д; 4с; 5с; 6д; 7б; 8д; 9д; 10б; 11с,д,е; 12с,д; 13а,б; 14с,д,е; 15а,б; 16д,е; 17б; 18а,б,с; 19б; 20а; 21с,д; 22а,б; 23д,е; 24а,б; 25д; 26е; 27е; 28а; 29б; 30а; 31а; 32с; 33д; 34д; 35б; 36б; 37а,б,с; 38а; 39а,б,с; 40б; 41е; 42д; 43е; 44е; 45б; 46с; 47а; 48д; 49а; 50с; 51е; 52а,б; 53е; 54е; 55б; 56а; 57а; 58д; 59с; 60с; 61б;

### **II. ОНТОГЕНЕЗ ЧЕЛОВЕКА**

62а; 63б; 64д; 65а; 66с; 67б; 68с; 69д; 70е; 71д; 72с; 73а; 74б; 75б; 76с; 77с; 78е; 79д; 80с; 81с; 82с; 83д; 84е; 85с; 86а,б,с; 87а; 88д; 89а; 90б; 91с; 92б; 93д; 94б; 95е; 96б; 97б; 98а; 99а; 100е; 101а; 102е;

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев В. П., Павлович С. А., Павлович Н. В. Биологический словарь. – Минск: Выш. шк., 2011.
2. Афанасьев Ю. И., Юрина Н. А., Котовский Е. Ф. и др. Гистология: учебник / под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1999. – 744 с.
3. Биология: кн. для учащихся. В 3 кн. Кн. 3: пер. с нем. / под общ. ред. К. Певэ-Хоке, Э. Цабеля. – Мн.: Нар. асвета, 2005.
4. Бокуть С. Б., Герасимович Н. В., Милютин А. А. Молекулярная биология: молекулярные механизмы хранения, воспроизведения и реализации генетической информации: учебное пособие. – Мн.: Выш. шк., 2005. – 463 с.
5. Кизюкевич, Л. С. Структурно-функциональная организация эукариотической клетки: учебно-методическое пособие / Л. С. Кизюкевич [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2012.
6. Мацюк Я. Р., Туревский А. А., Зиматкин С. М., Можейко Л. А., Кизюкевич Л. С. Гистология, цитология и эмбриология: учебник / под ред. Я. Р. Мацюка. – Гродно: ГГМУ, 2002. – 255 с.
7. Мушкамбаров Н. Н., Кузнецов С. Л. Молекулярная биология. – Москва: МИА, 2003.
8. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. – Москва: Мир, 1998.
9. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. Биология: В 3-х т. Т. 3: пер. с англ. / под ред. Р. Сопера – 3-е изд. – М.: Мир, 2006.
10. Алмазов И. В., Сутулов Л. С. Атлас по гистологии и эмбриологии. – М.: Медицина, 1978. – 544 с.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
УРОВНИ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОЙ МАТЕРИИ .....	6
Глава I КЛЕТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО .....	7
1.1 Основные хронологические вехи в изучении клетки.....	8
1.2 Предмет, задачи и методы цитологии.....	10
1.3 Основные положения клеточной теории .....	12
1.4 Химический состав клетки .....	13
1.5 Неорганические вещества, их роль в жизнедеятельности клетки .....	14
1.6 Органические вещества, их роль в организме .....	15
1.7 Структурная организация эукариотической клетки.....	20
1.8 Плазмолемма.....	20
1.9 Структурные компоненты цитоплазмы клетки .....	33
1.10 Структурные компоненты ядра .....	49
1.11 Способы деления клеток .....	67
1.12 Концепции современной цитологии .....	84
Глава II ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО .....	89
2.1 Размножение .....	89
2.2 Типы онтогенеза .....	89
2.3 Периоды онтогенеза человека .....	90
2.4 Прогенез .....	90
2.5 Стадии эмбриогенеза .....	95
2.6 Провизорные (внезародышевые) органы.....	104
2.7 Эмбриональные стволовые клетки.....	105
2.8 Критические периоды развития.....	106
2.9 Вредные вещества, способные проходить через плаценту....	106
Глава III ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ПО ЦИТОЛОГИИ И ОНТОГЕНЕЗУ ЧЕЛОВЕКА .....	110
ЛИТЕРАТУРА.....	130

Учебное издание

**Кизюкевич Леонид Стефанович**  
**Левэ Олег Иосифович**  
**Амбрушкевич Юрий Георгиевич и др.**

## ОСНОВЫ ЦИТОЛОГИИ И ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Учебно-методическое пособие  
для студентов учреждений высшего образования,  
обучающихся по специальности  
1-79 01 06 «Сестринское дело» (заочная форма обучения)

Ответственный за выпуск В. В. Воробьев

Компьютерная верстка М. Я. Милевской  
Ст. корректор Л. С. Засельская

Подписано в печать 30.10.2019.  
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.  
Гарнитура Таймс. Ризография.  
Усл. печ. л. 7,67. Уч.-изд. л. 4,61. Тираж 99 экз. Заказ 144.

Издатель и полиграфическое исполнение  
учреждение образования  
«Гродненский государственный медицинский университет».  
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013.  
Ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно.