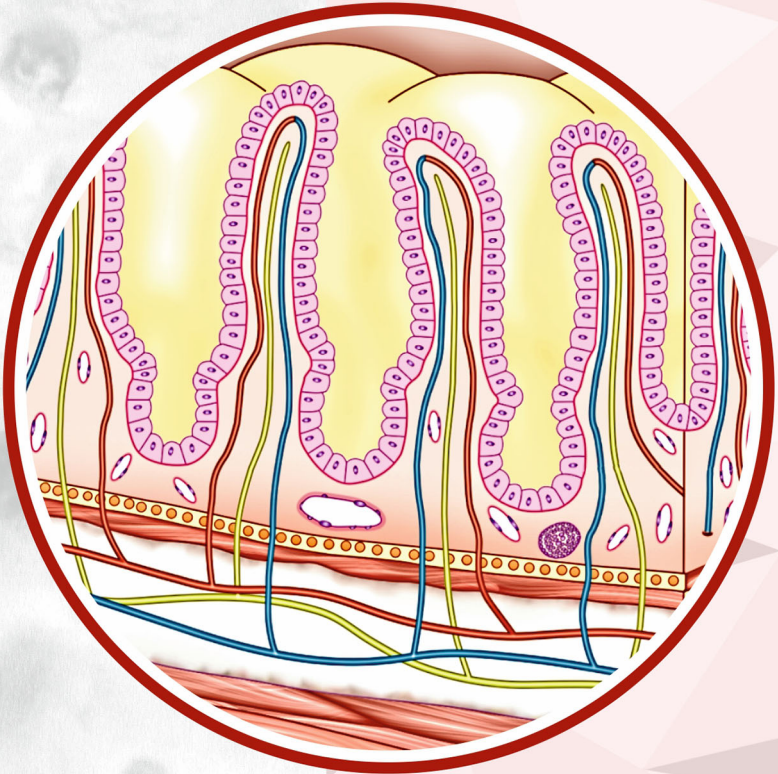


А.Г. Гунин

ГИСТОЛОГИЯ

в схемах и таблицах



практическая медицина

УДК [611.013+611.018+611.1/.8.018] (075.8)
ББК 28.706я73
Г94

Гунин А.Г.

Г94 Гистология в схемах и таблицах : учебное пособие / А.Г. Гунин. — М.: Практическая медицина, 2017. — 288 с.: ил.

ISBN 978-5-98811-444-4

Учебное пособие содержит современный материал по гистологии, цитологии, эмбриологии, представленный в виде схем, таблиц и рисунков. Информация подана в минимальном объеме, достаточном для того чтобы облегчить жизнь всем, кто изучает и собирается сдавать гистологию. Ценная особенность книги состоит в том, что многие гистологические иллюстрации сопровождаются аналогичными схемами. Это помогает лучше понять организацию тканевых структур и способствует усвоению материала.

Содержание пособия соответствует программе по гистологии, цитологии и эмбриологии для медицинских вузов.

Для студентов медицинских и биологических вузов, врачей.

УДК [611.013+611.018+611.1/.8.018] (075.8)
ББК 28.706я73

В книге использован ряд иллюстраций из издания
Garg K., Bahl I., Kaul M. Textbook of Histology. Color atlas. Fifth ed. 2014.
С официального разрешения CBS Publishers & Distributors Pvt. Ltd.

Предисловие

9

1. Цитология

11

Строение клетки	11	Адгезионные	25
Эндоцитоз	17	Межклеточные адгезионные соединения	25
Клеточный цикл и его регуляция	18	Адгезионные соединения между клеткой и внеклеточным матриксом	27
Апоптоз	19	Десмосомы	27
Деление клетки	20	Проводящие	27
Амитоз, эндомиоз	25	Нексусы (щелевидные контакты)	27
Межклеточные контакты	25		
Замыкающие	25		

2. Основы эмбриологии человека

29

Гаметы (половые клетки)	29	Гастрюляция	32
Оплодотворение	30	Первый этап гастрюляции	32
Дробление	30	Второй этап гастрюляции	38
Образование бластулы	31	Плацента	40
		Типы плаценты у млекопитающих	42

3. Эпителиальная ткань

43

Признаки эпителиальной ткани	43
------------------------------	----

4. Соединительная ткань

47

Рыхлая волокнистая неоформленная соединительная ткань	47	Плотная волокнистая оформленная соединительная ткань	52
Клетки	47	Клетки	52
Межклеточное вещество	48	Межклеточное вещество	52
Плотная волокнистая неоформленная соединительная ткань	51	Соединительные ткани со специальными свойствами	54
Клетки	51	Жировая ткань	54
Межклеточное вещество	51	Пигментная ткань	56
		Студенистая соединительная ткань	56

Клетки	56	Развитие кости на месте хряща (непрямой остеогистогенез)	67
Межклеточное вещество	56	Кровь	68
Ретикулярная ткань	56	Эритроциты	68
Клетки	56	Тромбоциты	69
Межклеточное вещество	56	Лейкоциты	70
Хрящевая ткань	59	Базофилы	70
Клетки	59	Эозинофилы	71
Надхрящница	59	Нейтрофилы	72
Рост и регенерация хряща	60	Лимфоциты	73
Костная ткань	60	Моноциты	74
Клетки	60	Стволовые клетки	74
Межклеточное вещество	64	Гемограмма и лейкоцитарная формула	75
Виды костной ткани	64	Возрастные изменения численности форменных элементов крови	76
Надкостница	66	Лимфа	76
Эндост	66		
Регенерация и рост кости	66		
Развитие кости	67		
Развитие кости из мезенхимы (прямой остеогистогенез)	67		
5. Кроветворение (гемоцитопозэ)			77
6. Клеточные основы иммунитета			81
Рецепторы для антигенов	81	Клеточный и гуморальный иммунитет	84
Распознавание антигенов	82	Клеточный иммунитет	84
Процессинг и презентация антигена	82	Гуморальный иммунитет	84
7. Стволовые клетки			87
8. Мышечная ткань			89
Строение миофибрилл	89	Значение Т-трубочек для сокращения	100
Сокращение мышцы	93	Типы скелетных мышечных волокон	100
Молекулярный механизм мышечного сокращения	98	Вставочный диск миокарда	101
Значение гладкого эндоплазматического ретикулума для сокращения	99		
9. Нервная ткань			103
Нейроглия	103		

Нервные клетки (нейроны, нейроны)	103	Нервные окончания	108
		Классификация	108
Нервные волокна	107	Инкапсулированные нервные окончания	110
Безмиелиновые нервные волокна	107		
Миелиновые нервные волокна	108		

10. Нервная система 113

Кора больших полушарий головного мозга	113	Оболочки мозга	119
Кора мозжечка	113	Гематоэнцефалический барьер	120
Цитоархитектоника	117	Периферический нерв	121
Спинальный мозг	117	Ганглии	121
Продолговатый мозг, мост, структуры среднего и промежуточного мозга	119	Рефлекторные дуги	124
Ретикулярная формация	119	Соматическая нервная система	124
		Вегетативная нервная система	125
		Симпатическая нервная система	125
		Парасимпатическая нервная система	126

11. Органы чувств 127

Орган зрения	127	Органы обоняния и вкуса	134
Нейроны сетчатки	128	Органы осязания	138
Камеры глаза	128	Механизмы механорецепции в волосковых клетках органов слуха и равновесия	138
Органы слуха и равновесия	132	Механизмы фоторецепции	139
Наружное ухо	132		
Среднее ухо	134		
Внутреннее ухо	134		

12. Сердечно-сосудистая система 143

Сердце	143	Лимфатические сосуды	144
Артериоловеноулярные анастомозы	144	Кровеносные сосуды	145

13. Органы кроветворения и иммунитета 153

Красный костный мозг	154	Селезенка	160
Тимус	154	Миндалины	164
Лимфатические узлы	154		
Отдельные лимфоидные фолликулы и скопления лимфоидных фолликулов	160		

14. Пищеварительная система

167

Особенности строения тканей зуба	167	Жаберный аппарат и его производные	175
Эмаль	167	Слюнные железы	176
Дентин	168	Источники развития	177
Цемент	169	Печень	177
Пульпа	169	Строма	177
Периодонтальная связка (периодонт)	170	Паренхима	178
Пародонт	170	Кровоснабжение печени	180
Губы	170	Внутрипеченочные желчные протоки	180
Особенности строения выстилки полости рта	171	Внепеченочные желчные протоки	180
Развитие зуба	171	Основные функции	180
I стадия — образование эмалевого органа и зубного сосочка	171	Источники развития	181
II стадия — образование тканей зуба	172	Поджелудочная железа	181
Развитие челюстно-лицевой области	172	Строма	181
Аномалии развития	174	Паренхима	181
Развитие языка	175	Экзокринная часть	181
		Эндокринная часть (островки Лангерганса)	184
		Источники развития	184
		Пищевод, желудок, кишечник, желчный пузырь	184

15. Эндокринная система

203

Гипоталамус	203	Паренхима	210
Гипоталамус и эндокринная система	204	Источники развития	210
Гипофиз	205	Надпочечник	210
Строма	205	Строма	210
Паренхима	205	Паренхима	213
Передняя доля	205	Корковое вещество	213
Задняя доля (Нейрогипофиз)	208	Мозговое вещество	213
Промежуточная часть	208	Кровоснабжение	213
Туберальная часть	208	Источники развития	214
Кровоснабжение	208	Щитовидная железа	214
Источники развития	209	Строма	214
Эпифиз	209	Паренхима	214
Строма	209	Фолликулы щитовидной железы (тиреоидные фолликулы)	214

Парафолликулярные клетки (С-клетки, Clear Cells)	214	Источники развития	217
Межфолликулярные островки	216	Парацитаровидные железы	218
Рост фолликулов, образование новых фолликулов	216	Строма	218
Связь строения железы с ее функциональной активностью	216	Паренхима	218
Биосинтез тиреоидных гормонов	216	Источники развития	218
		Эндокринные клетки внутренних органов	220

16. Органы дыхания 223

Легкое	223	Полость носа, глотка, гортань, трахея, бронхи, бронхиолы	226
Строение стенки альвеолы	223	Клетки эпителия	226
Источники развития	226		

17. Кожа и ее производные (волосы, ногти, железы кожи) 233

Кожа	233	Строение волоса	237
Железы кожи	233	Ногти	240
Волосы	237	Источники развития	240
Типы волос	237		

18. Мочевыделительная система 241

Почка	241	Другие эндокринные функции почки	246
Строма	241	Кровоснабжение почки	246
Паренхима	241	Источники развития	247
Типы нефронов	245	Мочеточник, мочевой пузырь, уретра	247
Юкстагломерулярный аппарат (эндокринный аппарат)	245		

19. Мужская половая система 251

Яичко (семенник)	251	Строма	254
Строма	251	Паренхима	254
Паренхима	251	Источники развития	255
Сперматогенная часть	251	Половой член (пенис)	255
Эндокринная часть	252	Кавернозные тела полового члена	255
Источники развития	252	Кавернозное тело уретры	258
Предстательная железа (простата)	254	Источники развития	258

20. Женская половая система 259

Яичник	259	Строма	259
--------	-----	--------	-----

Паренхима	259	Паренхима	267
Овуляция	262	Концевые секреторные отделы (альвеолы или ацинусы)	267
Молочная железа	264	Выводные протоки	267
Строма	264	Гормональная регуляция роста, развития и функционирования	268
Междольковая соединительная ткань	264	Источники развития	268
Внутридольковая соединительная ткань	264	Менструальный цикл	268

21. Гаметогенез (сперматогенез, оогенез)

279

22. Эмбриональное развитие мочеполовой системы

281

Развитие мочевыделительной системы	281	Развитие половых желез	284
Сегментные ножки, нефрогенный тяж	281	Образование мужских половых желез и внутренних половых органов	284
Предпочка, вольфов (мезонефральный) канал	281	Развитие женских половых желез и внутренних половых органов	285
Первичная почка	282	Развитие наружных половых органов	285
Окончательная почка	283	При развитии мужского пола	286
Развитие половой системы	283	При развитии женского пола	286
Мюллеров (парамезонефральный) канал	283		

Строение клетки

См. рис. 1.1.

Таблица 1.1. Строение клетки

Структурные компоненты	Строение	Функции
ЧАСТЬ КЛЕТКИ		
ЯДРО		
Хроматин	Комплекс ДНК с гистоновыми и негистоновыми белками; гетерохроматин сильно конденсированный, неактивный; эухроматин слабо конденсированный, активный; в митозе хроматин максимально конденсируется и получает название хромосом	Хранение и передача наследственной информации, управление всеми процессами в клетке
Ядрышко	Округлое темно-окрашенное тельце в ядре; место образования рибосом; формируется вокруг участка ДНК, где закодирована структура рибосомных РНК	Образование рибосомных РНК и сборка субъединиц рибосом
Нуклеоплазма	Жидкая среда ядра, содержащая молекулы РНК, структурные и регуляторные белки, углеводы, молекулы АТФ	Диффузия веществ внутри ядра; в ней происходит сплайсинг и процессинг РНК
Ядерная оболочка	Состоит из двух мембран, между которыми имеется <i>перинуклеарное пространство</i> , сообщающееся с полостью гранулярного эндоплазматического ретикулума. К внутренней поверхности ядерной оболочки прикреплены специальные белки, образующие ядерную пластинку. В ядерной оболочке имеются отверстия — ядерные поры, которые по краям окружены специальными белками, регулирующими пропускную способность ядерной поры	Структурное разграничение ядра и цитоплазмы; разграничение по времени транскрипции и трансляции. Ядерная пластинка служит для прикрепления молекул ДНК и для сборки ядерной оболочки после митоза. Поры обеспечивают транспорт веществ в ядро и из ядра
ЧАСТЬ КЛЕТКИ		
ЦИТОПЛАЗМА		
ОРГАНЕЛЛЫ		
Мембранные органеллы		
Плазматическая мембрана	Окружает клетку снаружи и входит в состав мембранных органелл. Основу мембраны	Белки обеспечивают транспорт веществ из клетки и в клетку (транспортные),

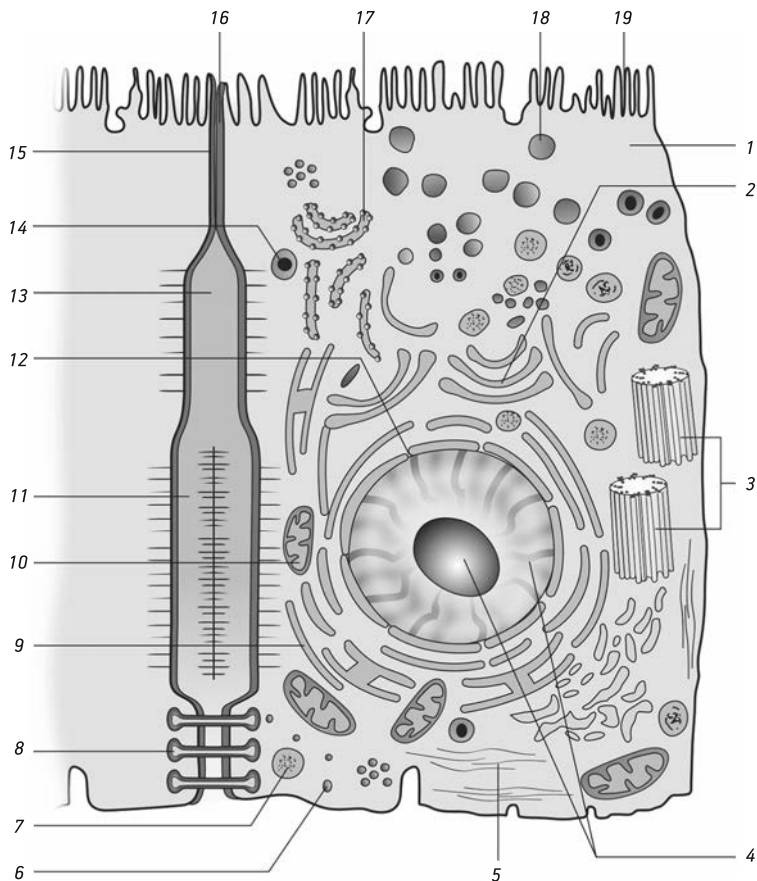


Рис. 1.1. Строение клетки и межклеточных контактов:

1 — цитозоль; 2 — аппарат Гольджи; 3 — центриоли (пара); 4 — ядрышко и хроматин; 5 — микротрубочка; 6 — рибосома; 7 — лизосома; 8 — щелевой контакт; 9 — гладкий эндоплазматический ретикулум; 10 — митохондрия; 11 — десмосома; 12 — ядерная пора; 13 — опоясывающая десмосома; 14 — пероксисома; 15 — плотный контакт; 16 — плазматическая мембрана; 17 — шероховатый эндоплазматический ретикулум; 18 — секреторная гранула; 19 — микроворсинки

ЧАСТЬ КЛЕТКИ	ЦИТОПЛАЗМА	
	ОРГАНЕЛЛЫ	
	Мембранные органеллы	
	<p>составляет билипидный слой, образованный из двух слоев липидов (фосфолипиды, холестерин, гликолипиды). В липиды погружены белки, которые как бы плавают в липидном бислое. Белки могут насквозь пронизывать мембрану (<i>интегральные</i>), могут быть наполовину погруженными (<i>полуинтегральные</i>) и располагаться на поверхности липидного бислоя (<i>примембранные</i>). К липидам и белкам могут прикрепляться углеводы с образованием гликолипидов и гликопротеидов. Эти углеводные цепи располагаются над мембраной и получают название <i>гликокаликса</i>, он есть только на наружной поверхности мембраны</p>	<p>регулируют внутримембранные и внутриклеточные процессы (ферменты), выполняют рецепторную функцию (рецепторы), участвуют в организации межклеточных контактов и служат для прикрепления внутриклеточных структур к мембране (структурные). Липиды выполняют барьерную функцию, являются диэлектриками</p>
<p>Шероховатый (гранулярный) эндоплазматический ретикулум</p>	<p>Система плоских мешочков — цистерн, стенка которых образована из мембраны. К внешней поверхности мембраны прикреплены рибосомы. Они синтезируют белок, поступающий в полость ретикулума. В мембрану встроены ферменты, катализирующие присоединение и отщепление углеводов от белков, расщепляющие пептидные связи; транспортные белки, регулирующие поступление молекул белков и углеводов в полость ретикулума</p>	<p>Синтез белка рибосомами, модификация синтезированного белка (отщепление и присоединение углеводов, отщепление кусочков полипептидной цепи), транспорт белков в комплекс Гольджи</p>
<p>Гладкий (агранулярный) эндоплазматический ретикулум</p>	<p>Система трубок, стенка которых образована из мембраны. В мембрану встроены белки синтеза липидов, разрушения ряда веществ, транспортные белки, обеспечивающие поступление веществ в полость ретикулума и из нее, регуляторные белки, которые регулируют работу транспортных белков</p>	<p>Синтез липидов, обезвреживание некоторых токсинов, хранение ионов кальция (в основном, в мышечной ткани)</p>
<p>Комплекс Гольджи</p>	<p>Система плоских мембранных мешочков, сложенных наподобие стопки тарелок, и ассоциированных с ними пузырьков. Такая «стопка» называется <i>диктиосомой</i>. Их в клетке может быть от 1 до 100. Обращенная к ядру сторона диктиосомы называется незрелой поверхностью, а к цитомембране — зрелой. В мембране цистерн встроены ферменты, катализирующие присоединение и отщепление</p>	<p>Модификация белков и гликопротеидов — отщепление полипептидных фрагментов от молекул белков, образование дисульфидных связей, присоединение и отщепление углеводов от молекул белков. Сортировка белков и гликопротеидов с помощью углеводных рецепторов. Формирование транспортных и секреторных пузырьков, образование лизосом, пероксисом</p>

ЧАСТЬ КЛЕТКИ	ЦИТОПЛАЗМА	
	ОРГАНЕЛЛЫ	
	Мембранные органеллы	
	<p>углеводов от белков; углеводные рецепторы, белки, регулирующие отпочковывание и слияние транспортных пузырьков с цистернами комплекса Гольджи. Вещества попадают в комплекс Гольджи с незрелой стороны и продвигаются к зрелой, где сортируются и упаковываются в транспортные или секреторные пузырьки</p>	
Митохондрии	<p>Мешочки округлой или вытянутой формы, стенка состоит из двух мембран. <i>Наружная мембрана</i> гладкая, обладает обычной проницаемостью. <i>Внутренняя мембрана</i> обладает избирательной проницаемостью, в ней есть впячивания — <i>кристы</i>, в нее встроены ферменты дыхательной цепи, ферментный комплекс АТФ-синтетаза, транспортные белки. Полость митохондрии заполнена <i>матриksom</i>, который состоит из множества ферментов (цикл Кребса, β-окисление липидов и др.), рибосом, ДНК, РНК, промежуточных продуктов распада жирных кислот и углеводов</p>	<p>Окисление жирных кислот и пирувата (продукт распада глюкозы) с одновременным синтезом молекул АТФ — окислительное фосфорилирование</p>
Лизосомы	<p>Мешочки, стенка которых образована из мембраны; внутри находятся гидролитические ферменты (протеазы, нуклеазы, гликозидазы, липазы, фосфолипазы, сульфатазы — более 40 ферментов), разрушающие макромолекулы — белки, углеводы и жиры — до низкомолекулярных продуктов, которые могут через мембрану диффундировать в цитозоль. Внутри лизосом поддерживается кислый рН, т. к. ферменты активны в кислой среде. Вновь образованные лизосомы называются <i>первичными лизосомами</i>, фаголизосомы — <i>вторичными лизосомами</i>, лизосомы с оставшимися в них непереваренными компонентами — <i>остаточными тельцами</i></p>	<p>Расщепление биополимеров (белков, углеводов и жиров) до мономеров (аминокислот, глицерина и жирных кислот, моносахаров), расщепление фагоцитированного материала</p>
Пероксисомы	<p>Округлые мешочки, стенка которых сделана из мембраны, внутри находятся ферменты, генерирующие активные метаболиты кислорода — супероксид анион,</p>	<p>Расщепление органических веществ, преимущественно липидной природы, с помощью активного кислорода</p>

ЧАСТЬ КЛЕТКИ	ЦИТОПЛАЗМА	
ОРГАНЕЛЛЫ		
Мембранные органеллы		
	<p>гидроксильный радикал, синглетный кислород, перекись водорода (пероксидаза) — и утилизирующие их избыток (каталаза). Пероксидаза использует молекулярный кислород для отщепления атомов водорода от субстратов с образованием перекиси водорода, а каталаза утилизирует перекись водорода для окисления других субстратов</p>	
Транспортные (окаймленные) пузырьки	<p>Округлые мембранные пузырьки, отшнуровываются от комплекса Гольджи, эндоплазматического ретикулума, поверхностной мембраны клетки. На наружной поверхности их мембраны имеется белок клатрин, формирующий каемку. С помощью него пузырьки могут легко отшнуровываться и сливаться с мембранами других органелл или клеточной мембраной</p>	<p>Служат для переноса веществ от одной органеллы к другой (от комплекса Гольджи к формирующимся лизосомам и пероксисомам, перенос нейромедиаторов в нейронах), образование фагосом</p>
Немембранные органеллы		
Рибосомы	<p>Сложный мультиферментный комплекс, построенный из РНК и белков. Состоят из двух субъединиц — малой (1 молекула рРНК и 33 молекулы белков) и большой (3 молекулы рРНК и 40 молекул белков). Имеется два участка, связывающие тРНК: А-участок — связывает тРНК, несущую только одну аминокислоту; Р-участок — связывает тРНК, соединенную с вновь синтезируемым пептидом. Большая и малая субъединицы соединяются вместе только на молекуле мРНК для синтеза белка</p>	<p>Биосинтез белка</p>
Микротрубочки	<p>Полые цилиндры, сделанные из белка тубулина (13 протофиламентов) и ассоциированных с ним белков (динеин, динактин, кинезины). Способны к самосборке-саморазборке. <i>Динеин</i> способен расщеплять АТФ и обеспечивает смещение микротрубочек друг относительно друга, что приводит в движение реснички и жгутики, расхождение полюсов клетки и хроматид при делении</p>	<p>Поддержание формы клетки, участие в формировании ресничек, жгутиков, веретена деления и связанные с ними функции</p>

ЧАСТЬ КЛЕТКИ		ЦИТОПЛАЗМА
ОРГАНЕЛЛЫ		
Немембранные органеллы		
Центриоли и клеточный центр	Центриоль состоит из 9 триплетов микротрубочек (1 полная и 2 неполных микротрубочки; 13 и 9 протофиламентов соответственно), располагающихся по окружности. В клетке 2 центриоли, располагающиеся под прямым углом друг к другу. Клеточный центр состоит из 2 центриолей и бесструктурной массы вокруг них — centrosферы	Центросфера клеточного центра — место роста всех микротрубочек клетки. Центриоли определяют плоскость деления клетки, от них растут микротрубочки веретена деления и образуются базальные тельца ресничек и жгутиков
Реснички и жгутики	Состоят из двух частей: <i>базального тельца</i> , расположенного в цитоплазме и состоящего из 9 триплетов микротрубочек, и <i>аксонемы</i> — выроста над поверхностью клетки, который снаружи покрыт мембраной, а внутри имеет 9 пар микротрубочек, располагающихся по окружности, и 1 пару в центре. Между соседними дуплетами имеются поперечные шивки из белка нексина. От каждого дуплета внутрь отходит радиальная спица. К микротрубочкам центральной части присоединены белки, образующие центральную капсулу. К микротрубочкам присоединен белок динеин (см. выше)	Движение клетки, направление движения жидкости над клеткой
Микрофиламенты	Тонкие нити, образующие в клетке трехмерную сеть. Состоят из белка актина и ассоциированных с ним белков: фимбрина (связывает в пучки параллельно расположенные филаменты); α -актинина и филамина (связывают филаменты независимо от их пространственной ориентации); винкулина (служит для прикрепления микрофиламентов к внутренней поверхности цитомембраны). Филаменты способны к сборке и разборке. В небольшом количестве в клетке встречаются <i>миозиновые микрофиламенты</i> , сделанные из белка миозина. Вместе с активными они формируют сократительные структуры	Поддержание формы клетки, опора для внутриклеточных структур, направление движения внутриклеточных процессов, движение и сокращение клетки, формирование межклеточных контактов. Регуляция функций клетки путем сигнализации от межклеточных контактов о состоянии внеклеточного матрикса

ЧАСТЬ КЛЕТКИ	ЦИТОПЛАЗМА
ОРГАНЕЛЛЫ	
Немембранные органеллы	
	Микроворсинки — выросты цитоплазмы длиной до 1 мкм и диаметром 0,1 мкм. В их сердцевине есть около 40 продольно расположенных актиновых филаментов, к верхушке вырастают они прикрепляются с помощью белка винкулина, а в цитоплазме заканчиваются в терминальной сети филаментов, где есть и миозиновые филаменты
Промежуточные филаменты	Толстые прочные нити толщиной 8–10 нм, образованные из белков — виментина, кератина; не способны к самосборке-саморазборке
	Поддержание формы клетки, упругость клетки, участие в формировании межклеточных контактов
ВКЛЮЧЕНИЯ	
Включения — необязательные непостоянные структуры клетки; подразделяются на трофические (запас питательных веществ в клетке — липиды, гликоген); секреторные (секреторные продукты клетки); экскреторные (отработанные ненужные вещества, хранящиеся внутри клетки); пигментные (гемоглобин, гемосидерин, меланин, липофусцин), которые могут быть экзогенными (попавшими в клетку извне) и эндогенными (образовавшимися в самой клетке)	
ЦИТОЗОЛЬ (ГИАЛОПЛАЗМА)	
Матрикс цитоплазмы, в котором размещены органеллы, включения и где проходит множество реакций биологического синтеза и распада (обмен азотистых оснований, углеводов, полисахаридов, жиров, белков и т. д.). Цитозоль содержит различные молекулы, включая белки, жиры, углеводы, нуклеиновые кислоты, и представляет собой коллоидную систему, которая может переходить из золя (жидкое состояние) в гель (густое состояние) и обратно	

Эндоцитоз

ЭНДОЦИТОЗ — поглощение различных крупных веществ внутрь клетки. Поглощение жидких компонентов называется **пиноцитозом**, а плотных — **фагоцитозом**.

- **Жидкофазный эндоцитоз** — поглощаемое вещество постепенно окружается небольшим участком цитомембраны, которая сначала впячивается, а затем отщепляется внутрь клетки, образуя внутриклеточный пузырек (фагосома), содержащий захваченный клеткой материал.
- **Абсорбционный (опосредуемый рецепторами) эндоцитоз** — макромолекула сначала связывается со специальными рецепторами на поверхности клетки в области окаймленной ямки, потом возникает инвагинация мембраны и образуется особая фагоцитарная вакуоль, она называется окаймленным пузырьком. После образования пузырек быстро теряет свою кайму.

Клеточный цикл и его регуляция

КЛЕТОЧНЫЙ ЦИКЛ — это период жизни клетки от одного деления до другого или от деления до смерти. Клеточный цикл состоит из **интерфазы** (период вне деления) и **самого клеточного деления**.

Если клетка собирается когда-нибудь делиться, то интерфаза будет состоять из **трех периодов**. Сразу после выхода из митоза клетка вступает в пресинтетический, или G_1 -период, далее переходит в синтетический, или S -период, и потом — в постсинтетический, или G_2 -период. G_2 -периодом заканчивается интерфаза, и после нее клетка вступает в следующий митоз.

Если клетка не планирует снова делиться, то она как бы выходит из клеточного цикла и вступает в период покоя, или G_0 -период. Если клетка, находящаяся в G_0 -периоде, снова захочет делиться, то она выходит из G_0 -периода и вступает в G_1 -период. Таким образом, если клетка находится в G_1 -периоде, то она обязательно рано или поздно будет делиться, не говоря уже о S - и G_2 -периодах, когда клетка в ближайшее время обязательно вступит в митоз.

G_1 -период может продолжаться от 2–4 ч до нескольких недель или даже месяцев. Продолжительность S -периода варьирует от 6 до 8 ч, а G_2 -периода — от получаса до нескольких часов. Длительность митоза — от 40 до 90 мин. Причем самой короткой фазой митоза можно считать анафазу. Она занимает всего несколько минут.

G_1 -период характеризуется высокой синтетической активностью, в течение которого клетка должна увеличить свой объем до размера материнской клетки, а значит, и количество органелл, различных веществ. Непонятно почему, но клетка, прежде чем вступить в следующий митоз, должна иметь размер, равный материнской клетке. И пока этого не произойдет, клетка продолжает оставаться в G_1 -периоде. Видимо, единственным исключением из этого является дробление, при котором бластомеры делятся, не достигая размера исходных клеток.

В конце G_1 -периода принято различать специальный момент, называемый R -точкой (точка рестрикции, R -пункт), после которого клетка обязательно в течение нескольких часов (обычно 1–2 ч) вступает в S -период. Период времени между R -точкой и началом S -периода можно рассматривать в качестве подготовительного для перехода в S -период.

Самый главный процесс, который идет в S -периоде, — это удвоение или редупликация ДНК. Все остальные реакции, происходящие в это время, направлены на обеспечение синтеза ДНК — синтез гистоновых белков, синтез ферментов, регулирующих и обеспечивающих синтез нуклеотидов и образование новых нитей ДНК.

Сущность G_2 -периода в настоящее время не совсем понятна, однако в этот период происходит образование веществ, необходимых для самого процесса митоза (белки микротрубочек веретена деления, АТФ).

Прохождение клетки по всем периодам клеточного цикла строго контролируется специальными регуляторными молекулами, которые обеспечивают: 1) прохождение клетки по определенному периоду клеточного цикла и 2) переход из одного периода в другой. Причем прохождение по каждому периоду, а также переход из одного периода в другой

контролируются различными веществами. Одними из участников регуляторной системы являются **циклинзависимые протеинкиназы (cdc)**. Именно они регулируют активность генов, ответственных за прохождение клетки по тому или иному периоду клеточного цикла. Имеется несколько их разновидностей, и все *они присутствуют в клетке постоянно*, независимо от периода клеточного цикла. Однако для работы циклинзависимых протеинкиназ требуются специальные активаторы. Ими являются **циклины**. Циклины *присутствуют в клетках не постоянно* — то появляются, то исчезают. Это обусловлено их синтезом и быстрым разрушением. Известно много типов циклинов. Синтез каждого из них происходит в строго определенный период клеточного цикла. В один период образуются одни циклины, в другой — другие (см. табл. 1.2). Таким образом, система «циклины — циклинзависимые протеинкиназы» управляет движением клетки по клеточному циклу.

Таблица 1.2. Регуляция клеточного цикла

Период клеточного цикла	Регулирующие белки
G ₁ -период	cdk2 + циклин D ₁ , cdk5 + циклин D ₃
R-пункт G ₁ -периода	cdc2 + циклин C
Переход из G ₁ - в S-период	cdk2 + циклин E
Переход из S- в G ₂ -период	cdk2 + циклин A
Переход из G ₂ -периода в митоз (M-период)	cdc2 + циклин B

Циклин H + cdk7 необходим для фосфорилирования и активации cdc2 в комплексе с циклином B

Апоптоз

АПОПТОЗ представляет собой вариант клеточной смерти, которая имеет место в нормальных физиологических условиях, и сама клетка является активным участником своей собственной смерти. Апоптоз наиболее часто наблюдается в течение обычного клеточного обновления, при поддержании тканевого гомеостаза, в эмбриогенезе, при индукции и поддержании иммунной толерантности, тканевой атрофии. При апоптозе происходит смерть отдельных клеток, а не какой-то группы. До наступления морфологических изменений в клетках, вступающих в апоптоз, происходит необратимая фрагментация геномной ДНК. В большинстве клеток такую фрагментацию ДНК вызывают ядерные эндонуклеазы, которые селективно разрезают ДНК на сайты, локализованные между нуклеосомами (линкерные участки ДНК), и приводят к образованию моно- и олигонуклеосомных фрагментов ДНК.

Клетки, входящие в апоптоз, сначала теряют свою форму и становятся округлыми, а потом наступает сморщивание цитомембраны, но без нарушения проницаемости. Далее происходит агрегация хроматина около ядерной оболочки, образование клеточных пережаток и расщепление цитоплазмы и ядра на несколько окруженных мембраной частей

(апоптотические тельца). Каждая из них содержит морфологически интактные органеллы и ядерный материал. Апоптотические тельца быстро распознаются и фагоцитируются макрофагами или другими рядом лежащими клетками. Удаление апоптотических телец протекает без возникновения воспалительной реакции. *In vitro* апоптотические тельца и оставшиеся клеточные фрагменты набухают и затем лизируются.

Апоптоз индуцируется физиологическими стимулами и регулируется специальными генами и их продуктами, например *Cip1*, *Bax*, *Daax*, *FAF-1*, *FADD*, *TRADD*, *RAIDD*, *RIP*, *SIVA*, *FLIP*, *CAS*, *TIA-1/TIAR*, *TGAG51*, *p53*, *Fas/Apo-1*, *Bcl-2*, *Bad*, *Bag1*, *fos*, *myc*.

Деление клетки

МИТОЗ — это не прямое деление клетки (см. табл. 1.3).

Таблица 1.3. Митоз

	Хромосомный набор	События	Морфологическая картина
ИНТЕРФАЗА (это еще не митоз, а промежуток между двумя митозами)			
G₁-период	46 хроматид	Рост клетки, подготовка к S-периоду	Клетка имеет присущую ей форму, имеет ядро, в ядре выявляются хроматин в виде точек, зерен, глыбок; как правило, имеется ядрышко
S-период	92 хроматиды (46 × 2)	Редупликация ДНК	
G₂-период	92 хроматиды (46 × 2)	Подготовка к митозу	
МИТОЗ			
Профаза	46 хромосом; 92 хроматиды	Конденсация ДНК с образованием хромосом, исчезновение ядра	Клетка начинает терять нормальную форму, на месте ядра виден клубок толстых нитей — хромосом, расположенных неупорядоченно
Метафаза	(по 2 хроматиды в каждой хромосоме)	Выстраивание хромосом по экватору клетки в процессе формирования веретена деления	
Анафаза	По 46 хроматид в каждой дочерней клетке	Разделение хромосом на хроматиды и расхождение хроматид к полюсам клетки; расхождение полюсов клетки	Клетка округлой или вытянутой формы, ядра нет; хромосомы в виде толстых нитей расположены у противоположных полюсов клетки

	Хромосомный набор	События	Морфологическая картина
Телофаза		Разделение цитоплазмы и образование двух дочерних клеток, формирование ядер	Две мелкие дочерние клетки, соединенные цитоплазматическим мостиком; ядра с толстыми нитями внутри или с большими глыбами хроматина
ИНТЕРФАЗА (это уже не митоз, а промежуток до следующего митоза)			
G ₁ -период	46 хроматид	<i>См. выше</i>	
S-период	92 хроматиды (46 × 2)	<i>См. выше</i>	<i>См. выше</i>
G ₂ -период	92 хроматиды (46 × 2)	<i>См. выше</i>	
СЛЕДУЮЩИЙ МИТОЗ			

Примечание к табл. 1.3:

- **Хроматида** — это одна нить ДНК или молекула ДНК; **хромосома** — структура, состоящая из двух сестринских хроматид.
- В S-периоде клеточного цикла происходит синтез ДНК, т. е. для каждой имеющейся молекулы ДНК синтезируется одна копия (сестринская ДНК). Обе молекулы, старая и вновь синтезированная, частично соединены между собой, и в профазу митоза или мейоза из таких двух молекул ДНК (хроматид) образуется одна *хромосома*.
- **Всегда следует помнить**, что перед тем, как клетка вступает в митоз или мейоз, она проходит G₁-, S-, G₂-периоды клеточного цикла. В S-периоде происходит синтез или редупликация ДНК. В результате этого количество молекул ДНК удваивается. В клетках человека их становится 92 (46 × 2). Таким образом, клетка всегда вступает в митоз с уже удвоенным количеством молекул ДНК, у человека — 92 (46 × 2).

МЕЙОЗ — это деление половых клеток (см. табл. 1.4).

Таблица 1.4. Мейоз

	Хромосомный набор	События	Морфологическая картина
ИНТЕРФАЗА			
G ₁ -период	46 хроматид	Рост клетки, подготовка к S-периоду	Клетка имеет присущую ей форму, в ядре хроматин в виде зерен и глыбок;
S-период	92 хроматиды (46 × 2)	Редупликация ДНК	как правило, имеется ядрышко
G ₂ -период	92 хроматиды (46 × 2)	Подготовка к делению	

			Хромосомный набор	События	Морфологическая картина
МЕЙОЗ					
1-е деление	Профаза	Лептонема	46 хромосом; 92 хроматиды (по 2 хроматиды в каждой хромосоме)	Конденсация ДНК с образованием хромосом в виде тонких нитей	В ядре имеются тонкие нити, расположенные неупорядоченно
		Зигонема	23 бивалента, каждый из которых состоит из 2 хромосом; всего 46 хромосом; 92 хроматиды (46 × 2; по 2 хроматиды в каждой хромосоме)	Конъюгация (соединение) гомологичных хромосом с образованием структур, состоящих из двух соединенных хромосом, называемых тетрадами или бивалентами	В ядре имеются толстые нити, расположенные неупорядоченно
		Пахинема		Кроссинговер (перекрест) — обмен участками между гомологичными хромосомами; гомологичные хромосомы остаются соединенными между собой	
		Диплонема	23 бивалента, каждый из которых состоит из 2 хромосом; всего 46 хромосом; 92 хроматиды (46 × 2; по 2 хроматиды в каждой хромосоме)	Частичная деконденсация хромосом, при этом часть генома может работать, происходят процессы транскрипции (образование РНК), трансляции (синтез белка); гомологичные хромосомы остаются соединенными между собой	В ядре имеются толстые нити, расположенные неупорядоченно

			Хромосомный набор	События	Морфологическая картина
1-е деление	Профаза	Диакинез		ДНК снова максимально конденсируется, синтетические процессы прекращаются, растворяется ядерная оболочка; гомологичные хромосомы остаются соединенными между собой	Ядро исчезает, на его месте — клубок толстых нитей, расположенных неупорядоченно
	Метафаза			Выстраивание бивалентов по экватору клетки в процессе формирования веретена деления	См. метафазу митоза
	Анафаза		По 23 хромосомы (46 хроматид) в каждой дочерней клетке	Разделение бивалентов (тетрад) на отдельные хромосомы и расхождение хромосом к полюсам клетки	См. анафазу митоза
Телофаза				См. телофазу митоза	См. телофазу митоза
Интерфаза	G ₁ -период		23 хромосомы (46 хроматид)	См. выше	См. выше
	S-период		Отсутствует, редупликации ДНК не происходит		
	G ₂ -период		Как и в G ₁ -периоде	См. выше	См. выше
2-е деление	Профаза		23 хромосомы (46 хроматид)	См. митоз	См. выше
	Метафаза			См. митоз	См. выше
	Анафаза		По 23 хроматиды (гаплоидный набор) в каждой дочерней клетке	См. митоз	См. выше
	Телофаза				См. митоз

Примечание к табл. 1.4:

- Происходит только в половых клетках.
- Состоит из двух последовательных делений с короткой интерфазой между ними.
- Профаза 1-го деления очень сложная и состоит из 5 стадий.
- В зигонему профазы 1-го деления происходит соединение гомологичных хромосом (образование бивалентов, или тетрад), которые остаются связанными между собой до анафазы 1-го деления.
- В анафазу 1-го деления происходит разделение и расхождение к полюсам клетки целых хромосом, состоящих из двух хроматид, а не разделение хромосом на отдельные хроматиды, как в митозе.
- В интерфазу между 1-м и 2-м делением мейоза **отсутствует S-период** и перед 2-м делением **не происходит редупликации ДНК**.
- При сперматогенезе в процессе мейоза образующиеся дочерние клетки полностью не отделяются одна от другой, а остаются связанными тонкими цитоплазматическими мостиками.

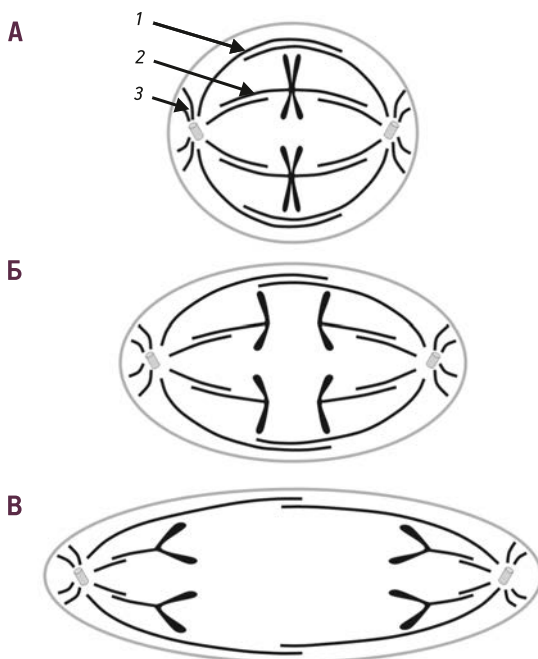


Рис. 1.2. Митоз:

А — метафаза — выстраивание хромосом по экватору клетки в процессе формирования веретена деления; веретено деления состоит из трех типов микротрубочек: 1 — полюсные микротрубочки (обеспечивают расхождение полюсов клетки), 2 — кинетохорные микротрубочки (обеспечивают расхождение хроматид), 3 — астральные микротрубочки (прикрепляются к внутренней поверхности цитомембраны клетки и фиксируют полюса деления); Б — начало анафазы — начало расхождения хроматид и полюсов клетки; В — конец анафазы — завершение процесса расхождения хроматид и полюсов клетки; в анафазу идут два независимых процесса: расхождение полюсов клетки и расхождение хроматид к полюсам клетки

Амитоз, эндомитоз

АМИТОЗ — прямое деление клетки, при котором клетка делится без предшествующего удвоения молекул ДНК. Поэтому дочерние клетки имеют разное количество ДНК. При амитозе веретено деления не образуется, часто происходит разделение ядра без деления цитоплазмы.

ЭНДОМИТОЗ — процесс, при котором клетка проходит S-период клеточного цикла с последующим разделением ядра, но без разделения цитоплазмы или без разделения и цитоплазмы, и ядра (G_1 — S — G_2 — G_1 ; M-фаза отсутствует). Результатом эндомитоза является образование полиплоидных клеток, с кратным 2 увеличением хромосомного набора.

Межклеточные контакты

См. рис. 1.3.

Замыкающие

- **Простой контакт** — соединение клеток за счет пальцевидных впячиваний и выпячиваний цитомембран соседних клеток. Специфических структур, формирующих контакт, нет.
- **Плотный замыкающий контакт** — соприкасаются билипидные слои мембран соседних клеток. В зоне плотных контактов между клетками не проходят практически никакие вещества.

Адгезионные

Межклеточные адгезионные соединения

- **Точечные** — контакт образуется на небольшом по площади участке цитомембран соседних клеток.
- **Адгезионные пояски** — контакт окружает по периметру всю клетку в виде пояса, располагается в верхних отделах боковых поверхностей эпителиальных клеток. В области контакта в цитомембрану встроены специальные трансмембранные белки — **кадгерины**, которые соединяются с кадгеринами другой клетки.

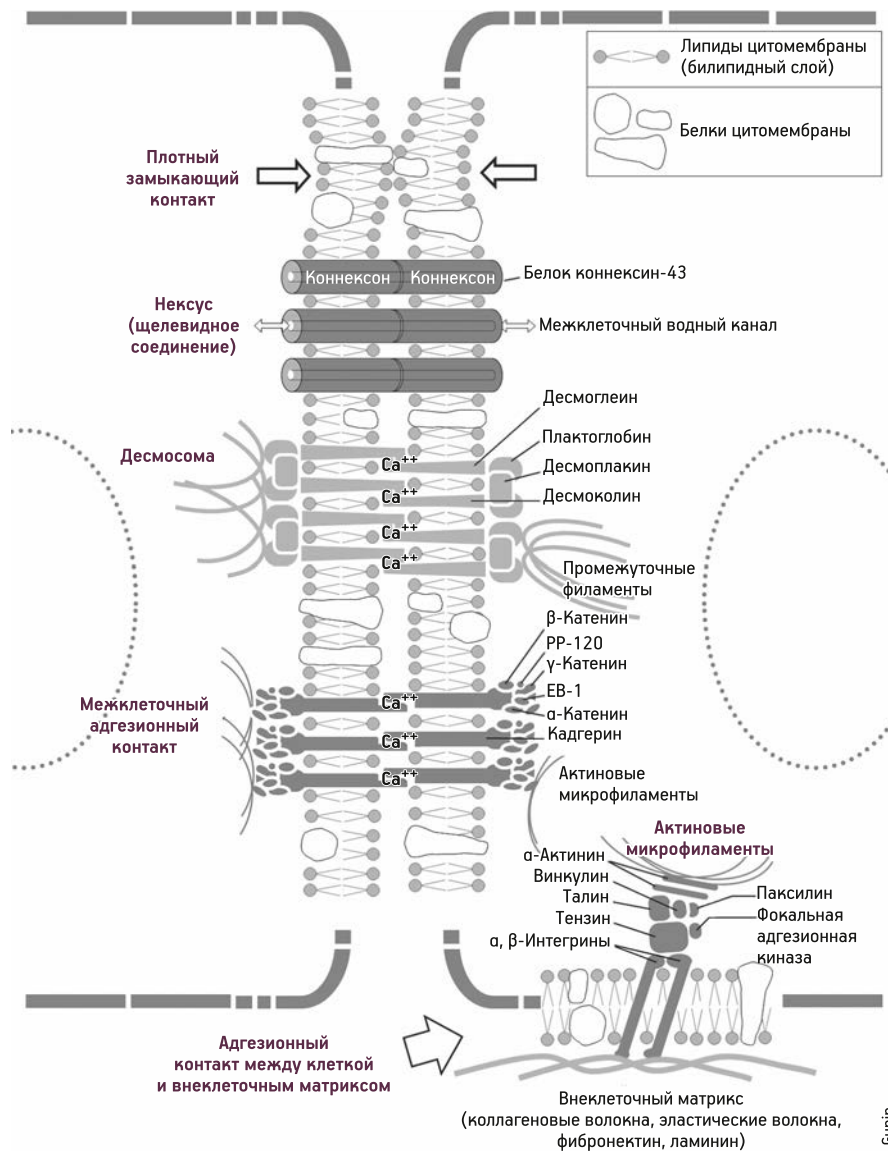


Рис. 1.3. Межклеточные контакты

Для соединения кадгеринов нужны **ионы кальция**.

Со стороны цитоплазмы к кадгеринам присоединяются белки **α -катенин**, **β -катенин**, **γ -катенин**, **PP-120**, **EB-1**, а к ним — **актиновые микрофиламенты**.

Адгезионные соединения между клеткой и внеклеточным матриксом

- Контакт образуется на небольшом по площади участке.
- В месте контакта в цитомембрану встроены трансмембранные белки **α -** и **β -интегрины**, которые соединяются с элементами межклеточного матрикса.
- Со стороны цитоплазмы к интегринам присоединяется несколько промежуточных белков (**тензин**, **талин**, **α -актинин**, **винкулин**, **паксиллин**, **фокальная адгезионная киназа**), к которым примыкают **актиновые микрофиламенты**.

Десмосомы

- Контакт образуется на небольшом по площади участке.
- В месте контакта в цитомембрану встроены трансмембранные белки **десмоглеин** и **десмоколин**, которые соединяются с такими же белками другой клетки.
- Для соединения десмоколинов и десмоглеинов нужны **ионы кальция**.
- Со стороны цитоплазмы к десмоколину и десмоглеину присоединяются промежуточные белки **десмоплакин** и **пактоглобин**, к которым примыкают **промежуточные филаменты**.

Все типы адгезионных контактов, кроме механического скрепления клеток между собой и с внеклеточным матриксом, каким-то непонятным в настоящее время образом передают информацию о состоянии окружающей среды внутрь клетки (в цитоплазму и ядро). При этом ход различных биологических процессов в клетке может меняться.

Проводящие

Нексусы (щелевидные контакты)

- Контакт образуется на небольшом по площади участке.
- В месте контакта в цитомембрану встроены трансмембранные белки коннексины. Они соединяются между собой, образуя **коннексон**. В центре коннексона проходит водный канал. Коннексон насквозь пронизывает мембрану клетки.
- Коннексоны контактирующих клеток соединяются (или сопоставляются), в результате чего между соседними клетками образуется канал, с помощью которого из одной клетки в другую (в обоих направлениях) свободно проходит вода, малые молекулы и ионы, а также электрический ток.

СИНАПСЫ — см. разд. «Нервная ткань». Обеспечивают передачу потенциала действия (нервного импульса) с одной нервной клетки на другую нервную или иную клетку.