

О.И.Юдакова

**ВВЕДЕНИЕ В
КЛЕТОЧНУЮ БИОЛОГИЮ**

Саратовский государственный университет
им. Н.Г. Чернышевского

О.И.Юдакова

ВВЕДЕНИЕ В
КЛЕТОЧНУЮ БИОЛОГИЮ

Саратов 2014

УДК 576:591.8(075)

Юдакова О.И.

Введение в клеточную биологию: Учеб. пособие. – Саратов, 2014. – 88 с.

В пособии в краткой форме представлены основные разделы клеточной биологии, касающиеся структуры, функции, деления, дифференцировки и старения клеток. Все разделы иллюстрированы рисунками и фотографиями клеточных структур, схемами важных процессов. Приводится список дополнительной литературы.

Предназначено для студентов, обучающихся по специальности «020501-Биоинженерия и биоинформатика», направлениям подготовки бакалавриата «020400-Биология», «050100-Педагогическое образование» (профиль «Биология»), преподавателей высших учебных заведений, учителей биологии и учащихся общеобразовательных школ с углубленным изучением биологии.

Печатается по решению Ученого совета
биологического факультета Саратовского государственного университета

Рекомендуют к печати:

Кафедра генетики Саратовского государственного университета
Доктор биологических наук *С.А. Степанов*

УДК 576:591.8(075)

© Юдакова О.И., 2014

© Саратовский государственный университет, 2014

ПРЕДИСЛОВИЕ

Клеточная биология сформировалась на рубеже XX и XXI веков, приняв эстафету изучения клетки от другой научной дисциплины, цитологии. Бурное развитие во второй половине XX века биохимии, биофизики, молекулярной биологии и генетики обогатило цитологию новыми методами исследования и позволило существенно расширить наши знания об элементарной единице всего живого. Цитология из описательной науки превратилась в общебиологическую дисциплину, изучающую строение, морфологию, функционирование и молекулярные аспекты поведения клеток. Вместе с тем, постепенно термин «Цитология» стал вытесняться терминами «Биология клетки» и «Клеточная биология», которые в большей степени отражают широту задач и направлений исследования в данной области.

Информация, изложенная в настоящем учебном пособии, позволяет лишь приоткрыть дверь в огромную копилку знаний о клетке. В нем кратко и лаконично представлены разделы, касающиеся структуры, функции, деления, дифференцировки и старения клеток. По сути, пособие представляет собой расширенный план-конспект, который призван познакомить студентов с основными положениями учения о клетке.

Предназначено для студентов, обучающихся по специальности «020501-Биоинженерия и биоинформатика», направлениям подготовки бакалавриата «020400-Биология», «050100-Педагогическое образование» (профиль «Биология»), учителей биологии и учащихся общеобразовательных школ с углубленным изучением биологии.

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ КЛЕТОЧНОЙ БИОЛОГИИ. КЛЕТОЧНАЯ ТЕОРИЯ

Первое описание клетки – элементарной структурной и функциональной единицы живых организмов, было сделано более 300 лет назад. Увидеть и изучить ее позволил изобретенный в 17 веке микроскоп. До сих пор нельзя с уверенностью назвать имя его создателя. По одним данным это были голландские оптики отец и сын Ганс и Захарий Янсен (1590 г.), по другим – Галилео Галилей, сконструировавший в 1609 году сначала «земную зрительную трубу» (подзорную трубу), а затем на ее основе первый микроскоп. Кто бы ни являлся автором этого оптического прибора, он, несомненно, сделал великое изобретение. Даже примитивный и несовершенный, микроскоп смог открыть перед исследователями огромный неизведанный мир невидимых невооруженным глазом живых форм, положив тем самым начало новой эре в науке.

Тем не менее, долгое время на микроскоп смотрели лишь как на забавную игрушку, позволяющую в увеличенном «до невероятности» виде рассматривать мелкие предметы. В числе первых немногих профессиональных ученых, использовавших микроскоп в своей работе, был английский физик, секретарь Лондонского Королевского общества, Роберт Гук. Он усовершенствовал микроскоп, поместив между объективом и окуляром третью двояковыпуклую линзу, в результате чего изображение стало более отчетливым (рис.1). В 1665 г. Р.Гук изложил результаты наблюдений, сделанных с помощью данного микроскопа, в книге под названием «Микрография или некоторые физиологические описания мельчайших телец при помощи увеличительных стекол». Содержание ее также многообразно, как и вся научная деятельность Р.Гука. В одной из глав ученый описал тонкий срез коры пробкового дерева, состоящий из «маленьких ячеек или клеток (*cellula*),... похожих на пчелиные соты, но не столь правильной формы». Так было сделано одно из величайших открытий 17 века: впервые была описана элементарная единица строения и функции всех живых организмов – клетка. Р.Гук также первым предпринял попытку подсчитать количество клеток в определенном объеме ткани. В одном кубическом дюйме (24 мм) пробки их оказалось 125712000. «Это могло бы казаться невероятным, – писал он, – если бы в этом не убеждал нас микроскоп с очевидной наглядностью».

Следует отметить, что Р.Гук не видел клеток как таковых, он исследовал мертвую ткань и поэтому мог наблюдать лишь остатки их оболочек. Несколько лет спустя, в 1671 г., выдающийся итальянский микроскопист Марчелло Мальпиги и английский анатом Неемия Грю обнаружили микроскопические «мешочки» (клетки) уже в живых объектах – разных частях растений.

Животные клетки впервые были описаны голландцем Антони Левенгуком. Занимаясь микроскопическими исследованиями в свободное от торговли мануфактурой время, он совершил целый ряд важных открытий. В 1674 г. А.Левенгук первым описал простейших, в 1677 г. – сперматозоиды, в 1680 г. – дрожжевые грибки и другие, по его выражению, микроскопические «противные существа». А.Левенгук изучал микроскопическое строение гладких и

поперечнополосатых мышц, костей, дентины зубов, клеточное строение различных органов растений и тонкое анатомическое строение мельчайших насекомых. В 1695 г. он опубликовал книгу «Тайны природы, открытые Антони Левенгуком», в которой подробно изложил все свои наблюдения и опыты. Научные труды скромного суконщика из небольшого голландского городка Дельфта получили известность по всей Европе. Популярность А.Левенгука и его открытий была огромна. В 1698 г. его посетил русский царь Петр I, пожелавший лично увидеть чудеса, открытые с помощью необыкновенных линз. Демонстрация А.Левенгуком Петру I движения крови в капиллярах угря так поразила царя, что тот не только приобрел микроскоп, но даже вывез из Голландии мастера Л.Шеппера, а затем создал при Академии Наук в Петербурге мастерскую по изготовлению микроскопов.

На протяжении 18 века клеточная структура неоднократно описывалась отдельными учеными, но, все же, несовершенство микроскопической техники не позволило получить новых существенных сведений о клетке. Считалось, что клетки не имеют собственной оболочки, а разделены общей стенкой и не могут быть оделены друг от друга. Во второй половине 18 столетия появились первые данные о внутреннем содержимом клетки. В нем были обнаружены различные вещества: слизь, сахара, крахмальные зерна.

К началу 19 века особенно остро встал вопрос о наличии у клеток собственных оболочек. Геттингенская академия наук даже учредила денежное вознаграждение за разрешение данной проблемы. Премию поделили между собой два ботаника Г.Линк и К.Рудольфи. Независимо друг от друга они пришли к заключению об обособленности клеток и наличии у них собственных оболочек, убедительно доказав это методом мацерации в результате длительного кипячения.

В 1830 г. чешский гистолог Ян Пуркине обнаружил в курином яйце сферическое образование – «зародышевый пузырек». Через год шотландский физик Роберт Броун описал аналогичную структуру в растительных клетках, назвав ее *nucleus* – ядро. К сожалению, изучить строение ядра и цитоплазмы в те времена не представлялось возможным, оболочки же клеток легко рассматривались даже при небольшом увеличении микроскопа. В результате сложилось представление о первостепенном значении оболочки в жизни клетки. Полагали, что именно оболочка определяет все ее свойства и функции.

Постепенно ученые подходили к идее об общности клеточного строения всех живых организмов. Проделав огромную работу по изучению растительной клетки (ее строения, состава, возникновения, роста и жизнедеятельности) немецкий ботаник Матис Шлейден первым пришел к выводам, имеющим важное общебиологическое значение: 1. Клетка является элементарной структурной единицей любого растительного организма. 2. Клетки разных организмов гомологичны по своему строению. 3. Жизнь любого растительного организма заключается в жизни составляющих его клеток.

Одним из первых М.Шлейден попытался проникнуть и в тайны процесса размножения клеток. Для объяснения механизма образования новых клеток он предложил теорию *цитогенезиса*, согласно которой новые клетки возникают внутри старой материнской клетки из ее цитобласты – бесструктурного

жидкого вещества. Такой способ образования клеток М.Шлейден считал всеобщим законом. Несмотря на то, что теория впоследствии оказалась неверной, она сыграла огромную роль в развитии биологии, так как впервые научно обосновывала причину гомолочности клеток.

Представление М.Шлейдена о клетке как элементарной структурной единице растений, заставило другого выдающегося ученого немецкого зоолога Теодора Шванна заняться длительным и тщательным микроскопическим изучением животных тканей. Результатом проведенных исследований явилось доказательство единства клеточного строения всего органического мира. В 1839 году, взяв за основу взгляды М.Шлейдена, Т.Шванн сформулировал клеточную теорию в своем знаменитом труде «Микроскопические исследования о соответствии в строении и росте животных и растений». Дату выхода в свет этой книги считают датой рождения науки о клетке – цитологии [от греч. *kytos* пузырек, ячейка + *logos* наука]. Основная идея **клеточной теории Шлейдена-Шванна** заключалась в следующем:

1. Все живое состоит из клеток, имеющих одинаковое строение.
2. Клетка является основной структурной и функциональной единицей живых организмов.
3. В основе развития клеток лежит общий принцип: они образуются из первичного неклеточного вещества.
4. Свойства организма являются суммой свойств отдельных независимых друг от друга клеток.

В концепции М.Шлейдена и Т.Шванна имелся целый ряд ошибочных положений. Неверным было представление о главном и второстепенном в клетке (главное – оболочка, второстепенное – содержимое клетки и ядро), о свободном новообразовании клеток, и, наконец, об организме, как своеобразном «государстве» независимых клеток. И все же, несмотря на перечисленные недостатки, создание клеточной теории стало важнейшим событием в биологии, одним из решающих доказательств единства всей живой природы. Она послужила главным фундаментом для развития таких дисциплин, как эмбриология, гистология и физиология, дала основы для понимания жизни, для объяснения эволюционной взаимосвязи организмов. Клеточная теория М.Шлейдена и Т.Шванна вызвала волну новых исследований. Мысль о единстве всей органической природы казалась в те времена настолько плодотворной, что даже начинающий студент считал своим долгом найти некие аналогии в строении и функционировании растений и животных.

Представления о клетке видоизменялись и уточнялись по мере совершенствования методов исследования и накопления новых данных о ее строении и функциях. Важную роль в развитии учения о клетке сыграл немецкий врач Рудольф Вирхов. Он являлся основателем целлюлярной патологии – направления в медицине, которое видело причину заболеваний в нарушении процессов жизнедеятельности отдельных клеток. В отличие от господствующих в те времена представлений, главным элементом клеток Р.Вирхов считал не оболочки, а их содержимое, т.е. протоплазму и ядро. Этот взгляд представлял собой совершенно новую точку зрения. Выступая против широко распространенной теории цитогенезиса, Р.Вирхов отмечал, что для ее

обоснования нет достаточных фактов. Он предпринял серию наблюдений для окончательного выяснения вопроса о происхождении клеток. Исследуя рост различных тканей – нормальных и болезненно измененных, Р.Вирхов пришел к заключению, что тут не должно быть ни какой речи о «пластических соках и экссудатах», из которых будто бы образуются новые клетки. Во всех случаях он наблюдал возникновение новых клеток из старых только путем деления. Преемственность образования клеток он сформулировал в своей, ставшей знаменитой, формуле «всякая клетка от клетки» (*"omnis cellula e cellula"*). Опровергая теорию цитогенезиса М.Шлейдена, Р.Вирхов считал, что он не только не отрицает клеточной теории, а наоборот, подводит под нее твердый фундамент. После работ Р.Вирхова клетки окончательно были признаны простейшими образованиями, способными к жизни, росту и размножению, структурными элементами, из которых построены все организмы, как растения, так и животные. Удивительное единство разнообразных форм жизни на Земле стало очевидным.

К середине 19 века появились первые серьезные описания содержимого клетки. Ян Пуркине ввел термин протоплазма [от греч. *protos* первый + греч. *plasma* вылепленное, оформленное] – живое содержимое клетки. Благодаря его исследованиям, а также работам Г. де Моля, Г. де Барии и Л.С.Ценковского утвердилось представление, что именно в цитоплазме осуществляются основные процессы жизнедеятельности клетки.

В 1841 г. Р.Ремарк впервые описал последовательность amitotического деления клеток по этапам: разделение ядрышка, затем ядра и, наконец, тела клетки. В 70-х и начале 80-х годов 19 века в работах русского ученого И.Д.Чистякова, польского ботаника Э.Страсбургера и немецкого зоолога В.Флеминга было описано митотического деление клеток.

В 1884 г. О.Гертвиг и Э.Страсбургер независимо друг от друга высказали гипотезу о значении ядра, как носителя наследственных свойств.

Конец 19 века был чрезвычайно бурным в развитии цитологии. Дело в том, что именно в это время были созданы новые совершенные линзы апохроматы, которые намного увеличили разрешающую способность микроскопа. Благодаря чему удалось изучить строение цитоплазмы. Один за другим были открыты внутриклеточные структуры – органоиды. В 1876 г. Е. ван Бенеден описал клеточный центр, в 1894 г. – К.Бенда митохондрии, в 1898 г. К.Гольджи – сетчатый аппарата клетки, который впоследствии был назван комплексом Гольджи.

В 1905 г. было завершено описание мейоза – сложнейшего процесса деления клеток.

В этот период наблюдалось достаточно интенсивное развитие цитологии в России и особенно ее нового направления – кариологии [от греч. *karyon* ядро + *logos* наука]. Основателем этого направления стал русский ученый С.Г.Навашин. В 1916 г. С.Г.Навашин открыл наличие в хромосомах центромеры – первичной перетяжки и первым описал спутничные хромосомы. Изучением структуры хромосом занимался и Институт экспериментальной биологии под руководством выдающегося русского генетика Н.К.Кольцова.

В первой половине 20 века началось систематическое изучение живых клеток. Это стало возможным благодаря разработанному американским исследователем Р.Гаррисоном методу культивирования клеток вне организма на искусственной питательной среде. В 1912 г. был сконструирован микроманипулятор, позволивший извлекать из клетки отдельные органоиды, измерять электрические потенциалы с помощью микроэлектродов, вводить в клетку разнообразные вещества, бактерии, ядра и другие компоненты сходных или чужеродных клеток. В начале 20 столетия появились и первые сводные работы по морфологии и физиологии клетки: А.Г.Гурвича (1904 г.), М.Гейденгайна (1907 г.) и др.

Постепенно совершенствовалась и микроскопическая техника. Для цитологических исследований стали широко использоваться интерфазный, поляризационный, фазово-контрастный, люминисцентный и, наконец, электронный микроскоп. Последний сыграл наиболее значительную роль в развитии цитологии, позволив ученым проникнуть вглубь тонкой структуры клеток. В цитоплазме были открыты эндоплазматическая сеть, рибосомы, лизосомы, мембранные структуры митохондрий, хлоропластов, оболочек ядра и др. Все это коренным образом изменило содержание цитологии и позволило детально исследовать функции каждого из органоидов клетки.

В 20 веке произошел процесс дифференциации цитологии. Ряд основных ее направлений выделились в самостоятельные научные дисциплины, такие как цитогенетика, цитоэмбриология, цитофизиология. Из описательно-морфологической цитология превратилась в экспериментальную науку, задачей которой стало изучение физиологии клетки, ее основных жизненных функций и свойств, ее биологии. В конце 20 столетия все чаще для обозначения науки о клетке стали использоваться названия «Биология клетки» или «Клеточная биология», стремясь тем самым подчеркнуть широту задач и направлений исследования в этой области.

Современная клеточная биология – это одна из базовых биологических дисциплин, которая со всех сторон исследует основную элементарную живую единицу – клетку. В центре внимания этой науки стоят не только структуры клетки, но и те вещества, из которых они построены.

Огромный фактический материал, накопленный в течение последнего столетия, изменил содержание клеточной теории, оставив неизменной ее главную идею о том, что все живое состоит из клеток.

Современная клеточная теория включает следующие положения:

1. *Клетка – структурная единица всего живого.* Все живые организмы на Земле (за исключением вирусов) состоят из клеток. Клетки сходны (гомологичны) по строению, химическому составу, обмену веществ и основным проявлениям жизнедеятельности.

2. *Клетка – элементарная единица развития живого.* Все живые организмы развиваются из одной или группы клеток. Каждая новая клетка образуется в результате деления материнской клетки.

3. *Клетка – функциональная единица живого.* Жизнь организма обусловлена взаимодействием его клеток. В сложных многоклеточных организмах клетки дифференцируются, специализируются по выполнению

определенных функций. Клетки объединяются в ткани и органы, функционально связанные в системы, находящиеся под контролем межклеточных, гуморальных и нервных форм регуляции.



Микроскоп Р.Гука



Микроскоп А.Левенгука



Современный исследовательский микроскоп

Рис.1. Микроскопы

Основные этапы развития цитологии

Дата	События
1590	Голландские оптики отец и сын Янсен (Jansen) изобрели микроскоп.
1665	Английский естествоиспытатель Роберт Гук (Hooke R.), изучая строение пробки, впервые описал структурные единицы из которых состоит эта ткань и назвал их клетками. Он считал, что клетки пустые, а живое вещество – это клеточные стенки.
1671-1679	Итальянский биолог Марчелло Мальпиги (Malpighi M.) дал первое описание живых клеток разных частей растения.
1671-1682	Английский ботаник и врач Неемия Грю (Grew N.) подробно описал микроструктуру растений, ввел терми «ткань» для обозначения совокупности клеток.
1665-1695	Голландский натуралист Антони Ван Левенгук (Antoni van Leeuwenhoek) впервые описал клетки животных и бактерии.
1791	Итальянский ученый Андреа Компаретти (Comparetti A.) открыл зеленые пластиды в растительных клетках, однако, термин – хлоропласты – ввел в 19 веке польский ботаник Эдуард Страсбургер (Strasburger E.).
1804	Английский ботаник Г.Линк и немецкий естествоиспытатель Карл Рудольфи (Rudolphi R.A.) получили премию Геттингенской Академии наук за разрешение вопроса о природе клеток, доказав, что клетки имеют самостоятельные оболочки.
1831	Английский ученый Роберт Броун (Brown R.) описал ядро в растительных клетках.
1838	Немецкий ботаник Маттиас Шлейден (Schleiden M.) сформулировал теорию цитогенезиса – первую теорию, объясняющую механизм образования новых клеток.

Дата	События
1839	Маттиас Шлейден и немецкий зоолог Теодор Шванн (Schwann Th.) создали клеточную теорию.
1840	Чешский биолог Ян Пуркине (Purkyňe J.) предложил термин «протоплазма» для обозначения клеточного содержимого, убедившись в том, что именно оно, а не клеточная стенка представляет собой живое вещество. Позднее он ввел термин «цитоплазма» (цитоплазма+ядро=протоплазма).
1852	Немецкий ученый Роберт Ремак (Remak R.) описал последовательность амитотического деления клеток.
1854	Немецкий ученый Х.Крюгер (Cruger H.) открыл лейкопласты. Однако его работы не привлекли внимания ботаников, пока А.Ф.В.Шимпер (Schimper A.F.W.) в 1880 году не опубликовал свои исследования по тому же вопросу, указав на всеобщее распространение лейкопластов в растительных клетках.
1855-1859	Немецкий врач Рудольф Вирхов (Virchow R.) пересмотрел и развил клеточную теорию, заменив представление о цитогенезе законом «всякая клетка от клетки». Он также первым высказал предположение, что центром жизнедеятельности клетки является ядро.
1866	Немецкий ученый Эрнст Геккель (Haeckel E.) доказал, что хранение и передачу наследственных признаков осуществляет ядро.
1867	Немецкий ботаник Вильгельм Гофмейстер (Hofmeister W.) дал подробное описание строения и свойств протоплазмы живой растительной клетки.
1874	Русский ботаник И.Д.Чистяков описал отдельные фазы митотического деления растительных клеток.
1876	Бельгийский эмбриолог Эдуард ван Бенеден (Beneden E. Van) описал клеточный центр.
1878	Немецкий гистолог Вальтер Флемминг (Flemming W.) описал митотическое деление животных клеток.
1884	О.Гертвиг и Э.Страсбургер независимо друг от друга высказали гипотезу о значении ядра как носителя наследственных свойств.
1898	Русский ботаник В.И.Беляев описал мейоз.
1894	Немецкий анатом и гистолог Рихард Альтман (Altmann R.) впервые описал внутриклеточные органеллы «биобласты». Позднее в 1897 году немецкий патологоанатом Карл Бенда (Benda K.) предложил для их обозначения термин митохондрии.
1898	Итальянский гистолог Камилло Гольджи (Golgi C.) впервые описал «внутриклеточный сетчатый аппарат», который позднее был назван аппаратом Гольджи.
1928-1931	Е.Руска, М.Кноль и Б.Боррие предложили идею и сконструировали первый электронный микроскоп, который позволил цитологам перейти на субклеточный уровень исследований.
1945	Американский биолог Кейт Робертс Портер (Porter K.R.) при изучении фибробластов цыплят с помощью электронного микроскопа открыл эндоплазматическую сеть.
1955	Американский биохимик К. де Дюв (Duve C.) описал лизосомы при исследовании гомогенатов клеток печени крысы.

КЛЕТКА – ЭЛЕМЕНТАРНАЯ ЖИВАЯ СИСТЕМА. ТИПЫ КЛЕТОЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Клетка – это структурная единица всего живого. Бактерии, многие водоросли, грибы и простейшие состоят из одной клетки. Многоклеточные организмы, к которым относятся все высшие растения, животные и человек, построены из большого числа клеток, объединенных в ткани и органы.

Клетка представляет собой *элементарную живую систему*, ту минимальную структуру, на которой проявляются свойства, отличающие живую природу от неживой: обмен веществ и энергии, авторегуляция, размножение, рост и развитие, реагирование на раздражения и т.д. Выделенные из клетки органоиды могут некоторое время существовать вне ее и даже выполнять присущие им функции, однако эти функции сами по себе не составляют жизнь. Разрушенная клетка не способна существовать неопределенно долго. Все это указывает на то, что именно клетка является наименьшей единицей живого, вне которой жизни нет.

Клетка способна создавать заново и поддерживать в высокоупорядоченном состоянии свои внутренние структуры, осуществлять многочисленные химические превращения, в том числе процессы синтеза белков, нуклеиновых кислот, полисахаридов, липидов и пр.

Клетка является *открытой системой*, поскольку ее существование возможно только в условиях постоянного обмена веществом и энергией с окружающей средой. Для осуществления всех своих функций клетка нуждается в постоянном потреблении энергии из внешних источников. Такими источниками может быть как энергия солнечного света, так и энергия органических веществ, заключенных в продуктах питания. Последние также содержат необходимые строительные элементы. Ряд синтезированных веществ и побочных продуктов химических реакций не используются клеткой и выбрасываются за ее пределы. Совокупность всех этих превращений называется *обменом веществ*.

Существует два типа клеток: гетеротрофные и аутотрофные. *Гетеротрофные* клетки (клетки человека и животных) получают строительные материалы и энергию в процессе дыхания за счет окисления «горючего» (углеводы, жиры, белки), поступающего извне в виде пищи. *Аутотрофные* клетки (клетки зеленых растений) используют энергию солнечного света для фотосинтеза – процесса образования молекул сахара (а затем для синтеза аминокислот, жирных кислот, витаминов и других соединений) из углекислого газа и воды.

Клетка представляет собой *саморегулирующуюся систему*. В процессе длительной эволюции клетки живых организмов выработали способность сохранять свой состав и свойства на относительно постоянном уровне независимо от меняющихся условий среды. В ничтожно малом объеме клетки в строгой последовательности и исключительно согласованно протекает тысячи химических реакций, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность клетки: обмен веществ, рост и размножение. Клетку можно сравнить с миниатюрным химическим заводом, где осуществляется производство сотен продуктов.

Клетка это мощная *информационная система*, с которой не в состоянии состязаться даже современные компьютеры. Она работает по единой согласованной программе, где все процессы взаимосвязаны, взаимозависимы и строго фиксированы в пространстве и времени.

Клетки обладают *раздражимостью*, то есть способностью реагировать на определенные воздействия окружающей среды той или иной активной реакцией, помогающей ей выжить. Факторы, вызывающие изменение состояния клетки, могут быть как физической (свет, электричество, температура и пр.), так и химической природы (ионы, белки, гормоны, биологически активные вещества и т.д.). Результатом их действия являются изменения скорости биохимических процессов, изменения проницаемости мембран и функционирования органоидов.

Клетка это *самовоспроизводящаяся система*. Авторепродукция (самовоспроизведение) осуществляется за счет очень сложного и точного процесса деления клетки, в ходе которого равномерно распределяется генетический материал между дочерними клетками.

Современные клетки представляют собой результат длительной эволюции.

Выделяют два типа клеточной организации: более простой, примитивный – прокариотический [от лат. *pro* перед, раньше + греч. *karyon* ядро] и более сложный – эукариотический [от греч. *eu* хорошо, полностью + *karyon* ядро]. Различие между ними очень велико. Это позволяет предположить, что переход от прокариот к эукариотам является одним из главных этапов эволюции живых форм. Несмотря на четкие морфологические отличия, и прокариотические, и эукариотические клетки имеют много общего, что позволяет отнести их к одной, клеточной, системе организации живого.

Прокариоты

Прокариотический тип организации клеток присущ бактериям. Считают, что они появились на Земле около 4 млрд. лет назад. Такие клетки имеют небольшие размеры. Диаметр самых мелких прокариот составляет около 0,1 мкм, что меньше размера крупных вирусов. В то же время некоторое палочковидные бактерии достигают в длину 60 мкм при поперечном диаметре 6 мкм. Клетки прокариот могут иметь сферическую форму, форму палочек или спиралей. Клеточная мембрана бактерий окружена прочной клеточной стенкой. Самым существенным отличием данного типа организации клеток является отсутствие у прокариот структурно обособленного ядра. Вся генетическая информация бактерий заключена в единственной хромосоме, которая располагается непосредственно в цитоплазме. Место, где локализована хромосома, называется *нуклеоидом*. ДНК прокариот замкнута в кольцо, богата гуанином и цитозитном и не связана с белками гистонами.

Прокариоты обладают единой мембранной системой, включающей плазмалемму и различные выросты из нее, которые часто выполняют специфические функции. В то же время они не содержат ограниченных мембранами оргanelл, таких как митохондрии, пластиды и др.

У прокариот отсутствует движение цитоплазмы, и клетки не способны перемещаться с помощью псевдоподий. Размножаются они обычно простым

делением клетки, которое происходит после дупликации (удвоения) хромосомы. При этом каких-либо специальных аппаратов деления не образуется. Прокариоты характеризуются быстрым ростом, коротким временем генерации, огромным биохимическим разнообразием и генетической гибкостью.

Эукариоты

Клетки водорослей, грибов, простейших, животных и растений относятся к эукариотическому типу. Полагают, что эукариоты появились на Земле около 3,5 млрд. лет назад.

Сравнительная характеристика разных типов клеточной организации

Признаки	Тип клеточной организации	
	прокариотический	эукариотический
Размеры	0,5-5 мкм	Средний диаметр большинства клеток 30-40 мкм
Форма	Одноклеточные	Одноклеточные и многоклеточные
Генетический материал	Нет истинного ядра. Имеется эквивалент ядра – нуклеоид, лишенный оболочки и включающий одну кольцевидную молекулу ДНК, богатую ГЦ парами	Имеется истинное ядро, окруженное двойной плазматической мембраной. Линейные молекулы ДНК, связаны с белками и богаты АТ парами.
Органоиды	Рибосомы мелкие и имеют коэффициент седиментации 70S. Ограниченные мембранами органоиды (эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи, лизосомы, пластиды, митохондрии, вакуоли и др.) – отсутствуют	Рибосомы крупные с коэффициентом седиментации 80S. Содержат большое количество органоидов, ограниченных одной мембраной (эндоплазматическая сеть, Аппарат Гольджи, лизосомы, вакуоли и др.) и двумя мембранами (митохондрии, пластиды), а также немембранные внутриклеточные структуры (центриоли, цитоскелет)
Клеточная стенка	Жесткая, иногда покрыта слизистой капсулой. В состав клеточной стенки входит пептидогликан (мурейн)	Встречается у растений, грибов и некоторых простейших. Отсутствует у животных клеток. В состав клеточной стенки у растений входит целлюлоза, гемицеллюлоза и пектин, у грибов и некоторых простейших – хитин
Жгутики	Простые, без микротрубочек, не окружены плазматической мембраной	Имеют сложный внутренний аппарат, состоящий из микротрубочек, окружены плазматической мембраной
Деление	Простое деление, без образования ахроматинового веретена	Во время деления формируется ахроматиновое веретено, которое обеспечивает равномерное распределение хромосом между дочерними клетками

В отличие от прокариот эукариоты имеют ядро – внутриклеточную структуру, которая содержит хромосомы и ядрышко. Хромосомы эукариот состоят из линейной молекулы ДНК, связанной с белками гистонами. В нуклеотидном составе ДНК преобладают азотистые основания аденин и тимин. Эукариотические клетки имеют сильно развитую систему внутриклеточных мембран (эндоплазматическую сеть, аппарат Гольджи), а также содержат ограниченные мембранами органоиды: лизосомы, митохондрии, пластиды и др.

Цитоплазма данных клеток способна к движениям. Во время деления в клетке формируется сложный митотический аппарат – клеточное веретено, с помощью которого равномерно и точно по двум дочерним клеткам расходятся удвоившиеся хромосомы.

ОБЩАЯ МОРФОЛОГИЯ ЭУКАРИОТИЧЕСКИХ КЛЕТОК

Размер эукариотических клеток колеблется в достаточно широких пределах от 4 мкм (клетки мозжечка головного мозга) до 1,5 м (нейроны). В среднем диаметр большинства клеток эукариот составляет 25-30 мкм, что значительно превышает средние размеры бактерий. В одной эукариотической клетке их может поместиться более 10000. Во многом величина клетки эукариот зависит от стадии развития и от выполняемой ею функции. Размер клетки в пределах одной ткани отличается постоянством и не зависит от общих размеров тела. Например, клетки печени имеют почти одинаковые размеры как у быка, так и у мыши, а размер органа обусловлен не размером клеток, а их количеством.

Форма клеток зависит от целого ряда факторов: поверхностного натяжения, вязкости цитоплазмы, механического воздействия соседних клеток и др.

Для большинства клеток характерна более или менее устойчивая и специфическая форма (эритроциты, сперматозоиды, нервные клетки и др.), но существуют клетки и с изменчивой формой (лейкоциты, амёбы и др.).

Снаружи клетки окружены тонкой полупроницаемой пленкой – *плазматической мембраной* или *плазмалеммой* (рис.2).

Живое содержимое клетки называется *протопластом* [от греч. *protos* первый + греч. *plasma* вылепленное, оформленное]. Большую часть его занимает цитоплазма, меньшую – ядро (рис.3).

Цитоплазма [от греч. *kytos* клетка + *plasma* вылепленный] – часть протопласта, заключенная между плазмалеммой и ядром. Основу цитоплазмы составляет матрикс или *гиалоплазма* (цитозоль) [от греч. *hytalos* стекло и *плазма*] – сложная бесцветная, оптически прозрачная коллоидная система. На 90% она состоит из воды, в которой во взвешенном состоянии находятся органические и неорганические вещества. Главная функция гиалоплазмы заключается в объединении всех внутриклеточных структур в единую систему и обеспечении взаимодействия между ними в процессах клеточного метаболизма. Через гиалоплазму осуществляется перенос аминокислот, жирных кислот, нуклеотидов, сахаров. Здесь наблюдается постоянный поток ионов к плазматической мембране и от нее к внутриклеточным структурам. В

гиалоплазме происходит отложение запасных питательных веществ: гликогена, жировых капель. Кроме того, здесь осуществляются многие важные процессы внутриклеточного обмена, такие как гликолиз, синтез жирных кислот, нуклеотидов и некоторых аминокислот.

К внутриклеточным структурам относятся органоиды (органеллы) и включения.

Органоиды – структуры, постоянно присутствующие в цитоплазме и выполняющие специфические функции. Термин "органоиды" связан с сопоставлением их с органами многоклеточного организма, хотя в клетке не существует строгой монополии одного органоида на определенную функцию. Любое проявление жизнедеятельности клетки это следствие согласованного действия взаимосвязанных компонентов. Органоиды делят на:

1) *немембранные* – не имеющие собственных мембран (рибосомы, центриоли);

2) *мембранные*, содержимое которых от гиалоплазмы отделяет мембранная оболочка. Среди мембранных органоидов различают *одномембранные* – ограниченные одной мембраной (эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи, лизосомы и др.) и *двумембранные* – окруженные оболочкой, состоящей из двух мембран (митохондрии, пластиды).

Включения – это временные образования клетки, которые появляются и исчезают в процессе обмена веществ. Они могут иметь разный химический состав и морфологию. К включениям относятся: 1) секреторные гранулы; 2) включения питательных веществ; 3) продукты внутриклеточного обмена.

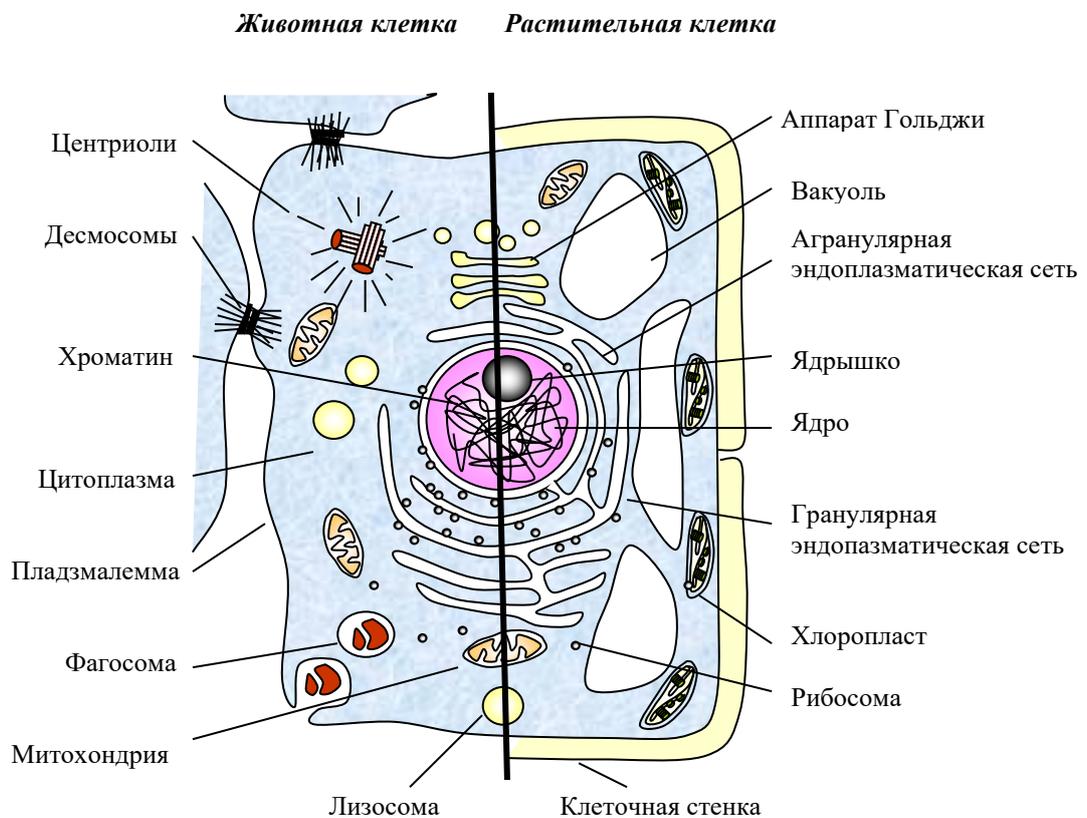


Рис.2. Комбинированная схема эукариотической клетки

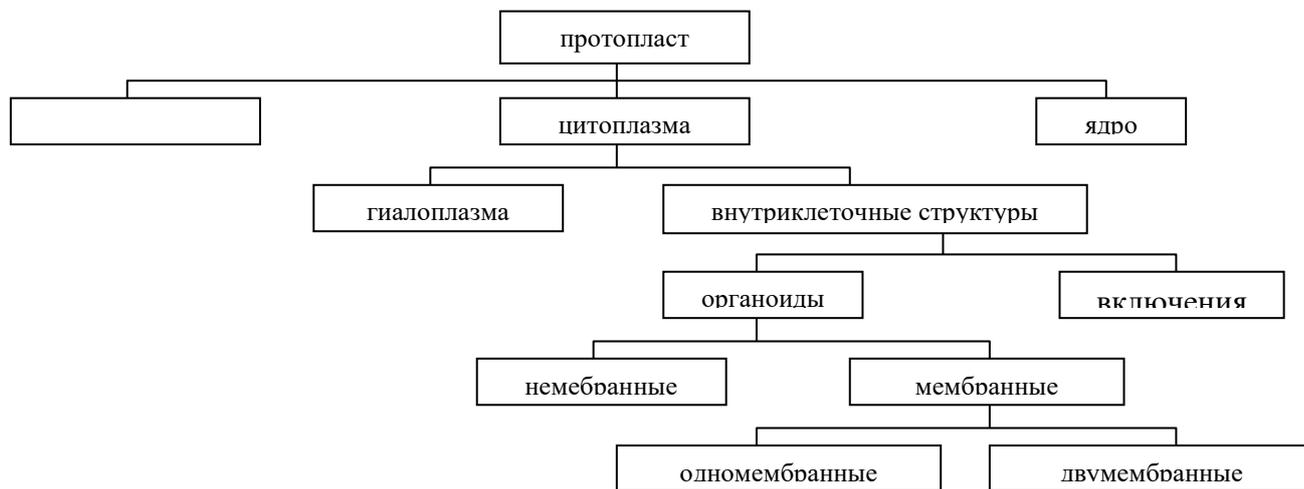


Рис.3. Структурные компоненты эукариотической клетки

Несмотря на сходство по строению и химическому составу, эукариотические клетки представителей различных таксономических групп имеют существенные отличия. Клетки грибов, растений и многих протист помимо плазматической мембраны окружены еще и прочной клеточной стенкой. У растений она состоит преимущественно из целлюлозы, а у грибов и некоторых протейших в ее состав входит хитин – вещество, из которого также построен наружный скелет членистоногих животных.

Сравнительная характеристика эукариотических клеток представителей разных таксономических групп

Признаки	Простейшие	Грибы	Растения	Животные
Клеточная стенка	Имеется у многих представителей	Имеется. Состоит в основном из хитина	Имеется. Состоит из целлюлозы, гемицеллюлозы и пектина	Отсутствует
Крупная вакуоль	Встречается редко	Есть	Есть	Отсутствует
Способ питания	Авто- и гетеротрофный	Гетеротрофный	Авто-трофный	Гетеротрофный
Хлоропласты	Встречаются часто	Отсутствуют	Присутствуют	Отсутствуют
Центриоли	Встречаются часто	Встречаются редко	Только у некоторых мхов и папоротников	Присутствует
Резервный питательный углевод	Крахмал, гликоген, парамилон, хризоламидин	Гликоген	Крахмал	Гликоген

Растительные клетки имеют крупную центральную вакуоль и многочисленные пластиды, но не содержат центриолей. Основным запасным питательным веществом у них является крахмал.

В клетках грибов также присутствует крупная вакуоль, но у них нет пластид, а центриоли обнаружены только у некоторых видов. В отличие от клеток других эукариот, у грибов отмечены специфические структуры в виде пузырьков, образующихся между клеточной стенкой и плазмалеммой. Функция этих структур, получивших название *ломасом*, и сегодня остается до конца не изученной. Основным запасным питательным веществом клеток грибов служит гликоген.

В клетках животных и многих протист (инфузория-туфелька, амебы и др.) отсутствуют клеточная стенка, центральная вакуоль и пластиды, но есть центриоли. Резервным углеводом у них служит гликоген.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

Мембраны – пограничные структуры, отделяющие содержимое клетки от внешней среды и окружающие некоторые внутриклеточные структуры (рис.4).

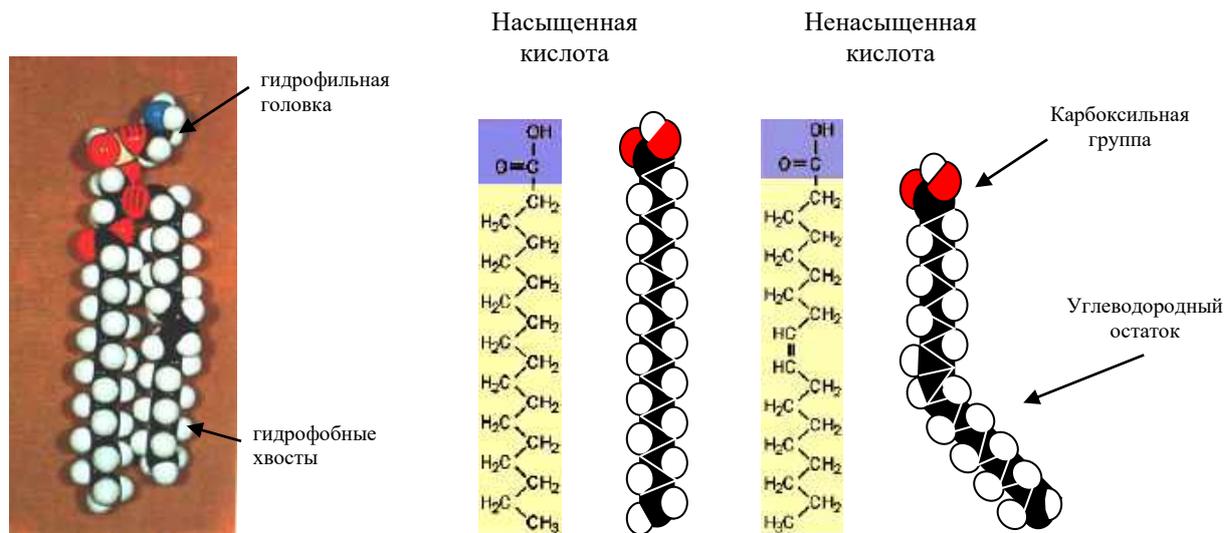
Толщина биологических мембран в среднем составляет 7 нм. Их основным компонентом являются жиры, принадлежащие к классу фосфолипидов, которые образуют двойной (бимолекулярный) слой толщиной 4-5 нм. Молекулы фосфолипидов имеют электростатически заряженную гидрофильную головку и два незаряженных гидрофобных хвоста. Головка фосфолипидов состоит из остатка фосфорной кислоты и присоединенного к нему радикала. Это может быть холин, этаноламин, серин и другие вещества. Гидрофобная часть фосфолипидной молекулы представлена двумя остатками жирных кислот, которые образуют сложный эфир с глицерином.

В водной среде молекулы фосфолипидов агрегируют, спонтанно образуя двухслойные замкнутые оболочки, обладающие высокой механической прочностью. При этом гидрофильные головки обращены к воде, а длинные углеводородные хвосты ориентируются почти перпендикулярно поверхности слоя и формируют его середину.

Наличие углеводородной внутренней области делает мембрану почти непроницаемой для большинства биологических молекул, что позволяет ей осуществлять барьерную функцию. Скорость диффузии веществ через мембрану в 10^6 - 10^9 раз ниже, чем в водном растворе. Параллельно ориентированные углеводородные хвосты фосфолипидов могут достаточно легко скользить относительно друг друга, что обеспечивает мембране мягкость и гибкость. Так, липидная молекула меняет своих соседей в среднем 10^6 раз в секунду. В то же время, перескок из одного слоя в другой, получивший название «флип-флоп», происходит крайне редко: примерно 1 раз за 14 дней.

Упругость и проницаемость мембран зависит от структуры жирных кислот, входящих в состав фосфолипидов. Насыщенные жирные кислоты образуют более упорядоченные структуры, чем ненасыщенные. При увеличении

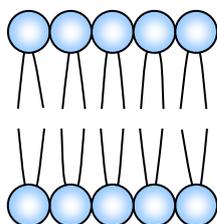
количества ненасыщенных жирных кислот в мембранах возрастает их гибкость и проницаемость.



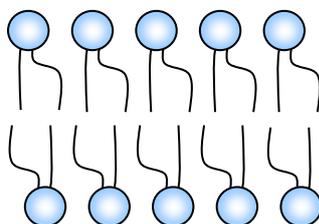
Пространственная модель молекулы фосфатидилэтаноламина

Жирные кислоты

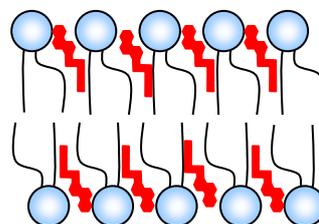
Насыщенные жирные кислоты



Ненасыщенные жирные кислоты



Встраивание холестерина в фосфолипидный слой



Билипидный слой, построенный из фосфолипидов

Рис.4. Липидные компоненты биологических мембран

Помимо фосфолипидов в мембраны входят также:

1. *Гликолипиды* – липиды, гидрофильные головки которых образованы различными полисахаридами. Они присутствуют в мембранах в небольшом количестве и локализованы во внешнем монослое.

2. *Холестерол* – стероидные липиды, которые являются производными насыщенного полициклического углеводорода. Наличие холестерина делает мембраны менее гибкими и менее проницаемыми. В плазматических мембранах животных клеток молекул холестерина и фосфолипидов содержится примерно в одинаковом количестве. В растительных клетках холестерол не обнаружен, в них его заменяют фитостерины. У бактерий стеринны отсутствуют.

Еще в начале 20 века многие косвенные данные свидетельствовали о наличии в мембранах белковых молекул. В 1931 году Даниелли, Даусон и Робертсон предположили, что бимолекулярный слой липидов с двух сторон

окрыжен сплошными слоями белковых молекул (рис.5). Позднее, при исследовании препаратов мембран, полученных методом замораживания-скальвания, оказалось, что белковые молекулы могут располагаться не только на поверхности липидного слоя, но и пронизывать его насквозь. В 1971 году **Николсон и Сингер** предложили *жидкомозаичную модель* строения мембран, которая в настоящее время получила всеобщее признание (рис.5). Согласно этой модели мембранные белки можно сравнить с айсбергами, плавающими в липидном море.

Белки, входящие в состав мембран, делятся на два класса: 1) *интегральные*, пронизывающие мембрану насквозь, и 2) *периферические*, находящиеся на поверхности липидного слоя. Размер интегральных белков в среднем составляет 8 нм, но встречаются и более крупные – величиной до 35 нм. Интегральные белки имеют центральное гидрофобное ядро, богатое неполярными (не несущими заряда) аминокислотами, и гидрофильные концы, содержащие полярные (несущие заряд) аминокислоты. Такие белки практически не экстрагируются с мембран, их можно выделить только разрушая ее. Напротив, периферические белки легко удаляются с мембраны различными солевыми растворами. Они могут быть связаны с любой, как внешней, так и внутренней, поверхностью билипидного слоя. Периферические белки удерживаются на мембране либо с помощью электростатических связей с гидрофильными головками липидов, либо за счет гидрофобных взаимодействий с углеводородными хвостами. Чем глубже белковая молекула погружена в липидный слой, тем меньше она содержит полярных аминокислот.

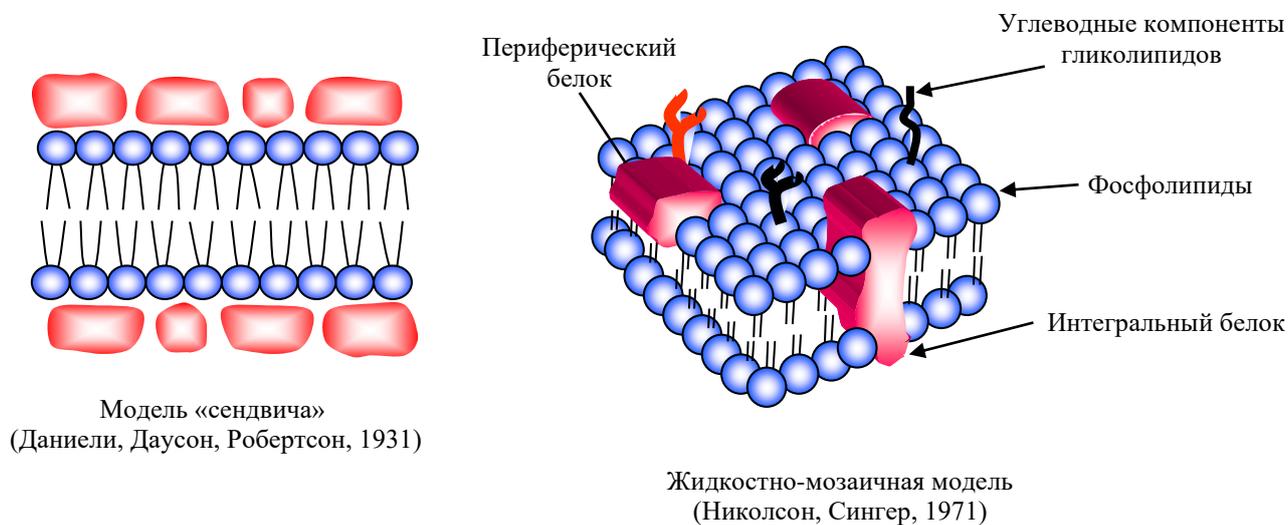


Рис.5. Модели строения биологических мембран

Как и липиды, белки обладают значительной свободой горизонтального перемещения внутри одного монослоя. В некоторых мембранах пространственное распределение белков фиксировано более или менее жестко, в других оно изменчиво и регулируется различными факторами. Белки стабилизируют структуру мембран и осуществляют ферментативную, транспортную и рецепторную функции.

Разные мембраны клетки могут отличаться друг от друга по количеству и составу липидов и белков. Например, плазматические мембраны животных клеток содержат 35-40% липидов, в них много холестерина и мало лецитина. В то же время, в мембранах митохондрий количество липидов составляет 27-29%, и они, наоборот, богаты фосфолипидами и бедны холестерином. Состав липидов по обе стороны мембраны также различен, что определяет асимметричность в строении билипидного слоя. Так, сфингомиелин и фосфатидилхолин локализованы, в основном, на наружной поверхности мембраны, а фосфатидилсерин и фосфатидилэтаноламин – на внутренней.

Несмотря на большое химическое разнообразие биологических мембран, они выполняют ряд общих функций. К их числу относятся:

- 1) *барьерная функция*, которая заключается в ограничении свободной диффузии веществ между цитоплазмой и внеклеточной средой, а также между гиалоплазмой и содержимым внутриклеточных структур;
- 2) *транспортная функция*, в результате которой происходит избирательный транспорт веществ через мембрану;
- 3) *функция сопряжения (упорядочения) процессов, протекающих в клетке*. Локализация большинства ферментов на мембранах превращает ее в своеобразный конвейер, по которому двигаются субстраты в процессе химических превращений. Создается определенная направленность протекающих в клетке метаболических процессов. Этого практически невозможно достичь в свободном растворе, где ферменты, субстраты и промежуточные продукты реакций распределены хаотически. Эффективность химических процессов, катализируемых с помощью ферментов, прикрепленных к мембранам, во много раз выше эффективности процессов в свободном растворе.

Плазмалемма

Периферическая мембрана, ограничивающая содержимое клетки от внешней среды, называется *плазматической мембраной* или *плазмалеммой*. По сравнению с другими мембранами, плазмалемма является самой толстой (10 нм) и наименее проницаемой, что связано с высоким содержанием в ней холестерина и насыщенных жирных кислот.

Плазматическая мембрана растительных клеток с внешней стороны покрыта плотной многослойной структурой – *клеточной оболочкой (клеточной стенкой)*. Она состоит из фибриллярного каркаса и пластичного гелеобразного матрикса (основы). Каркас клеточной стенки образован собранными в пучки (фибриллы) молекулами целлюлозы. В состав матрикса входят полисахариды, растворимые в концентрированных щелочах, гемицеллюлозы и пектины. Количественное соотношение целлюлозы к веществам матрикса у разных объектов различно. В зависимости от типа ткани в клеточной стенке могут присутствовать и другие органические (лигнин, кутин, суберин, воск, белок) и неорганические вещества (соли кальция, кремнезем).

Меристематические и молодые растущие клетки, реже клетки постоянных тканей, имеют тонкую *первичную клеточную стенку* с большим содержанием

гемицеллюлозы и хаотично расположенными фибриллами целлюлозы. На отдельных, более тонких участках первичной оболочки располагаются каналцы, через которые проходят *плазмодесмы* – цитоплазматические мостики, соединяющие соседние клетки. После достижения клеткой окончательного размера формируется *вторичная клеточная стенка*, которая накладывается слоями на первичную со стороны протопласта. Фибриллы целлюлозы расположены в ней упорядоченно, более или менее параллельными рядами. Клеточная стенка защищает поверхность клетки и служит своеобразным наружным скелетом растительной клетки.

У животных клеток плазматическая мембрана покрыта снаружи полисахаридным слоем – *гликокаликсом*, толщиной от 10 до 20 нм. Он образован остатками углеводов, которые ковалентно связаны с белками и липидами, входящими в состав мембран. Полисахариды состоят главным образом из галактозы, маннозы, фукозы, N-ацетилгалактозамина, N-ацетилглюкозамина. На электронных фотографиях гликокаликс имеет вид рыхлого волокнистого слоя. Он играет роль своеобразной межклеточной смазки, уменьшающей трение между клетками. Здесь снижается скорость диффузии различных веществ, часто происходит внеклеточное расщепление полисахаридов, белков и жиров. После чего продукты расщепления уже в виде мономеров транспортируются через мембрану. Разветвленные цепи гликопротеинов, выступающие из клеточной мембраны, участвуют в распознавании отдельных факторов внешней среды и реакции клеток на эти факторы, играя роль поверхностных рецепторов. Например, яйцеклетка и сперматозоид узнают друг друга по гликопротеинам клеточной поверхности, которые подходят друг к другу как отдельные элементы цельной структуры. Такое взаимное узнавание – необходимый этап, предшествующий оплодотворению.

Со стороны цитоплазмы к плазмалемме примыкает *кортикальный слой*, в состав которого входят микрофиламенты и микротрубочки. Он является составной частью цитоскелета (см. гл. «Цитоскелет») и играет большую роль в поддержании формы клетки.

Плазмалемма осуществляет следующие функции:

- 1) отделяет цитоплазму от внешней среды;
- 2) принимает участие в межклеточных взаимодействиях;
- 3) обеспечивает транспорт веществ внутрь клетки и из нее;
- 4) осуществляет рецепторную функцию.

Транспорт веществ через мембраны

Существует три основных механизма переноса веществ через мембраны:

- 1) простая диффузия; 2) облегченная диффузия; 3) активный транспорт.

Диффузия – это процесс, при котором вещество переходит через мембрану из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией в результате броуновского движения молекул (рис.6).

Мембраны обладают свойством *полупроницаемости*: одни вещества проникают через мембраны легче, другие труднее. К веществам, свободно

диффундирующим через мембраны, относятся вода, мелкие незаряженные частицы и ионы. Диффузия воды через полупроницаемую мембрану называется **осмосом**. Скорость диффузии веществ прямо пропорциональна их растворимости в липидах и обратно пропорциональна их молекулярной массе. Для высокомолекулярных веществ мембраны практически не проницаемы.

В любой мембране существует градиент электрического поля (*трансмембранный потенциал*). Внутренняя сторона мембраны заряжена отрицательно, а наружная – положительно. Разность потенциалов обычно составляет 20-100 мВ. Такой потенциал облегчает проникновение в клетку положительно заряженных ионов, и препятствует проникновению отрицательно заряженных.

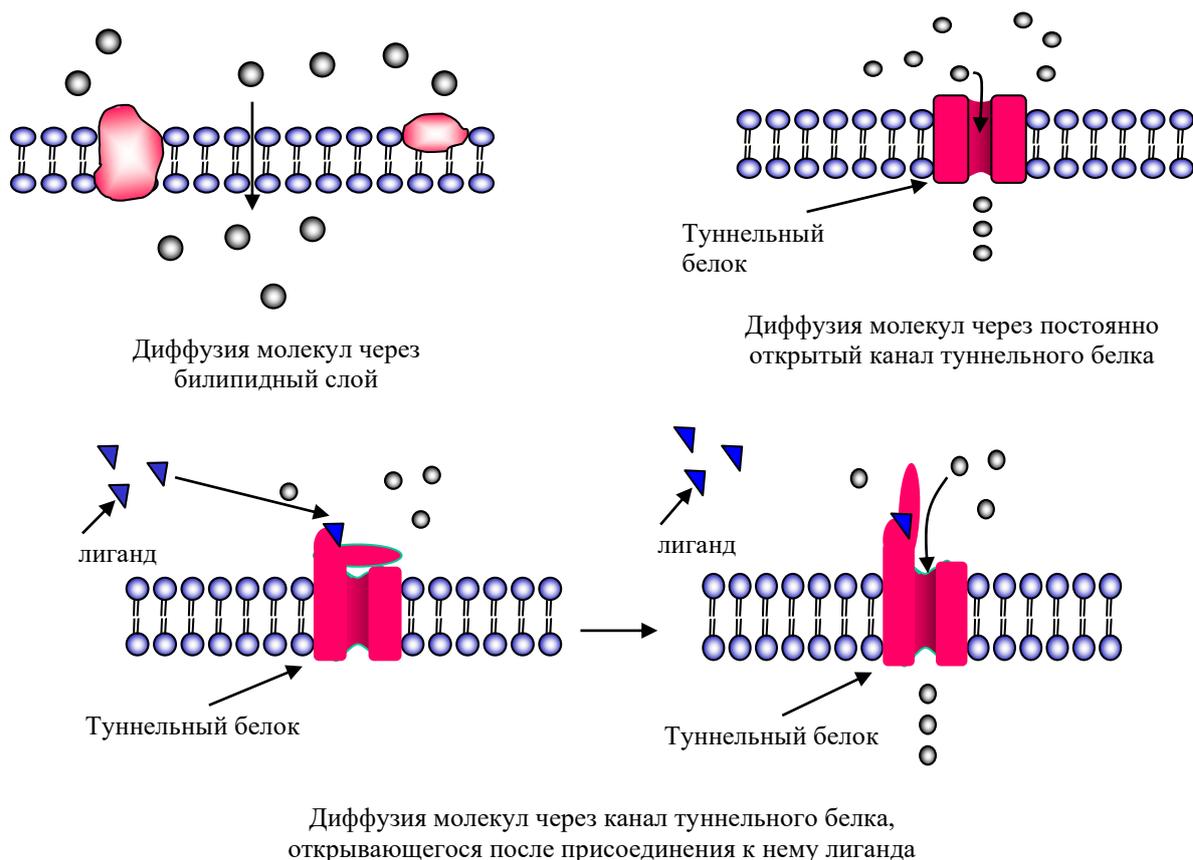


Рис.6. Простая диффузия веществ через мембрану

В пассивном транспорте могут принимать участие интегральные белки, формирующие в мембране своеобразные гидрофильные каналы. Такие белки, называются *туннельными* или *каналообразующими*. Они обеспечивают диффузию гидрофильных молекул и ионов в соответствии с их электрохимическим градиентом. Некоторые каналы открыты постоянно, другие открываются и закрываются в результате конформации молекулы, т.е. изменения ее третичной или четвертичной структуры (рис.6). Конформацию может вызвать изменение мембранного потенциала, внутриклеточной концентрации ионов или присоединение к белку особой сигнальной молекулы – *лиганда*.

Облегченная диффузия – процесс, при котором вещество перемещается из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией при помощи *белков-переносчиков*.

Облегченная диффузия осуществляется быстрее, чем обычная. Для каждого вещества существуют свои белки-переносчики. Их принцип работы так же основан на способности белков к конформации, но в данном случае ее вызывает присоединение не сигнальной молекулы, а самого транспортируемого вещества. Изменяя форму, белок-переносчик как бы протаскивает захваченную молекулу на другую сторону мембраны (рис.7).

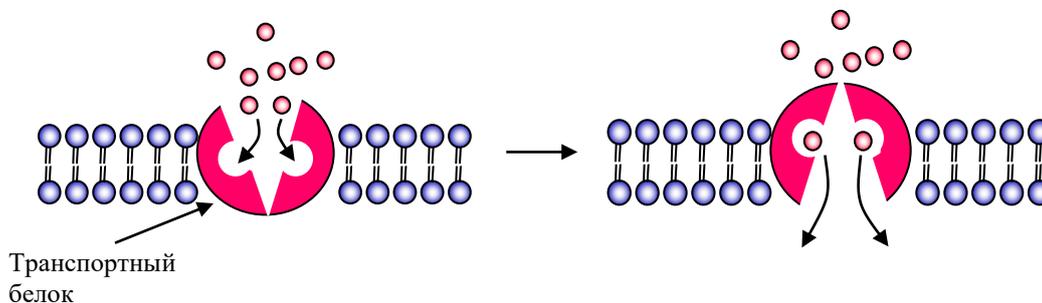


Рис.7. Облегченная диффузия веществ через мембрану

Вид транспорта, при котором белки переносят одно вещество в одном направлении, называется *унипорт*. Перенос двух и более веществ, называется *котранспорт*. Котранспорт делят на *симпорт*, если вещества переносятся в одном направлении, и *антипорт*, если направления транспорта противоположны.

Активный транспорт – процесс, при котором вещество переносится против градиента концентрации, то есть из области с низкой концентрацией в область с высокой концентрацией, за счет энергии АТФ.

Этот вид транспорта веществ через мембраны имеет огромное значение для обеспечения нормальной жизнедеятельности клетки. С его помощью создаются разности концентраций, электрических потенциалов, давления. Классическим примером активного транспорта является калий-натриевый насос (K^+/Na^+ -насос) (рис.8).

Для нормального функционирования клетке необходима высокая концентрация калия внутри и низкая снаружи, и наоборот, высокая концентрация натрия на поверхности клетки и низкая внутри. Мембрана хотя и плохо, но все же проницаема для ионов, поэтому концентрации K^+ и Na^+ посредством простой диффузии всегда стремятся выравняться. В связи с этим клетка вынуждена постоянно активно выводить из цитоплазмы Na^+ и «накачивать» K^+ . Данный процесс осуществляет особый интегральный белок, состоящий из двух субъединиц. По своей химической природе он является ферментом АТФазой, который расщепляет АТФ до АДФ и фосфорной кислоты. Белок переходит в рабочее состояние только после прикрепления к нему со стороны цитоплазмы ионов Na^+ . Активизированный фермент осуществляет гидролиз АТФ, присоединяя к себе фосфатную группу. Фосфорилирование индуцирует конформацию белка, и он вместе с захваченными ионами Na^+ «переворачивается» внутри мембраны. В результате ионы Na^+ переносятся через мембрану и высвобождаются в межклеточное пространство. Присоединение ионов K^+ к внешней поверхности фермента вызывает его дефосфорилирование, а

последующее конформационное изменение возвращает белок в исходное положение. Ионы K^+ проходят через мембрану и высвобождаются в цитоплазму. Таким образом K^+/Na^+ -насос действует по принципу антипорта. За один цикл работы он переносит через мембрану три иона Na^+ и два иона K^+ .

Аналогично работает Ca^{+2} -насос, который отвечает за транспорт катионов Ca^{+2} из цитоплазмы в эндоплазматическую сеть.

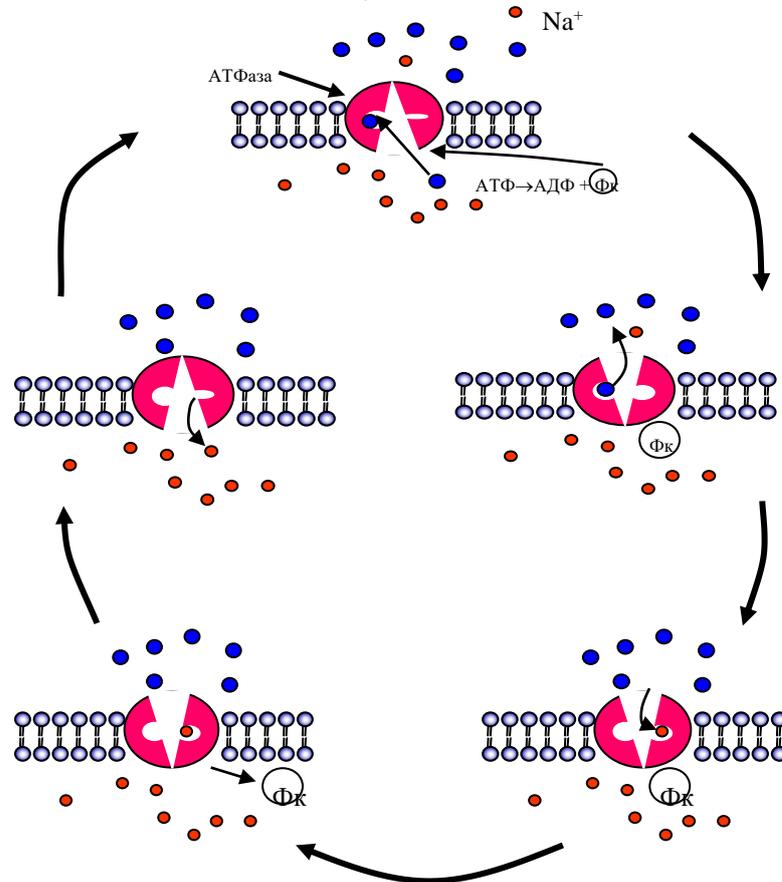


Рис.8. Схема работы насоса K^+/Na^+ -насоса

Эндоцитоз и экзоцитоз. Макромолекулы, большие агрегаты молекул, а также крупные частицы, неспособные диффундировать через мембрану, попадают в клетку и выводятся из нее в результате процессов *эндоцитоза* и *экзоцитоза* (рис.9). Эндоцитоз делят на *фагоцитоз* (захват и поглощение твердых частиц) и *пиноцитоз* (поглощение клеткой воды и водных растворов). Оба процесса протекают сходно и начинаются с сорбции на поверхности мембраны поглощаемого вещества. После этого образуется небольшое локальное выпячивание внутрь клетки. Оно постепенно увеличивается, формируя мембранный пузырек – *эндосому* (*фагосому*). Вакуоль отщуровывается от плазмалеммы и перемещается внутрь цитоплазмы.

Отщепление мембранных пузырьков происходит в специализированных участках плазматической мембраны – *окаймленных ямках*, которые со стороны цитоплазмы покрыты слоем молекул белка клатрина. Они занимают около 2% клеточной поверхности. В других случаях плазмалемма образует выросты, которые как бы захлестываются, отделяя небольшие объемы жидкой среды.

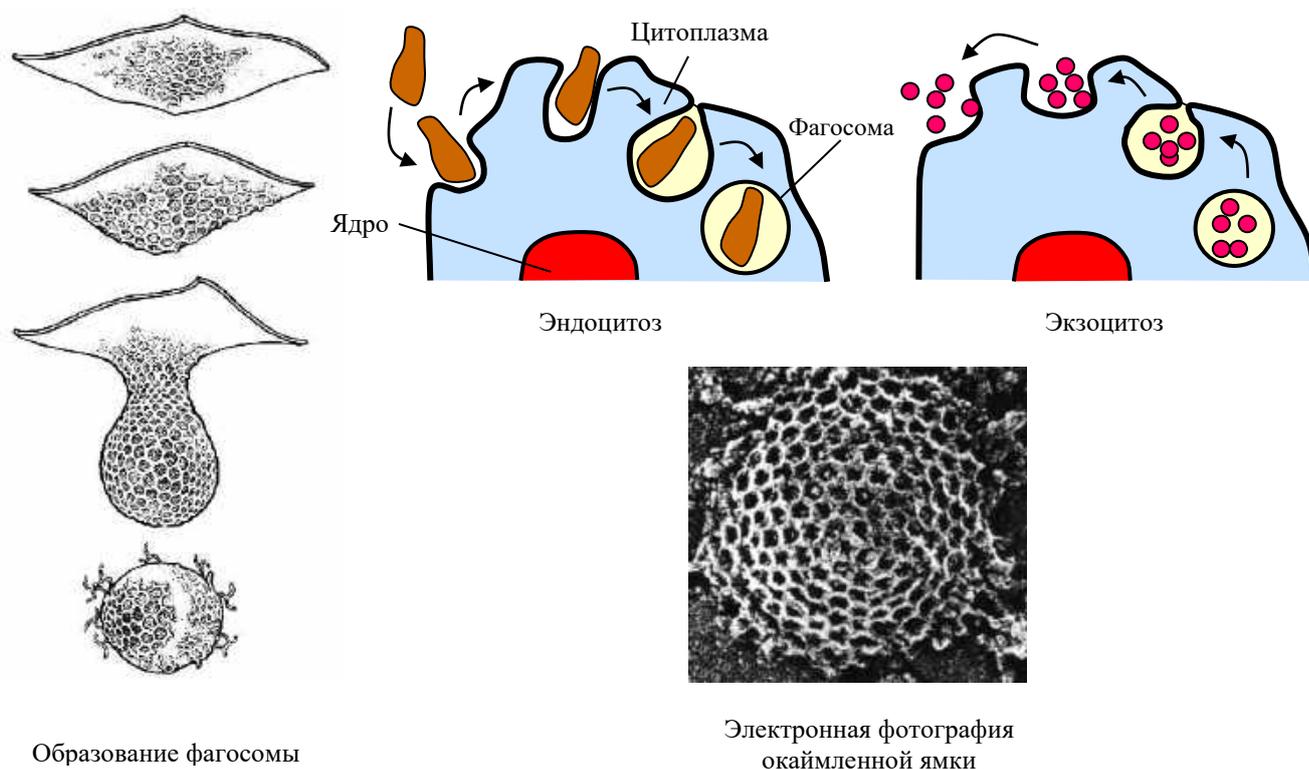


Рис.9. Экзоцитоз и эндоцитоз

Благодаря фаго- и пиноцитозу осуществляется питание гетеротрофных протист, защитные реакции высших организмов.

Экзоцитоз – процесс обратный эндоцитозу. Продукты жизнедеятельности, заключенные в вакуоли подходят к внутренней поверхности клетки. Мембрана вакуоли сливается с плазмалеммой, и в результате ее содержимое оказывается за пределами клетки. Путем экзоцитоза также могут выводиться гликопротеиды, образующие гликокаликс на поверхности клетки, и гидролитические ферменты, обеспечивающие примембранное внеклеточное расщепление различных органических молекул. Последнее часто наблюдается у гетеротрофных бактерий и грибов.

Рецепторная функция мембран

Важнейшей функцией мембран является регуляция внутриклеточного метаболизма в ответ на поступающие извне воздействия. Взаимодействие клеток с внешней средой осуществляется посредством специальных интегральных мембранных *белков-рецепторов*, реагирующих на различные гормоны, физические факторы (свет, температура и др.), а также позволяющие отличать свои клетки от чужих. Каждая клетка имеет специфический для нее набор рецепторов. Этот набор и определяет круг сигналов, на которые может реагировать данная клетка. Между белком-рецептором и *лигандом* (молекулой, на которую реагирует рецептор) существует точное стерическое соответствие (по типу ключ-замок). Рецепторы представляют собой ферменты, которые активизируются только после присоединения к нему специфического лиганда.

Активизированный таким образом фермент запускает цепь реакций, приводящих к изменению метаболизма внутри клетки.

Межклеточные контакты

У многоклеточных организмов клетки объединены в сложные системы – ткани и органы. В формировании тканей особую роль играют специализированные структуры – *межклеточные контакты*. Они возникают в местах соприкосновения соседних клеток и служат не только для механического скрепления клеток друг с другом, но и для осуществления транспорта веществ и передачи сигналов.

Все существующие межклеточные контакты по их функциональному назначению можно разделить на три группы:

- 1) контакты межклеточного сцепления (адгезивные),
- 2) изолирующие,
- 3) коммуникационные.

К первой группе относятся простой контакт, контакт типа замка и десмосомы. Ко второй — плотный контакт, к третьей — щелевой контакт у животных организмов и плазмодесмы у растений. Особый вид межклеточных контактов образуется на концах отростков нервных клеток — синаптический контакт.

Связь клеток даже в пределах одной ткани может осуществляться с помощью разных типов межклеточных контактов (рис.10).

При *простом контакте* между плазматическими мембранами соседних клеток образуется щель шириной 10-20 нм, заполненная гликокаликсом. Со стороны цитоплазмы к этой зоне плазматической мембраны не примыкают никакие специальные дополнительные структуры. Простой контакт встречается у большинства клеток.

Зубчатый контакт («замок») представляет собой выпячивание поверхности плазматической мембраны одной клетки в инвагинат (впячивание) другой. На срезе такой тип соединения напоминает плотничный шов. Межмембранное (межклеточное) пространство и цитоплазма в зоне «замков» имеют те же характеристики, что и в зонах простого контакта. Такой тип межклеточных соединений характерен для многих эпителиев, где он соединяет клетки в единый пласт, способствуя их механическому скреплению друг с другом.

Более сложное строение имеют специализированные контактные участки *десмосомы* [от греч. *desmos* связь + *soma* тело] (зона слипания или промежуточный контакт). Они обеспечивают связь клеток в тканях, которые выдерживают высокие механические нагрузки. Особенно много десмосом формируется в эпителиях, выстилающих кишечник, почечные каналцы, протоки желез. С помощью десмосом происходит также соединения клеток сердечной мышцы и гладких мышечных клеток. Различают два основных типа десмосом: точечные и ленточные.

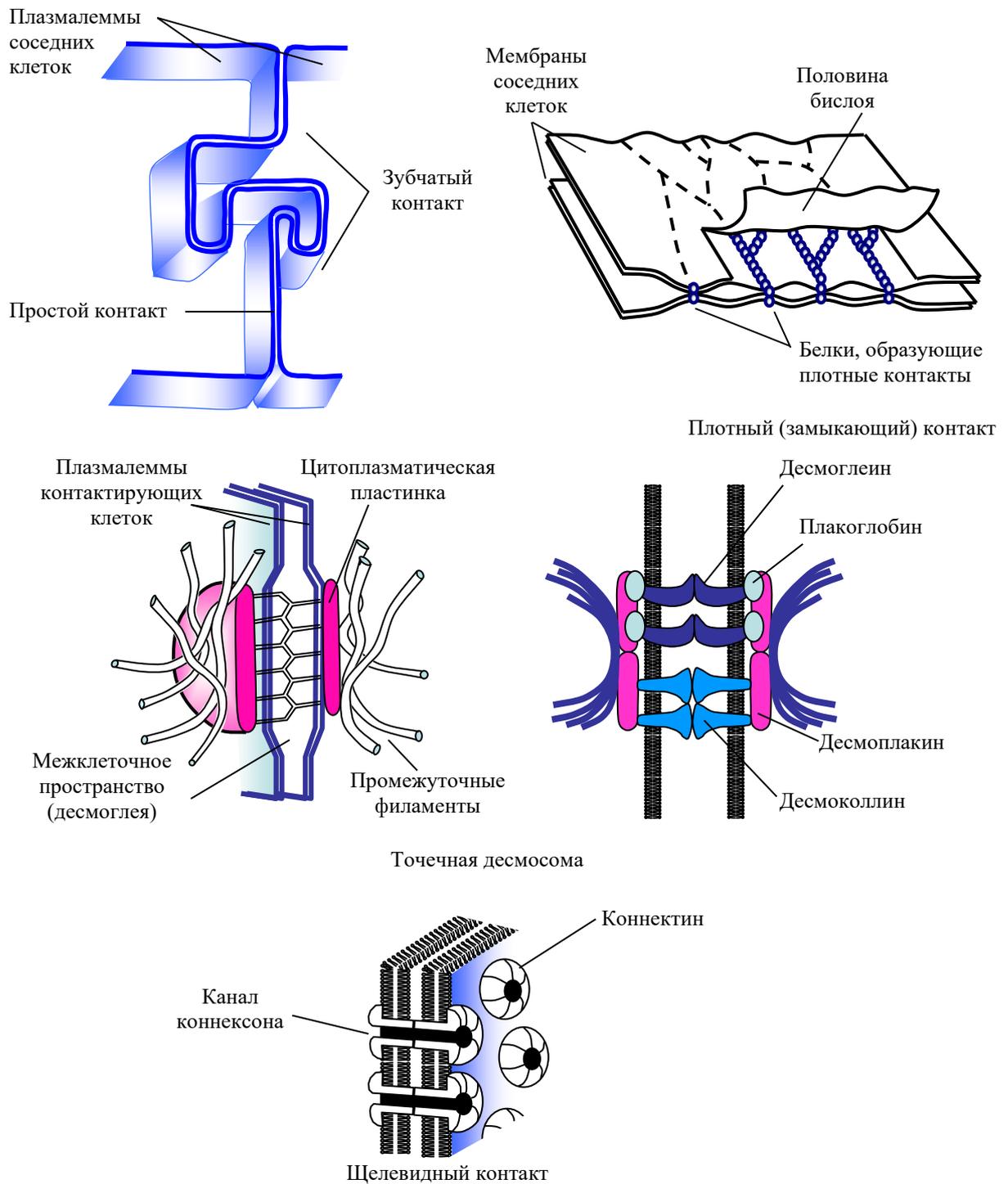


Рис.10. Межклеточные контакты

Точечные десмосомы – небольшие структуры диаметром до 0,5 мкм. Поверхность десмосомы со стороны цитоплазмы представлена цитоплазматической пластинкой, состоящей из белков десмоплакина и плакоглобина. В нее вплетены промежуточные филаменты (нитевидные белковые молекулы, см. раздел «Цитоскелет»). Цитоплазматические пластинки двух соседних клеток соединены между собой белками десмоглеином и десмоколлином. Скрепляя клетки между собой, десмосомы поддерживают структурную целостность ткани и придают ей упругость.

В *ленточной десмосоме* зона слипания образует поясок, или ленту, вокруг клетки. В этом месте межмембранное расстояние несколько расширено (до 25-30 нм) и заполнено электронноплотным содержимым.

Плотный (замыкающий) контакт образуется путем точечного соединения мембран соседних клеток через трансмембранные белки клаудин и окклюдин, встроенные рядами. Такие ряды белков образуют в области контакта соседних клеток своеобразную решетку или сеть. Плотные контакты соединяют клетки однослойных эпителиев. Эта зона не проницаема для макромолекул и ионов, тем самым обеспечивается барьерная функция эпителия и регуляция транспорта веществ через эпителиальный пласт. Плотные контакты могут динамично перестраиваться и временно размыкаться (например, для миграции лейкоцитов через межклеточные пространства). Для поддержания целостности этих соединений необходимы двухвалентные катионы Mg^{2+} и Ca^{2+} .

При **щелевидном контакте (нексусе)** между плазматическими мембранами соседних клеток формируется щель толщиной 2-4 нм, пронизанная каналами – коннексаонами, диаметром около 2 нм. Коннексоны состоят из 6 коннексинов – белковых субъединиц $M=26-54$ кДа. Они располагаются таким образом, что напротив коннектина одной клетки всегда стоит коннектин соседней клетки, так что образованные ими каналы образуют единое целое. Через каналы низкомолекулярные вещества (до 1кДа) попадают из клетки в клетку, минуя межклеточное пространство. Щелевидные контакты присутствуют практически во всех клетках.

Синаптические контакты (синапсы) характерны для нервной ткани и встречаются как между двумя нейронами, так и между нейроном и каким-либо иным элементом – рецептором или эффектором. Межнейронные синапсы обычно имеют вид грушевидных расширений, бляшек на конце отростка нервной клетки. Мембраны контактирующих клеок разделены межклеточным пространством – -аптической щелью шириной около 20-30 нм. Часто в просвете этой щели виден тонковолокнистый, перпендикулярно расположенный по отношению к мембранам материал. Мембрана в области синаптического контакта одной клетки называется пресинаптической, другой, воспринимающей импульс, – постсинаптической. Около пресинаптической мембраны выявляется огромное количество мелких вакуолей, синаптических пузырьков, заполненных медиаторами. В момент прохождения нервного импульса синаптические пузырьки выбрасывают свое содержимое в синаптическую щель. Постсинаптическая мембрана часто выглядит толще обычных мембран из-за скопления около нее со стороны цитоплазмы множества тонких фибрилл.

Растительные клетки связаны между собой **плазмодесмами**. Каждая плазмодесма представляет собой канал, высланный плазмалеммой, непосредственно переходящей из клетки в клетку. Диаметр каналов обычно составляет 40-50 нм. Центральную часть плазмодесмы занимает десмотрубочка, состоящая из спирально расположенных белковых субъединиц. Десмотрубочка сообщается с мембранами эндоплазматического ретикулума соседних клеток. Вокруг десмотрубочки имеется слой цитоплазмы, которая соединяется с цитоплазмой соседней клетки. Таким образом, последствием плазмодесм клетки связываются друг с другом через эндоплазматическую сеть и цитоплазму.

Образуются плазмодесмы во время деления клетки, когда строится первичная клеточная стенка. У только что разделившихся клеток число плазмодесм может быть очень велико (до 1000 на клетку), при старении клеток их количество падает за счет разрывов при увеличении толщины клеточной стенки. Функциональная роль плазмодесм очень велика: с их помощью обеспечивается межклеточная циркуляция растворов, содержащих питательные вещества, ионы и другие соединения.

ЯДРО

Ядро является важнейшим структурным элементом эукариотической клетки. Оно управляет ее жизнедеятельностью, ростом, развитием и дифференцировкой.

Форма ядра во многом зависит от формы самой клетки. В клетках правильной формы ядро обычно округлое, в цилиндрических и веретеновидных клетках – эллипсоидную. В железистых клетках насекомых встречаются разветвленные ядра, а в лейкоцитах – подковообразные и лопастные. Лопастная форма обеспечивает значительно большую площадь соприкосновения ядерной оболочки с цитоплазмой и тем самым способствует увеличению скорости биохимических реакций.

Величина ядер пропорциональна объему цитоплазмы в клетке. Эта связь выражается *ядерно-плазменным индексом* или *уравнением Гертвига*:

$$J_{\text{я}} = V_{\text{я}} / (V_{\text{кл}} - V_{\text{я}}),$$

где $V_{\text{я}}$ – объем ядра; $V_{\text{к}}$ – объем клетки.

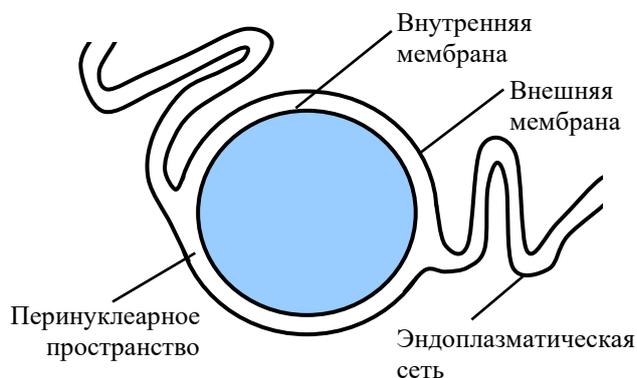
Большинство клеток являются одноядерными, но встречаются двухъядерные (клетки печени, тапетума пыльников и др.) и многоядерные (клетки костного мозга, поперечно полосатых мышц и др.). Геометрический центр ядра обычно занимает только в эмбриональных клетках, в остальных оно смещается в ту или иную сторону.

Ядро окружено оболочкой (*кариотекой* или *кариомембраной*), состоящей из двух мембран (внешней и внутренней), между которыми находится электронно прозрачный слой (*перинуклеарное пространство*), толщиной от 20 до 60 нм (рис.11).

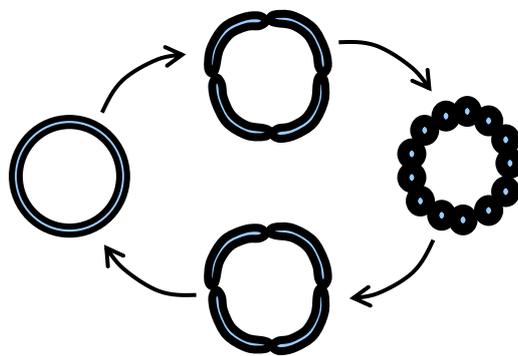
Внешняя мембрана обычно образует различные выросты в сторону цитоплазмы и непосредственно переходит в мембраны эндоплазматической сети, так что перинуклеарное пространство и цистерны эндоплазматической сети составляют одно целое. Внутренняя мембрана кариотеки толще и плотнее внешней.

За счет слияния внешней и внутренней мембраны в ядерной оболочке образуются многочисленные *поры* – округлые сквозные отверстия диаметром 80-90 нм. Внутри поры располагается сложный белковый каркас (рис.11), от которого в сторону цитоплазмы отходят 8 фибриллярных отростков, образующие своеобразную «диафрагму» поры. Со стороны кариолимфы этот каркас заканчивается структурой, напоминающей по форме баскетбольную корзину – ядерная корзина с терминальным кольцом. В зависимости от типа и

физиологического состояния клетки на 1 мкм^2 ядерной оболочки может насчитываться от 10 до 30 пор. Чем выше метаболическая активность клетки, тем больше пор на поверхности ядра. Через поры транспортируются иРНК и рибосомальные субъединицы, которые синтезируются в ядре.



Переход мембран ядерной оболочки в мембраны эндоплазматической сети



Распад и формирование ядерной оболочки в жизненном цикле клетки

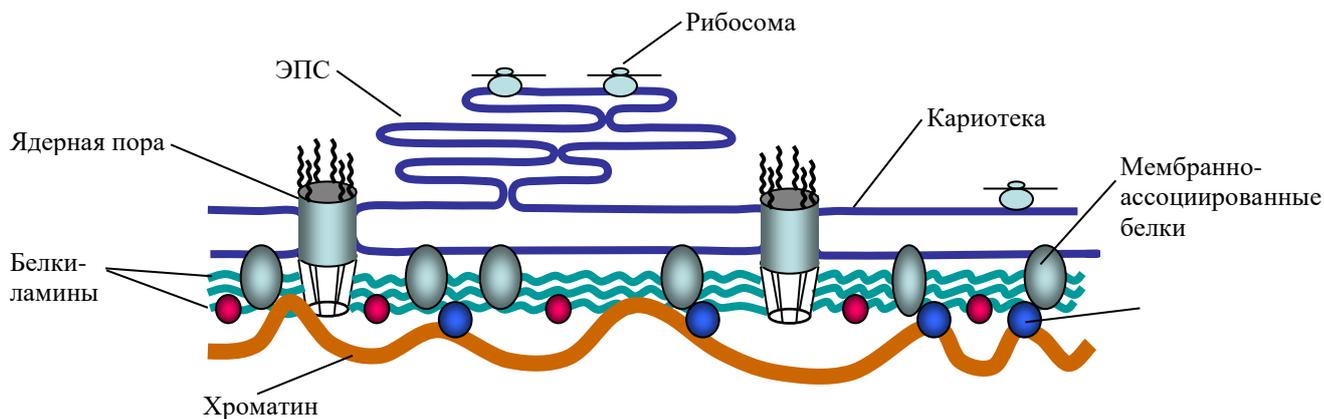


Схема строения ядерной оболочки

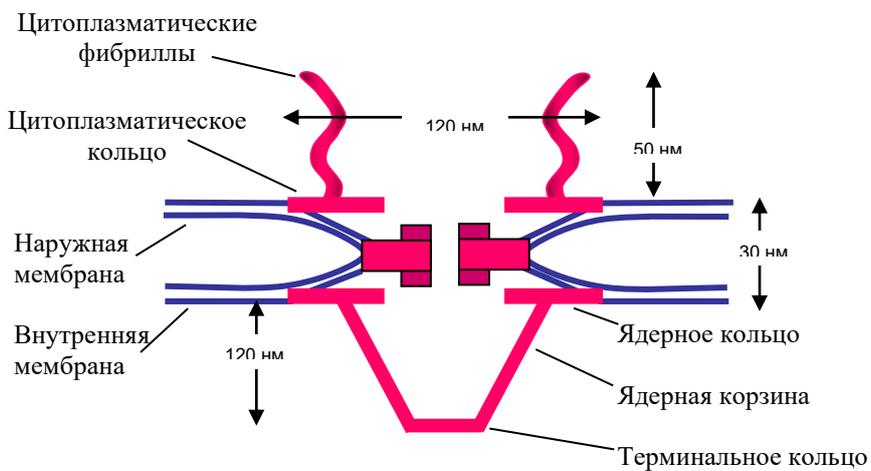


Схема строения поры *Хепорис*



Основной каркас ядерной поры

Рис.11. Ядерная оболочка

Низкомолекулярные вещества проникают через мембраны ядерной оболочки посредством простой, облегченной диффузии или активного транспорта. Обмен веществ между ядром и цитоплазмой может осуществляться также путем образования пузырьков, образованных одной или двумя мембранами и, наконец, во время деления клетки при распаде ядерной оболочки.

У большинства видов живых организмов ядерная оболочка разрушается, когда клетка приступает к делению, и восстанавливается после его завершения. Сначала она разбивается на серию крупных вакуолей, которые в свою очередь распадаются на множество мелких мембранных пузырьков. На завершающем этапе деления вокруг хромосом каждой дочерней клетки вновь собираются мембранные пузырьки, которые, сливаясь, образуют большие плоские вакуоли. Последние растут в ширину, обволакивают поверхность хромосом, сливаются и формируют, таким образом, новую ядерную оболочку.

Содержимое ядра составляют ядерный сок (*кариоплазма* или *кариолимфа*) и погруженные в него ядерный матрикс, хроматин и ядрышко. Кариолимфа представляет собой коллоидный раствор по химическому составу близкий к гиалоплазме.

Ядерный матрикс состоит из фиброзного слоя (*ядерной ламины*), примыкающего к внутренней мембране и внутриядерной фибриллярно-гранулярной сети. Это своеобразный скелет, который определяет форму ядра и играет большую роль в пространственной организации интерфазных хромосом. Ядерный матрикс главным образом состоит из кислых негистоновых белков и небольшого количества липидов и углеводов.

Хроматин

Основным компонентом интерфазного ядра является *хроматин* [от гр. *chroma* цвет, краска]. Впервые он был описан В.Флеммингом в 1880 году. Хроматин состоит из ДНК и белков и играют роль матрицы для синтеза белков в клетке.

Информация о первичной структуре белков зашифрована в молекуле ДНК. Отрезок молекулы ДНК, кодирующий структуру одного определенного белка, называется *геном*. Каждая аминокислота белка кодируется сочетанием трех последовательно расположенных в цепи ДНК нуклеотидов.

Во время деления клетки хроматин максимально конденсируется, образуя довольно плотные палочковидные структуры – *хромосомы* [от греч. *chroma* цвет, краска + *soma* тело]. Они выполняют функцию распределения и переноса генетической информации в дочерние клетки. По окончании деления хроматин вновь переходит в деконденсированное состояние, однако, часть его остается плотно спирализованной. Эти плотные, интенсивно окрашенные участки хроматина называются *гетерохроматином* (рис.12). Он генетически инертен, т.е. на данных участках ДНК не идет процесс транскрипции (синтез иРНК).

Гетерохроматин делят на:

- 1) *конститутивный (облигатный)* – участки хромосом, которые во всех типах клеток и на протяжении всей жизни организма находятся в сильно спирализованном состоянии;

- 2) *факультативный* – участки хромосом, которые находятся в конденсированном состоянии только в отдельных типах клеток или в отдельные периоды жизни.

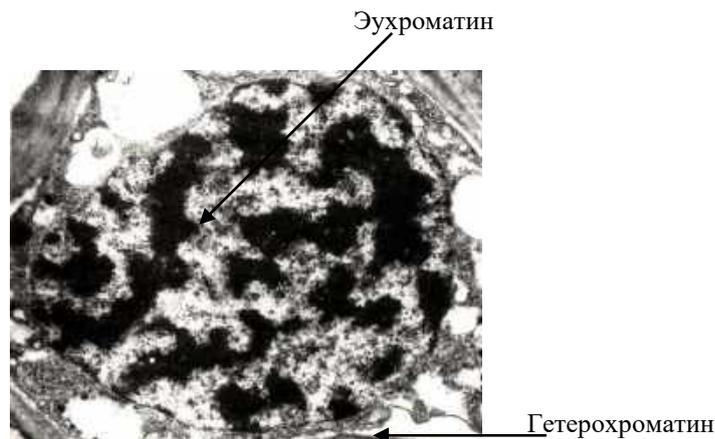


Рис.12. Электронная микрофотография ядра эукариотической клетки

Деконденсированные, слабо окрашивающиеся участки хроматина называются *эухроматином*. Именно на этих участках в интерфазе происходит синтез иРНК.

Некоторые хромосомы в течение всей жизни организма остаются полностью в состоянии гетерохроматина. У самок млекопитающих такой хромосомой является одна из двух X-хромосом. В интерфазном ядре она выглядит как ярко окрашивающееся основными красителями овальное или треугольное тельце, которое получило название «*половой хроматин*».

Молекулярная организация хромосом

Длина полностью растянутой молекулы ДНК достигает нескольких сантиметров, тогда как длина хромосомы измеряется микрометрами. Следовательно, нить ДНК «уложена» в хромосоме так, что ее длина сокращается примерно в 10000 раз. Такое укорочение достигается несколькими порядками компактизации. В настоящее время существует ряд моделей, описывающих последовательные этапы такой компактизации. Дело в том, что при изучении ультраструктуры хромосом исследователи сталкиваются с парадоксальной ситуацией: чем ближе они подходят к высшим уровням организации метафазных хромосом, тем труднее продаются расшифровки принципы ее организации. Хромосома оказывается слишком маленькой для изучения с использованием светового микроскопа и слишком большой для исследования в электронный микроскоп. В данном пособии представлена лишь одна из предлагаемых моделей молекулярной организации хромосом (рис.13).

Первый уровень компактизации обеспечивается белками-гистонами. К гистонам относятся 5 классов белков (H_1 , H_2A , H_2B , H_3 и H_4). Они имеют сравнительно небольшой размер (102-135 аминокислот) и характеризуются высоким содержанием основных положительно заряженных аминокислот – лизина и аргинина. У гистонов H_2A , H_2B , H_3 и H_4 наблюдается скопление таких аминокислот на одном из концов полипептидной цепи, в результате чего их

молекулы приобретают двухдоменную структуру. Они состоят из нейтральной глобулы и положительно заряженного хвоста. Именно этими хвостами гистоны связываются с отрицательно заряженными фосфатными группами ДНК.

Восемь молекул гистонов H_2A , H_2B , H_3 и H_4 (по две каждого класса) формируют частицу (*кор*), вокруг которой нить ДНК делает 1,75 витка. Комплекс октамера гистонов с ДНК называется *нуклеосомой*. Хроматин при этом приобретает вид нити с нанизанными на нее «бусинками»-нуклеосомами. Толщина нити составляет 11 нм. Участок ДНК, обвивающий кор, называется *коровой ДНК*, а участок ДНК между двумя нуклеосомами – *линкерной ДНК*. При образовании нуклеосом длина нити ДНК сокращается примерно в 7 раз.

Второй уровень компактизации. В отличие от других классов гистон H_1 состоит из трех частей: нейтральной глобулы и двух положительно заряженных концов, которыми он взаимодействует с соседними линкерными участками ДНК и максимально приближает нуклеосомы друг к другу. Нуклеосомная нить при этом дополнительно сворачивается в спираль, образуя хроматиновую фибриллу (*соленоид*) толщиной 30 нм. На один виток спирали приходится 6-7 нуклеосом. Нить ДНК укорачивается еще в 40 раз.

Третий уровень компактизации. Соленоид в свою очередь образует петли (*домены*), каждая из которых содержит от 20000 до 100000 пар нуклеотидов. Петли формируются и поддерживаются с помощью ДНК-связывающих белков, которые узнают определенные нуклеотидные последовательности двух отдельных участков хроматиновой фибриллы и сближают их, образуя устье петли. Типичная хромосома человека содержит около таких 2000 доменов. Третий – доменный уровень компактизации укорачивает ДНК в 680 раз. Образующаяся хроматиновая фибрилла имеет толщину 300 нм.

Максимальной конденсации ДНК достигает во время деления клетки. Отрезок примерно с 18-20 доменами образует виток диаметром 0,7-0,8 мкм. Суперспирали фиксируются дискретно расположенными «скрепками» – кислыми белками. Эта группа белков очень разнообразна и включает, по разным данным, от 20 до 500 различных белков. Кроме того, для осуществления такой компактизации необходима достаточно высокая концентрация двухвалентных катионов (Ca^{+2} , Cu^{+2}). Формируется *хроматида* толщиной 700 нм и коэффициентом компактизации 1200. Перед делением клетки происходит удвоение ДНК, поэтому каждая митотическая хромосома состоит из двух совершенно идентичных друг другу *сестринских хроматид*.

Морфология митотических хромосом лучше всего выявляется во время деления на стадии метафазы. Размер *метафазных хромосом* может варьировать в достаточно широких пределах (от 0,2 до 50 мкм). Самые большие хромосомы описаны у прямокрылых насекомых и амфибий. Каждый вид организмов обладает постоянным по числу (n) и характерным по морфологии *набором хромосом*. У высших организмов соматические клетки содержат двойной *диплоидный* ($2n$) набор, представленный парами *гомологичных хромосом*, одна из которых имеет материнское, а другая отцовское происхождение. Гомологичные хромосомы морфологически одинаковы и содержат один и тот же набор генов.

Половые клетки имеют, как правило, одинарный *гаплоидный* набор хромосом.

Совокупность числа, величины и морфологии хромосом называется **кариотипом** данного вида.

Количество хромосом в кариотипе не связано с уровнем организации живых организмов: примитивные формы могут иметь большее число хромосом, чем высокоорганизованные, и наоборот. Например, клетки радиолярий (царство Протисты) содержат 1000-1600 хромосом, а клетки человека – всего 46.

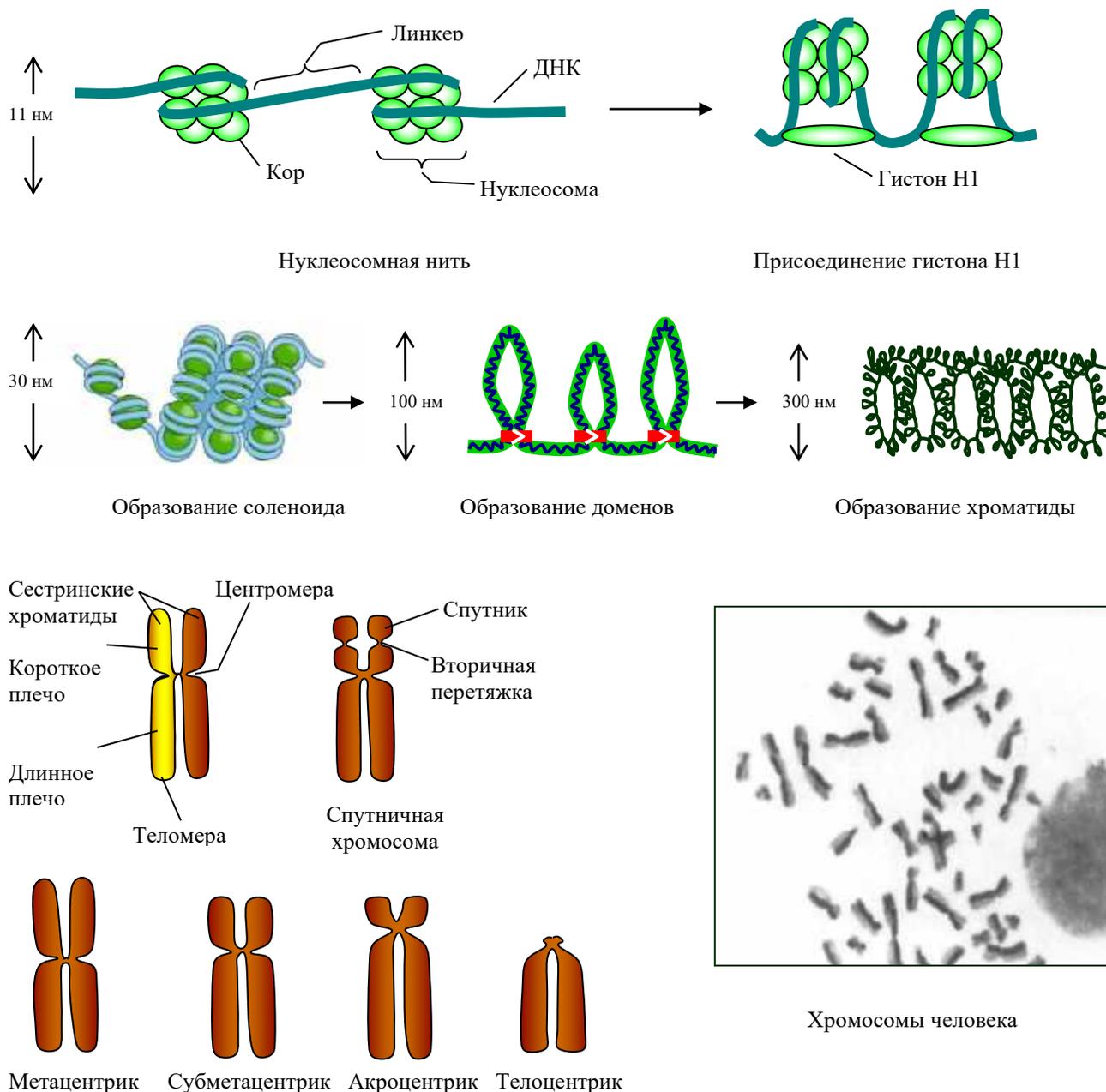


Рис.13. Уровни компактизации ДНК и морфология метафазных хромосом

Форма хромосом зависит от расположения *первичной перетяжки* (*центромеры*) – области хромосомы, в которой сестринские хроматиды тесно соединены друг с другом. В районе первичной перетяжки располагается

кинетохор – структура, к которой прикрепляются микротрубочки веретена деления. Центромера делит хромосому на два *плеча*, концевые участки которых называются *теломерами*.

В зависимости от положения центромеры различают 4 типа хромосом:

- 1) *метацентрические*, имеющие плечи одинаковой длины;
- 2) *субметацентрические*, у которых одно плечо больше другого;
- 3) *acroцентрические*, у которых одно плечо намного превышает другое;
- 4) *телоцентрические*, у которых второе плечо почти не различимо.

Некоторые хромосомы имеют *вторичную перетяжку*, отделяющую небольшой участок – *спутник*. Такие хромосомы называются *спутничными* или *SAT-хромосомами*. В области вторичной перетяжки располагается *ядрышковый организатор* – участок хромосомы, на котором в интерфазном ядре происходит образование ядрышка.

Ядрышко

Ядрышко – внутриядерная структура округлой формы, ярко окрашивающаяся основными красителями (рис.14). Впервые оно было описано в 1774 году Ф.Фонтана.

Ядрышко формируется в интерфазном ядре на SAT-хромосомах в области вторичной перетяжки. Его функция – сборка рибосомальных субъединиц из рРНК и белков.

В состав ядрышка входят около 80% белка, 10-15% РНК, некоторое количество ДНК и других химических компонентов.

В ядрышке различают три структурных элемента: 1) *нуклеолонему* – волокнистую часть; 2) *ядрышковые гранулы*; 3) *аморфный матрикс* (рис.14).

Нуклеолонема занимает центральную область ядрышка и состоит из нитевидных молекул ДНК и рРНК. Основу *нуклеолонемы* составляет деспирализованный участок хромосомной ДНК. Он содержит многочисленные (до 100-1000) копии генов, кодирующих структуру рибосомальной РНК с коэффициентом седиментации 45S. Продукт транскрипции этого гена – молекула 45S рРНК в ядрышке разрезается ферментами на 3 более коротких 5,8S-, 18S- и 28S-рРНК, которые являются структурными элементами рибосомальных субъединиц. Гены 45S-рРНК разделены между собой *спейсерами* – последовательностями ДНК, не несущими никакой генетической информации. Параллельно основной нити ДНК располагается множество коротких молекул ДНК, образующихся в результате многократной репликации генов 45S-рРНК. Наличие многочисленных копий этого гена увеличивает производительность ядрышка, и позволяет клетке синтезировать в единицу времени большое количество рибосомальных субъединиц.

Нуклеолонему окружает *диффузный матрикс* и *ядрышковые гранулы*. Матрикс состоит из белков, которые синтезируются в цитоплазме и затем избирательно транспортируются в ядрышко. Белки присоединяются к рРНК и постепенно формируют тело рибосомальных субъединиц. *Ядрышковые гранулы* представляют собой не что иное, как субъединицы рибосом на разных этапах сборки. Полностью построенные, зрелые рибосомальные субъединицы через

ядерные поры выходят в цитоплазму, где на иРНК объединяются в рибосому (рис.27).

При снижении в клетке синтетической активности в ядрышке исчезают аморфная часть и ядрышковые гранулы, а при повышении – вновь появляются.

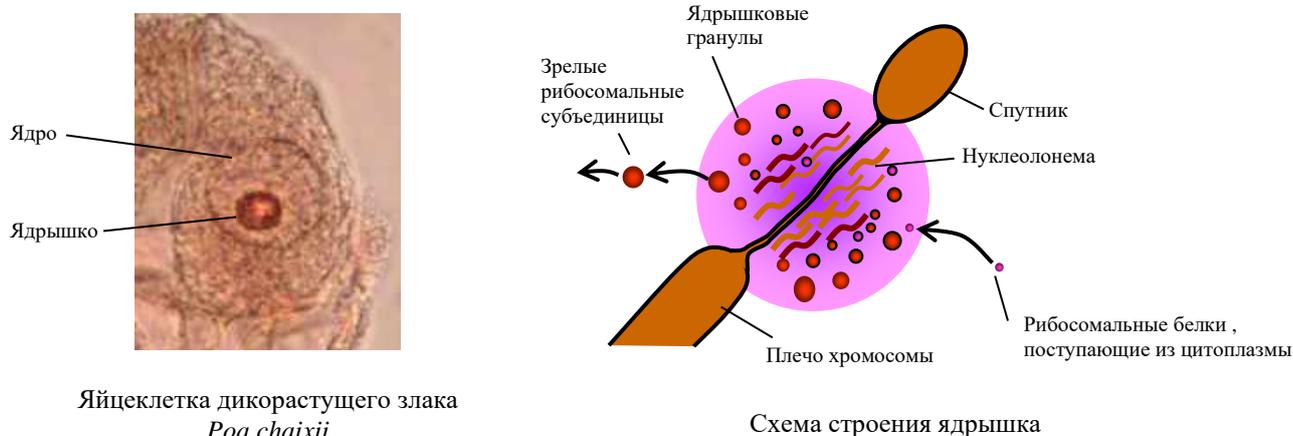


Рис.14. Ядрышко

Ядра диплоидных клеток содержат обычно одно ядрышко, несмотря на то, что в хромосомном наборе может присутствовать более одной спутничной хромосомы. Причиной тому может быть:

- 1) одновременное участие в образовании одного ядрышка ядрышковых организаторов нескольких хромосом;
- 2) латентное (нерабочее) состояние ядрышковых организаторов некоторых хромосом.

Когда клетка приступает к делению, ядрышко в ней постепенно исчезает. Сначала оно уменьшается в объеме, падает количество ядрышковых гранул, фибриллярный компонент распадается на ряд мелких рыхлых глыбок. Затем элементы нуклеолонемы и часть ядрышковых гранул тесно ассоциируется с матриксом митотических хромосом. После завершения деления по мере деконденсации хромосом в каждой дочерней клетке происходит высвобождение компонентов ядрышка. Они собираются в мелкие многочисленные предядрышки, которые объединяются друг с другом и образуют ядрышко.

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ ОРГАНОИДЫ

Рибосомы

Рибосомы [от рибонуклеиновая кислота + греч. *soma* тело] – клеточные органоиды, осуществляющие синтез белка. Количество рибосом в клетке прямо связано с ее белоксинтезирующей активностью. В метаболически активных клетках печени их число может достигать 10^7 .

Рибосомы состоят из двух *субъединиц* (большой и малой), которые легко разъединяются при понижении концентрации ионов Mg^{+2} . Величину рибосом принято определять по скорости их осаждения (седиментации) при ультрацентрифугировании. Скорость осаждения измеряют в единицах Сведберга

(S). Значение коэффициента седиментации зависит не только от массы, но и от формы частицы (более компактные осаждаются быстрее).

Рибосомы эукариот имеет коэффициент седиментации 80S и состоят из двух субъединиц (60S и 40S). Рибосомы прокариот несколько меньше, их коэффициент седиментации 70S, а величина составляющих субъединиц – 50S и 30S (рис.15).

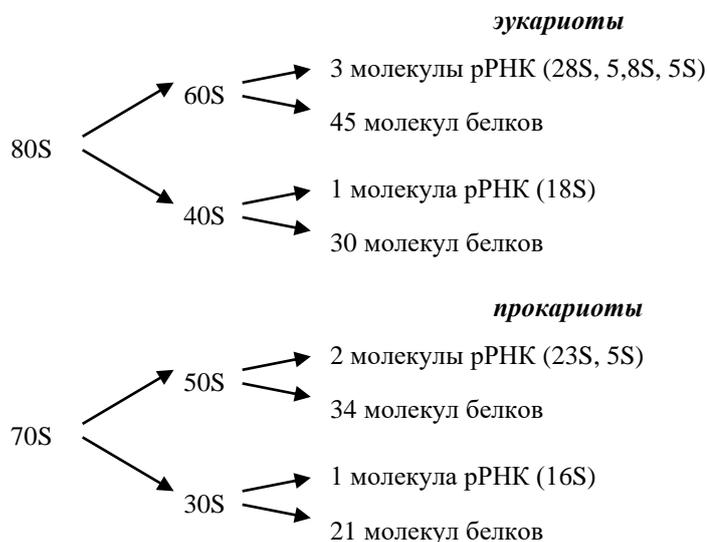


Рис.15. Химический состав рибосом

Малая субъединица имеет форму уплощенного эллипсоида, а большая представляет собой полусферу (рис.16). Малая субъединица ложится на большую так, что между ними образуется пространство в виде туннеля, по которому проходит иРНК.

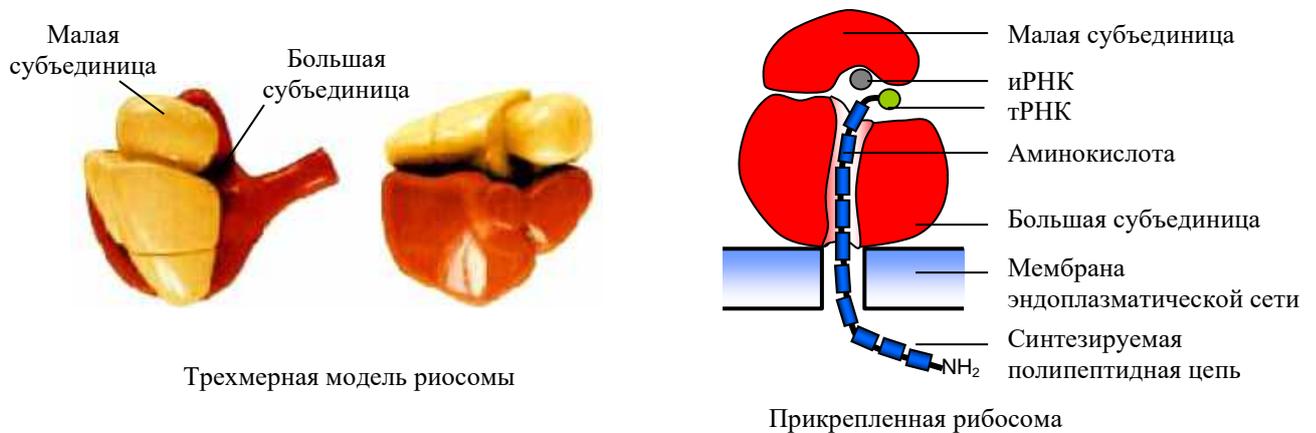
Рибосомы состоят из белков и рРНК. Кроме того, каждая рибосома содержит не менее 3000 ионов Mg^{+2} .

По своей структуре рРНК напоминают тРНК. В них двухцепочечные участки чередуются с петлями из неспаренных оснований. Вторичная структура рибосомальной РНК определяет форму каждой субъединицы, образуя ее скелет. Белки связываются с рРНК в особых местах и в определенной последовательности. Считают, что рРНК также участвуют в связывании иРНК и тРНК.

Рибосомальные белки – низкомолекулярные и содержат, как и гистоны, большое количество полярных аминокислот лизина и аргинина. Белки выполняют структурную функцию, формируя тело субъединиц, и ферментативную, обеспечивая процесс трансляции – синтеза полипептидных цепей по матрице информационной РНК.

Молекула иРНК, являющаяся копией отдельного участка ДНК и несущая информацию о специфической структуре белка, удерживается на рибосоме с помощью катионов Mg^{+2} . Сначала иРНК связывается с малой субъединицей рибосом и формирует активный комплекс. Затем к ним присоединяется большая субъединица, образуется полная рибосома, и начинается сборка полипептидной цепи. Доставку аминокислот к рибосоме осуществляют молекулы тРНК. Каждой аминокислоте соответствует одна или несколько тРНК со специфическим

участком – *антикодоном*, комплементарным соответствующему триплету иРНК. Рибосома движется по иРНК, при этом к триплетам последовательно присоединяются *аминоацил-тРНК* (тРНК + аминокислота). Каждый шаг рибосомы наращивает полипептидную цепь на одну аминокислоту.



Трехмерная модель риосомы

Прикрепленная рибосома

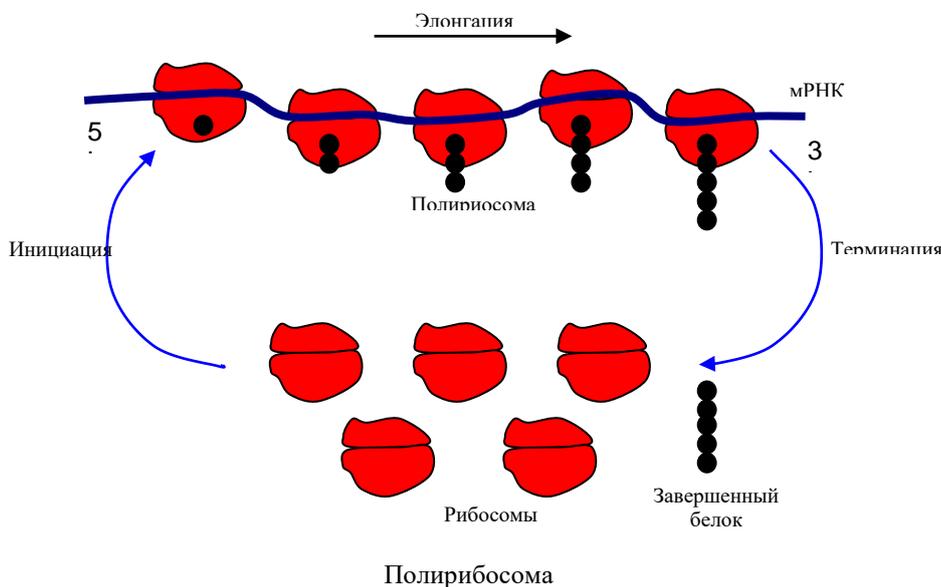


Рис.16. Рибосома

Часто одна молекула иРНК связывается сразу с несколькими (но не более 10) рибосомами. Эти комплексы называются *полирибосомами* или *полисомами* (рис.16). Двигаясь друг за другом, несколько рибосом одновременно считывают одну и ту же запись, синтезируя идентичные полипептидные цепи. У эукариот полисомы имеют тенденцию располагаться цепочкой вблизи от ядра, в тех местах, где иРНК входит в цитоплазму (рис.30).

В клетках эукариот существует две популяции рибосом:

- 1) *свободные* – расположенные в гиалоплазме и не связанные ни с одной из мембран клетки. Такие рибосомы, как правило, синтезируют белки необходимые для обеспечения жизнедеятельности клетки, так называемые белки «домашнего хозяйства».
- 2) *прикрепленные* – расположенные на внешней стороне мембран эндоплазматической сети (ЭПС) и синтезирующие белки, которые сразу

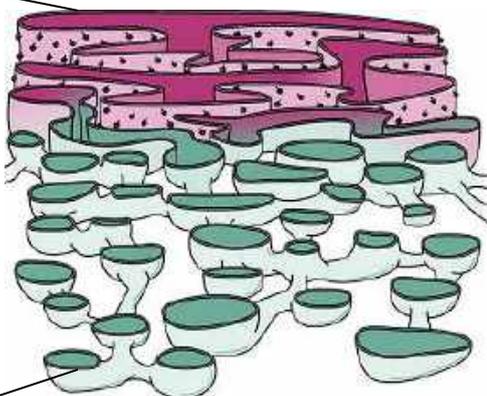
транспортируются внутрь цистерн ЭПС. В большинстве случаев эти белки производятся клеткой на «экспорт» для обеспечения работы других клеток и выполнения общеорганизменных функций.

Эндоплазматическая сеть

Эндоплазматическая сеть (ЭПС) [от греч. *endon* внутри *plasma* вылепленный, оформленный] впервые была описана К.Портером. В 1945 г. при изучении фибробластов цыплят с помощью электронного микроскопа он обнаружил, что внутренняя часть цитоплазмы этих клеток заполнена большим количеством вакуолей и каналов, соединенных друг с другом и образующих что-то наподобие рыхлой сети (ретикулума) (рис.17). Функция данной структуры была исследована спустя 30 лет, в 1975 г. Дж.Палладом.

Эндоплазматическая сеть обнаружена почти во всех эукариотических клетках. Полностью она отсутствует только в зрелых эритроцитах, которые не содержат ядра.

Гранулярная эндоплазматическая сеть



Агранулярная эндоплазматическая сеть



Гранулярная эндоплазматическая сеть

Рис.17. Эндоплазматическая сеть

Эндоплазматический ретикулум представляет собой разветвленную систему *каналцев* и *цистерн*, ограниченных элементарной биологической мембраной. Этот органоид является своеобразным внутриклеточным химическим заводом, где осуществляется синтез различных веществ (белков, жиров, углеводов) и их последующее преобразование. Эндоплазматическая сеть в сотни раз увеличивает поверхность раздела между средами. Она делит цитоплазму на более или менее изолированные друг от друга отделы – *компартменты*, что позволяет клетке в небольшом объеме одновременно осуществлять множество химических реакций, конкурентных, а порой и несовместимых друг другом.

Структурной единицей эндоплазматической сети является *цистерна* – ограниченная мембраной узкая полость с электронноплотным содержимым. Цистерны могут иметь уплощенную, округлую и даже неправильную формы. Иногда в одной и той же клетке можно обнаружить все выше описанные типы, но все же чаще наблюдается структурная однотипность цистерн.

Мембранные белки эндоплазматической сети делят на:

- 1) *резидентные* – белки, которые постоянно присутствуют в мембранах, осуществляют различные ферментативные процессы или отвечают за фиксацию рибосом;
- 2) *транзитные* – белки, которые после встраивания в мембраны эндоплазматической сети транспортируются к другим органоидам клетки.

Полость цистерн эндоплазматического ретикулаума в основном заполнена транзитными компонентами.

В клетках различают:

- 1) *гранулярную (шероховатую) ЭПС*, к мембранам которой со стороны гиалоплазмы прикреплены рибосомы;
- 2) *агранулярную (гладкую) ЭПС*, на мембранах которой отсутствуют рибосомы.

Выделение гладкого эндоплазматического ретикулаума в самостоятельную структуру достаточно условно. Цистерны шероховатой ЭПС теряют на своей поверхности рибосомы и становятся «гладкими». Количество рибосом на гранулярной ЭПС зависит от синтетической активности клетки. Уменьшение числа рибосом, прикрепленных к мембранам эндоплазматической сети, наблюдается при различных патологических процессах. Так, при хроническом алкогольном отравлении происходит уменьшение числа связанных рибосом на 25%.

Основной функцией гранулярной эндоплазматической сети является синтез белков на прикрепленных к мембранам рибосомах, модификация этих белков, связывание их с другими веществами, например сахарами. Часть белков остается в эндоплазматической сети, становясь ее резидентными компонентами, а часть транспортируется в другие отделы клетки. Транспорт транзитных компонентов осуществляется посредством микроскопических пузырьков (*везикул*), которые формируются на безрибосомальных участках. Внутри цистерн гранулярной ЭПС синтезированные белки могут конденсироваться, образуя секреторные гранулы. Как правило, на рибосомах гранулярной эндоплазматической сети синтезируются белки, не участвующие в обменных процессах данной клетки, а необходимые для работы других клеток, или выполняющие общеорганизменные функции (пищеварительные ферменты, белки плазмы крови, гормоны и др.). В ряде случаев такие белки могут быть даже вредными для самой клетки. Например, в ЭПС клеток пищеварительных желез вырабатывается большое количество гидролитических ферментов, которые при попадании в гиалоплазму могут привести к гибели клетки. Поэтому, роль гранулярной эндоплазматической сети заключается не просто в обеспечении синтеза белков, но и в изоляции их от других структур клетки.

В гладкой эндоплазматической сети происходит синтез липидов, триглицеридов, стероидов и некоторых углеводов (например, гликогена).

Эндоплазматический ретикулум представляет собой настоящую «фабрику» клеточных мембран. Здесь синтезируется и встраивается в бислой большинство фосфолипидов. Гладкая эндоплазматическая сеть особенно в большом количестве встречается в клетках, секретирующих стероиды, таких, как клетки коркового вещества надпочечников. У высших растений она более

развита в клетках тканей, участвующих в синтезе и транспорте терпенов, стероидов, липидов. Часто отдельные элементы гладкого эндоплазматического ретикулула можно встретить по периферии клеток вблизи их полисахаридной клеточной стенки.

Эндоплазматическая сеть дает начало таким органоидам как аппарат Гольджи, сферосомы, пероксисомы, вакуоли растительных клеток.

Сферосомы

Сферосомы [от греч. *sphaira* шар + *soma* тело] – это сферические органоиды растительных клеток, ограниченные одинарной мембраной. Они имеют содержимое, хорошо окрашивающееся липофильными красителями, и выполняют функцию метаболизма липидов.

Вначале сферосомы представляют собой мелкие пузырьки, которые отшнуровываются от концов цистерн эндоплазматической сети (рис.18). Сначала на конце цистерны накапливается осмиофильный материал, затем от этого участка отшнуровывается «просферосома», между билипидными слоями ее мембраны постепенно накапливаются липиды. Органоид растет, достигает диаметра 0,1-0,5 мкм, и постепенно превращается в масляную каплю размером 100-150 нм.

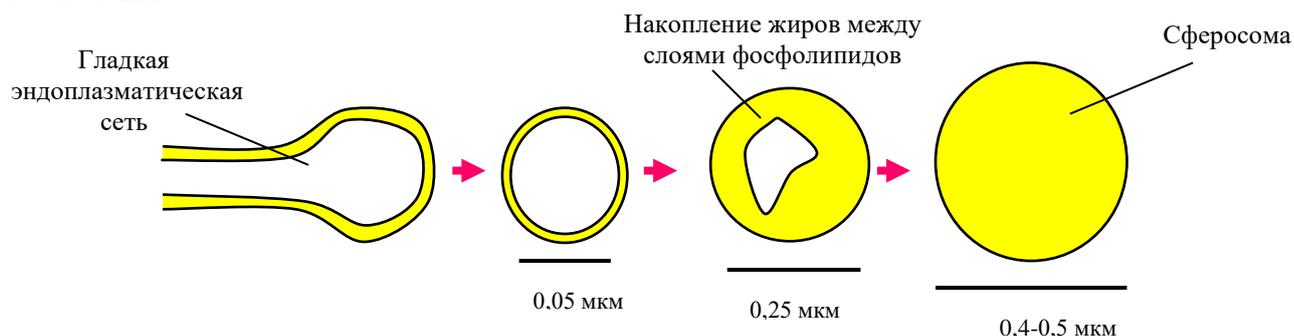


Рис.18. Образование сферосомы

Кроме жиров в состав сферосом входит фермент липаза, расщепляющая жиры, а также кислая фосфатаза и неспецифичные эстеразы. Из-за присутствия последних сферосомы иногда отождествляют с лизосомами животных клеток.

Пероксисомы

Пероксисомы [от перикись + греч. *soma* тело] – небольшие вакуоли (30-150 нм), окруженные одинарной мембраной и содержащие гранулярный матрикс, в центре которого располагаются кристаллоподобные структуры (рис.19).

Эти органоиды обнаружены практически у всех эукариот. У высших растений пероксисомы присутствуют, главным образом, в клетках зеленых частей и некоторых эмбриональных тканей (эндосперм). У позвоночных животных наибольшее количество пероксисом сосредоточено в клетках печени и почек.

Согласно одной из гипотез, пероксисома представляет собой остаток древней органеллы, выполнявшей у примитивных предков эукариотических клеток функции, связанные с метаболизмом кислорода. Когда в атмосфере Земли начал накапливаться кислород, производимый фотосинтезирующими бактериями, пероксисомы могли служить для снижения концентрации этого токсичного для большинства клеток вещества, одновременно используя его химическую активность для проведения важных окислительных реакций. В дальнейшем данную функцию взяли на себя появившиеся позднее митохондрии. Окислительные реакции, протекающие в пероксисомах современных клеток – это те реакции, которые остались необходимыми, несмотря на появление митохондрий.

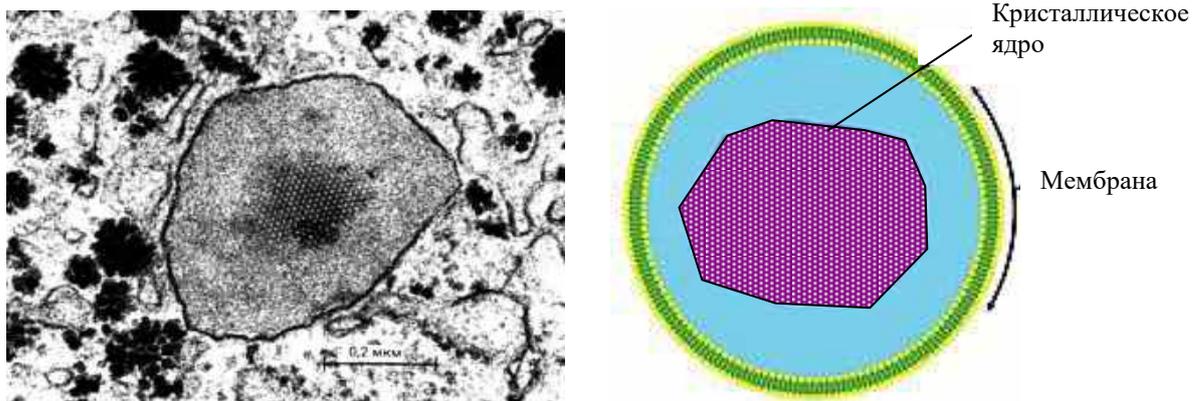
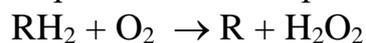
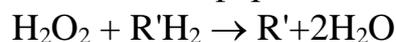


Рис.19. Электронная микрофотография и схема строения пероксисомы клетки дрожжей

В состав пероксисом входят два класса ферментов: оксидазы и каталазы. Оксидазы используют молекулярный кислород для отщепления атомов водорода от органических субстратов с образованием гидроперекисей (H_2O_2).



Однако, перекись водорода – сильнейший яд, способный повредить любое клеточное звено, и поэтому ее необходимо нейтрализовать сразу после образования. Эту функцию выполняет присутствующая в пероксисомах каталаза. Она использует гидроперекись для окисления ряда органических веществ (фенолов, муравьиной кислоты, формальдегида и спирта).



Тем самым, пероксисомы выполняют в клетке еще и защитную функцию, обезвреживая гидроперекиси.

Если в митохондриях большая часть энергии, выделяемая при окислении, аккумулируется в макроэргических связях АТФ, то в пероксисомах она рассеивается в виде тепла. Полагают, что это тепло иногда имеет физиологическое значение. Так, специфическая коричневая жировая ткань, которая помогает норвежским крысам переживать суровые зимние холода, своей термогенной способностью частично обязана и пероксисомам.

Лучшим доказательством важности этих органоидов является редкое генетическое заболевание – болезнь Целвегера, при котором в печени и почках

больных морфологически не выявляются пероксисомы. Новорожденные, страдающие таким тяжелым недугом, живут всего несколько месяцев.

Помимо выше описанных функций, пероксисомы также принимают участие в катаболизме пуринов и в расщеплении аминокислот, в том числе D-аминокислот, которые встречаются только у бактерий. В большинстве пероксисом происходит распад жирных кислот до *ацетил-коэнзима А* (*ацетил-коА*), который в дальнейшем используется в митохондриях как «клеточное топливо» для выработки энергии.

У растений пероксисомы способствуют превращению жиров, накопленных в семенах, в углеводы, необходимые для роста молодого растения. Это превращение осуществляется в ходе последовательных реакций, известных под названием *глиоксалатный цикл*. В данном случае две молекулы ацетил-коА образуют молекулу янтарной кислоты, которая затем в цитоплазме превращается в глюкозу. Чтобы подчеркнуть эту особенность пероксисом растений, их часто называют *глиоксисомами*.

Вакуоли

Вакуолями [от франц. *vacuole*, от лат. *vacuus* пустой] называют крупные полости в цитоплазме животных и растительных клеток, ограниченные мембраной и заполненные преимущественно водным содержимым.

У простейших часто формируются **сократительные (пульсирующие) вакуоли**, которые служат для регуляции осмотического давления. В их клетки (особенно у пресноводных форм) путем осмоса непрерывно проникает вода из окружающего гипотонического раствора. Эту воду, и воду, поглощенную путем пиноцитоза, вакуоли осмотически всасывают и затем выводят наружу, периодически сокращаясь с помощью пучков эластичных волокон, имеющих в их мембранах.

Вакуоли растительных клеток образуются из мелких пузырьков, отшнуровывающихся от эндоплазматической сети. Первичные вакуоли сливаются друг с другом в одну или несколько больших вакуолей, оттесняя ядро с цитоплазмой к периферии клетки (рис.20). В зрелых дифференцированных клетках вакуоль может занимать 70-95% объема всей клетки.

Вакуоли отделены от цитоплазмы *тонопластом* – мембраной, сходной по толщине с плазмалеммой. Полость вакуолей заполнена *клеточным соком* – слабокислым (рН 2-5) водным раствором различных органических и неорганических веществ. По химическому составу и консистенции клеточный сок существенно отличается от гиалоплазмы. Эти различия связаны с избирательной проницаемостью тонопласта, выполняющего барьерную функцию. Химический состав и концентрация клеточного сока очень изменчивы и зависят от вида растения, органа, ткани и состояния клетки. В большом количестве в клеточном соке присутствуют различные сахара (прежде всего сахароза, глюкоза, фруктоза), органические кислоты (яблочная, лимонная, щавелевая, уксусная и др.), играющие роль запасных питательных веществ. Вакуоли клеток семян нередко содержат и белки. Из неорганических веществ в вакуолях часто накапливаются фосфаты калия, натрия, кальция.

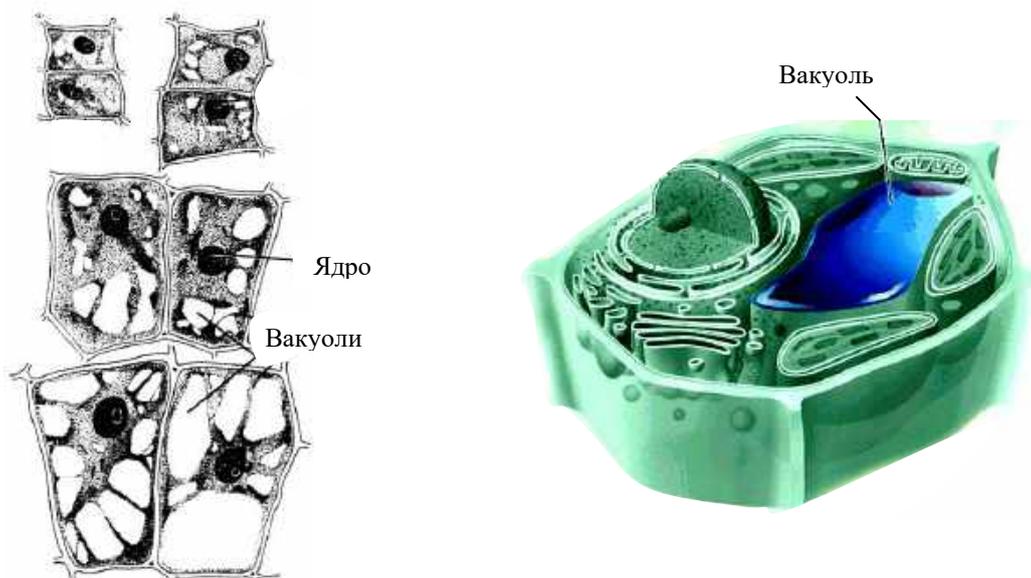


Рис.20. Вакуоли растительных клеток

Вакуоли, прежде всего, поддерживают тургорное давление. Они функционирует в качестве осмометра и придает клетке необходимую прочность. Особенно важную роль это играет в клетках неодревесневших частей растений. Кроме того, вакуоли служат накопителями запасных питательных веществ (глюкозы, аминокислот), а также резервуаром для обособления конечных продуктов обмена. Перечень экскретируемых¹ в вакуоли метаболитов очень обширен. Это различные алкалоиды (кофеин, никотин и др.), таннины (дубильные вещества) и полифенолы. Таннины особенно часто встречаются в клетках листьев, коры, древесины, незрелых плодов и семенных оболочек. Алкалоиды присутствуют в семенах кофе (кофеин), плодах мака (морфин) и белены (атропин), стеблях и листьях люпина и др. Считают, что таннины с их вяжущим вкусом, алкалоиды и токсичные полифенолы выполняют защитную функцию, так как отпугивают травоядных животных и предотвращают поедание этих растений.

Клеточный сок некоторых растений содержит физиологически активные вещества – фитогормоны (регуляторы роста), фитонциды и ферменты.

Иногда в вакуолях присутствуют пигменты, чаще всего относящиеся к классу антоцианов. Их цвет во многом зависит от значения pH среды: в кислой среде они становятся красными, в нейтральной – фиолетовыми, в щелочной – синими. Наблюдаются и пререходные оттенки. Значительно реже встречаются в вакуолях желтые флавоны и флавонолы. Пигменты определяют окраску лепестков цветков (роз, георгинов, фиалок, примулы и др.), плодов, а также почек, листьев и корнеплодов некоторых растений (например, свеклы), что играет важную роль в привлечении животных, участвующих в опылении растений или распространении семян.

¹ Экскреция [от лат. *exkrecium* выделенное] – удаление из организма конечных продуктов обмена.

Аппарат Гольджи

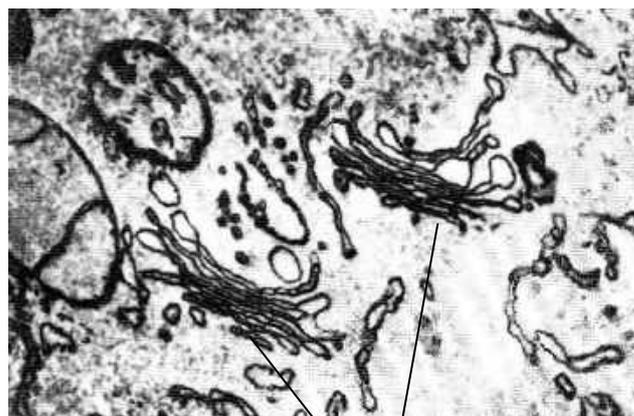
Этот органоид впервые был описан итальянским ученым Камило Гольджи в 1898 г. При исследовании окрашенных осмиофильными красителями² клеток мозжечка головного мозга он обнаружил вокруг ядра сетчатые образования, которые назвал «внутренним сетчатым аппаратом». Ни одна структура клетки не вызывала столько споров и разногласий как аппарат Гольджи. Даже реальность его существования долгое время оставалась сомнительной. Отражением многочисленных дискуссий вокруг данного органоида служат почти полторы сотни его названий, среди которых в настоящее время наибольшее признание получили аппарат Гольджи и комплекс Гольджи.

Детальное изучение тонкой структуры и физиологии аппарата Гольджи оказалось возможным лишь при использовании современных методов исследования: электронной микроскопии, автордиографии, дифференциального центрифугирования и др. Было установлено, что он присутствует во всех эукариотических клетках (за исключением зрелых эритроцитов) и состоит из трех взаимосвязанных структурных компонентов: 1) диктиосомы, 2) мелких пузырьков, 3) крупных вакуолей (рис.21).

Эндоплазматическая сеть



Диктиосома



Стопки цистерн диктиосом

Рис.21. Аппарата Гольджи

Диктиосома [от греч. *diktyon* сеть + *soma* тело] – система уплощенных мембранных цистерн (дисковидных мешочков), расположенных одна над другой по 5-8 штук. Расстояние между цистернами обычно не превышает 50 нм, а ширина просвета цистерн – 20-25 нм. В диктиосоме различают *проксимальную* (обращенную к ядру) и *дистальную* (обращенную к поверхности клетки) стороны.

К проксимальному участку диктиосомы примыкает скопление **мелких мембранных пузырьков (везикул)**, диаметр которых колеблется от 300 до 600А. Это своеобразная переходная зона между эндоплазматической сетью и диктиосомой. Мембранные пузырьки отпочковываются от безрибосомальных

² осмиофильные - окрашивающиеся красителями, в состав которых входят соединения осмия.

участков эндоплазматической сети, сливаются между собой и образуют новые цистерны диктиосомы.

Дистальная сторона диктиосомы окружена крупными *вакуолями*. Они отшнуровываются от расширенных концов цистерн.

Таким образом, на одной стороне диктиосомы новые цистерны образуются за счет слияния везикул, а на противоположной – они распадаются на крупные вакуоли. В результате в диктиосоме происходит постоянное движение цистерн от проксимального конца к дистальному.

В среднем в клетке насчитывается около 20 диктиосом, которые связаны друг с другом системой вакуолей.

Аппарат Гольджи выполняет целый ряд функций. Прежде всего, здесь происходит *сегрегация и накопление* продуктов ранее синтезированных в эндоплазматической сети, осуществляются различные химические перестройки веществ (фосфорилирование, ацетилирование аминокислот, входящих в состав белков и др.) и *синтез сложных веществ* (гликопротеидов, липопротеидов и др.). У растений в аппарате Гольджи образуются пектиновые вещества, гемицеллюлоза и целлюлоза, используемые для построения клеточной стенки, у животных – гликопротеины и гликолипиды гликокаликса, амилаза слюны, пептидные гормоны гипофиза, коллаген. Комплекс Гольджи также участвует в образовании белков молока в молочных железах, желчи в печени, веществ хрусталика глаза, зубной эмали и т.п.

Аппарат Гольджи принимает участие в выведении *секретов* за пределы клетки. Вещества, входящие в состав секрета, синтезируются в эндоплазматической сети и с помощью мелких пузырьков транспортируются в цистерны диктиосом, где накапливаются и подвергаются различным химическим перестройкам. При образовании белковых секретов часто в процессе их «созревания» происходит конденсация белков в виде секреторных гранул. Вакуоли с готовым секретом отпочковываются от диктиосом, передвигаются к плазмалемме и путем экзоцитоза выводят свое содержимое за пределы клетки.

Комплекс Гольджи обеспечивает *рост и регенерацию плазмалеммы*. Если экспериментальным путем удалить плазматическую мембрану, то через некоторое время поверхность клетки покрывается вакуолями, отпочковавшимися от аппарата Гольджи. Они сливаются между собой и формируют новую плазмалемму. Аналогично происходит рост и регенерация плазматической мембраны и в норме. Биосинтез мембран, как правило, начинается в эндоплазматической сети, где образуется большая часть фосфолипидов и холестерина, и где синтезируются многие интегральные белки. Мембранные компоненты перемещаются в аппарат Гольджи и подвергаются различным модификациям. Здесь, например, происходит гликозилирование (присоединение углеводной цепи) ко многим белкам, предназначенным для плазмалеммы. Затем от аппарата Гольджи отпочковываются липидные вакуоли, которые подходят к плазмалемме и встраиваются в тот или иной участок с помощью процесса экзоцитоза.

И, наконец, аппарат Гольджи дает начало новым внутриклеточным органоидам – *лизосомам*. Подобно секреторным вакуолям они отшнуровываются от расширенных концов цистерн диктиосом.

Лизосомы

Лизосомы [от греч. *lysis* разложение + *soma* тело] – сферические органоиды (25-100 нм), окруженные мембраной и содержащие уникальный набор ферментов, среди которых преобладают кислые гидролазы.

Лизосомы были открыты в 1955 году биохимиком К. де Дюв при исследовании с помощью электронного микроскопа гомогенатов печени крысы. Однако задолго до этого в конце 19 века русский ученый И.И.Мечников предсказал существование особых внутриклеточных сферических структур, которые выполняют пищеварительные функции.

Лизосомы встречаются практически во всех клетках эукариот, но число их во многом зависит от типа ткани. Наибольшее количество данных органоидов содержат клетки, для которых характерны процессы реадсорбции и поглощения белковых и других компонентов. Это клетки выстилающего эпителия кишечника, макрофаги и лейкоциты, а также клетки печени и почек. Число лизосом в них может достигать нескольких сотен.

Лизосомы могут иметь всевозможную форму и размеры. Процесс образования этих органоидов очень сходен с процессом формирования секреторных вакуолей. Ферменты лизосом синтезируются в гранулярной эндоплазматической сети, затем поступают в аппарат Гольджи, где накапливаются в проксимальных участках диктиосом. От цистерн диктиосом отпочковываются **первичные лизосомы** – небольшие вакуоли размером около 100 нм, заполненные бесструктурным веществом, основным компонентом которого являются гидролитические ферменты. Эти ферменты, расщепляющие сложноэфирные связи с присоединением молекулы воды, способны деполимеризовать практически любые органические молекулы: белки, жиры, углеводы, нуклеиновые кислоты. Оптимум активности данных ферментов находится в кислой среде, отсюда и их название – кислые гидролазы. На сегодня известно более 80 лизосомальных ферментов, но есть все основания, что это далеко не полный список. Различные лизосомы даже внутри одной клетки имеют разный ферментативный состав.

Ферменты лизосом характеризуются двумя уникальными свойствами: они неактивны в состоянии функционального покоя и быстро активизируются при попадании в лизосому какого-либо субстрата. Латентность ферментов поддерживается различными внутриклеточными ингибиторами. Обычно это низкомолекулярные белки, которые связывают ферменты и делают их неактивными. В норме ферменты не действуют на лизосомальную мембрану, и она играет роль барьера между содержимым лизосомы и цитоплазмой. Многие ферменты структурно связаны с мембраной, что определяет направленность протекающих в лизосоме катаболических процессов. Вещества, вовлекаемые в процесс переваривания, могут быть как экзогенного, так и эндогенного происхождения.

Одной из главных функций лизосом является участие в процессе **фагоцитоза** [от греч. *phagos* пожиратель + *kytos* вместилище] – переваривания крупных питательных частиц, поступающих в клетку (рис.22). Формирующаяся

в процессе эндоцитоза **фагосома** (вакуоль с захваченной инородной частичкой) сливается с первичной лизосомой, образуя **вторичную лизосому** – пищеварительную вакуоль, которая кроме набора гидролитических ферментов содержит еще и перевариваемый субстрат. В ней происходит расщепление высокомолекулярных веществ до мономеров. Мембрана лизосом хорошо проницаема для низкомолекулярных веществ, поэтому основная часть продуктов гидролиза диффундирует в цитоплазму и участвует в общем метаболизме клетки. В данном случае лизосомы играют роль своеобразных внутриклеточных «желудков», обеспечивая клетку энергетическим и пластическим материалом. В то же время, переваривая аналогичным образом попадающие в клетку бактерии, вирусы и другие инородные тела, лизосомы выполняют защитную функцию. Неудивительно, что в процессе эволюции некоторые бактерии выработали различные приспособления, предохраняющие их от лизосом. Например, туберкулезная палочка обладает толстой восковой капсулой, которая устойчива к действию лизосомальных ферментов.



Лизосомы в животной клетке

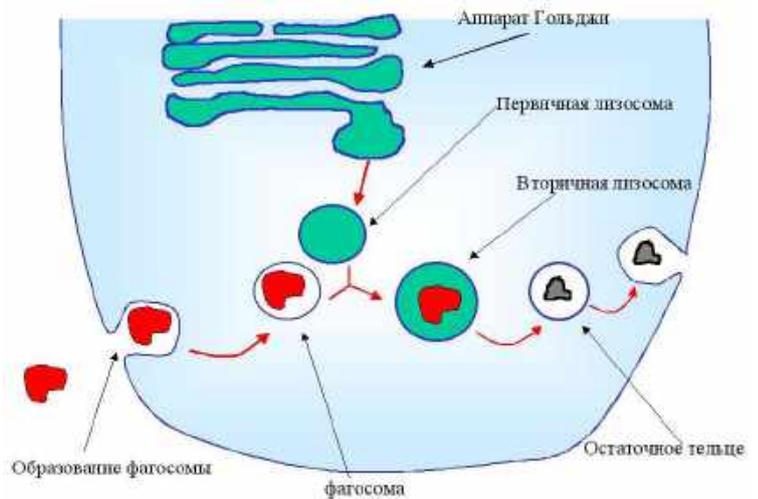
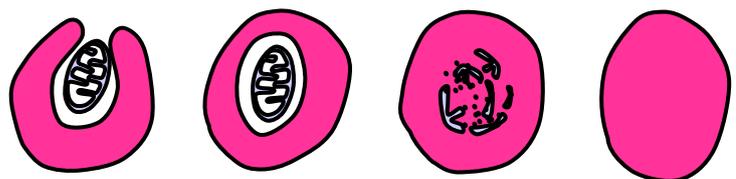
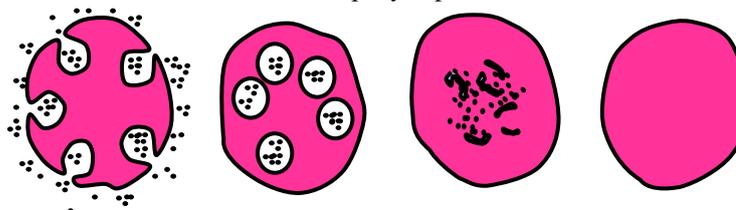


Схема фагоцитоза



Макроаутофагия



Микроаутофагия

Рис.22. Структура и функции лизосом

Расщепление высокомолекулярных веществ внутри лизосомы может идти не до конца. Лизосома с непереваженными продуктами называется **остаточным**

тельцем. В нем происходит вторичная структуризация, перестройка веществ, уплотнение содержимого. Чаще всего остаточные тельца выводят свое содержимое из клетки путем экзоцитоза, но могут оставаться в клетке и на протяжении всей жизни. Например, у человека в остаточных тельцах клеток головного мозга, печени и мышц происходит отложение так называемого пигмента старения – *липофусцина*. Такие остаточные тельца сохраняются в клетках вплоть до их гибели.

Лизосомы играют также роль внутриклеточных санитаров, освобождая клетку от деградированных, «сломанных» структур. Процесс переваривания лизосомой частей собственной клетки называется **аутофагией**. Аутолизосомы (аутофагосомы) постоянно встречаются в клетках простейших, растений и животных. Их морфология отличается от вторичных лизосом лишь тем, что перевариваемый компонент – это фрагмент, а иногда и целые структуры собственной клетки. Выделяют *микроаутофагию*, когда лизосома захватывает и переваривает мелкие частицы, и *макроаутофагию* – когда деполимеризации подвергаются целые органоиды (например, митохондрии) (рис.22). Уничтожая дефектные структуры, лизосома обеспечивает нормальную жизнедеятельность клетки. Кроме того, процесс аутофагии имеет огромное значение в неблагоприятных условиях, например, в период голодания. Переваривая те компоненты, без которых клетка временно может обойтись, лизосомы снабжают ее пластическим материалом, и тем самым поддерживают ее жизнедеятельность.

Лизосомы осуществляют также **автолиз** – переваривание всего содержимого собственной клетки. В многоклеточных организмах автолиз представляет собой один из этапов процесса обновления клеточного состава. В стареющих клетках мембрана лизосом разрушается, и ферменты выходят в цитоплазму, переваривая содержимое всей клетки.

У некоторых организмов лизосомы могут обеспечивать **внеклеточное переваривание**. Первичные лизосомы аналогично секреторным вакуолям путем экзоцитоза выводят свое содержимое за пределы клетки. Адсорбирующиеся на внешней поверхности плазмалеммы гидролитические ферменты осуществляют первичное расщепление полимеров. Такое явление наблюдается у макрофагов крови млекопитающих при воспалительных процессах. У спермия имеется специализированная лизосома – *акросома*, которая при оплодотворении изливает свое содержимое на поверхность яйцеклетки. Ферменты акросомы расщепляют оболочку ооцита, обеспечивая слияние двух клеток.

Для выполнения лизосомами всех выше описанных функций очень важно, чтобы клетки содержали весь набор необходимых гидролитических ферментов. В случае отсутствия какого-либо из них, попадающий в лизосомы субстрат остается частично нерасщепленным. Накопление промежуточных метаболитов может привести к различным заболеваниям, которые получили названия лизосомные «болезни накопления». Многие из них возникают вследствие мутаций, приводящих к потере активности отдельных ферментов лизосом. Например, при мукополисахаридозе из-за отсутствия фермента в разных тканях накапливается избыток сульфатированных полисахаридов. Все это приводит к нарушению формирования опорно-двигательного аппарата, системы кровообращения и умственной отсталости.

Митохондрии

Митохондрии [от греч. *mitos* нить + *chondrion* гранула] – двумембранные органоиды, обеспечивающие эукариотическую клетку энергией.

Митохондрии впервые были описаны в 1894 г. Р.Альтманом под названием «биобласты». Три года спустя К.Бенда предложил для обозначения данных органоидов термин «митохондрии», который вошел в широкое употребление. Их ультраструктурное строение и функции были исследованы лишь во второй половине 20 века.

Митохондрии присутствуют практически во всех клетках эукариот. Исключение составляют немногие простейшие, постоянно живущие в анаэробных условиях.

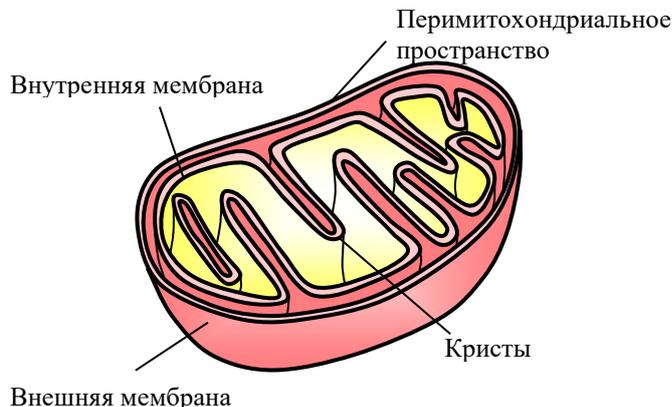
Морфология митохондрий очень лабильна, и даже внутри одной клетки они могут иметь разную форму: округлую, овальную, нитевидную, разветвленную. Размеры митохондрий также сильно варьируют. У большинства клеток диаметр этих структур относительно постоянен (около 50 нм), длина же колеблется от 20 до 700 нм, а иногда у нитевидных форм может достигать и 15-20 мкм³. Такие гигантские митохондрии встречаются в аксонах периферических нервных волокон некоторых животных.

Количество митохондрий в клетке очень изменчиво (от 1 до нескольких тысяч) и зависит от типа клетки и ее функционального состояния. В клетках, отличающихся высокой активностью синтетических процессов или активным превращением химической энергии в механическую (например, мышечные волокна), масса митохондрий может составлять 20-30% от массы всей клетки. Наибольшее число митохондрий обнаружено в ооцитах; в некоторых из них насчитывается до 300000 митохондрий. В клетках зеленых растений митохондрий меньше, чем в клетках животных, так как часть их функций выполняют другие двумембранные органоиды – хлоропласты.

В большинстве случаев митохондрии концентрируются в наиболее активных участках клетки, но иногда встречается и диффузное (равномерное) распределение их по всей цитоплазме. Митохондрии могут образовывать между собой плотные межмитохондриальные контакты (ММК), что приводит к функциональному объединению их в единую энергосистему клетки. В некоторых случаях митохондрии сливаются друг другом в одну гигантскую **хондросферу**. В сперматозоидах такая единственная митохондрия спирально закручена вокруг осевой части жгутика.

Митохондрии окружены двумя мембранами, между которыми располагается **перимитохондриальное пространство** толщиной около 10 нм (рис.23). Внешняя мембрана имеет ровные контуры и содержит большое количество транспортных белков, которые образуют широкие гидрофильные каналы в билипидном слое. Небольшие молекулы могут свободно проникать в перимитохондриальное пространство, вследствие чего его состав почти эквивалентен химическому составу гиалоплазмы.

³ 1 мкм = 1000 нм



Строение митохондрии



Электронная фотография митохондрии

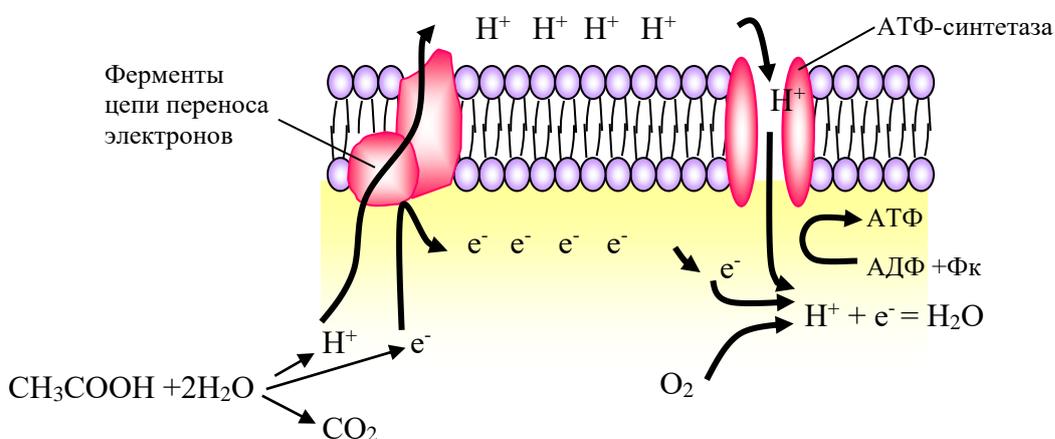


Схема процесса окислительного фосфорилирования

Рис.23. Структура и функции митохондрий

Внутренняя мембрана, напротив, имеет чрезвычайно низкую проницаемость из-за высокого содержания в ней такого фосфолипида, как кардиолипин. Она образует многочисленные выросты внутрь митохондрии, которые называются **кристами**. Выделяют *ламеллярные* (плоские), *тубулярные* (в виде трубочек) и *везикулярные* кристы (в виде пузырьков). Кристы легко могут переходить из одной формы в другую или вообще исчезать.

Внутреннее пространство митохондрий заполнено мелкозернистым **матриксом**. В нем содержится большое количество белков и других органических соединений, а также располагаются митохондриальная ДНК и рибосомы.

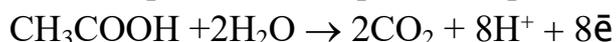
В одной митохондрии может находиться от 1 до 8-10 молекул ДНК. Они замкнуты в кольцо, богаты Г-Ц парами. Митохондриальная ДНК кодирует рРНК митохондриальных рибосом, тРНК, а также многие белки, локализованные во внутренней мембране.

Рибосомы митохондрий по своему химическому составу близки к рибосомам прокариот и имеют коэффициент седиментации 70S. Несмотря на то, что митохондрии располагают собственной белок-синтезирующей системой

(ДНК, тРНК, рибосомы), они не являются полностью автономной структурой. Большая часть митохондриальных белков кодируется ядерным геномом, синтезируется в цитоплазме и затем поступает в митохондрии.

Новые митохондрии образуются в клетке путем деления перетяжкой или почкованием уже существующих митохондрий. Размножению всегда предшествует репликация (удвоение) их ДНК. Рост, развитие и функционирование митохондрий зависит от согласованной работы двух геномов: ядерного и митохондриального.

Митохондрии выполняют функцию «силовых станций», осуществляющих синтез основного внутриклеточного источника энергии – молекул АТФ. Образование АТФ является результатом двух сопряженных процессов: окисления органических субстратов и фосфорилирования АДФ. «Топливом» для этих станций служат жирные кислоты и пируват (конечный продукт первичного распада углеводов). Они образуются в гиалоплазме вследствие гликолиза (анаэробного окисления) и затем избирательно транспортируются в матрикс митохондрий. В живой клетке энергия окисления органических веществ, не выделяется одномоментно, как при горении. Ее освобождение идет в виде ступенчатого процесса, управляемого целым рядом окислительных ферментов. Сначала в митохондриях происходит расщепление жирных кислот и пирувата до ацетил-коА. Затем это вещество, включается в цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса), который представляет собой ряд последовательных окислительно-восстановительных реакций и реакций декарбоксилирования.



Далее окислительно-восстановительные ферменты цикла Кребса передают отнятый водород ферментам *цепи переноса электронов*, локализованным на внутренней мембране митохондрий (рис.23). Дыхательные ферменты переносят протоны на внешнюю сторону мембраны, а электроны на внутреннюю. Избыток протонов снаружи и недостаток их внутри создают трансмембранный электрический потенциал. Когда разность потенциала достигает критического значения 200 мВ, протоны начинают двигаться в матрикс митохондрий по каналам туннельных белков – *АТФ-синтетаз*, расположенных в большом количестве на кристах. Конечным акцептором протонов и электронов является молекулярный кислород.



Используя энергию движения протонов, АТФ-синтетаза синтезирует АТФ из АДФ и фосфорной кислоты. В результате расщепления одной молекулы ацетил-коА образуется три молекулы АТФ. Таким образом, суммарную реакцию окислительного фосфорилирования, идущего в митохондриях можно представить следующим образом:



В макроэргических связях АТФ аккумулируется не вся выделяемая энергия: часть ее рассеивается в виде тепла. Тем не менее, коэффициент полезного действия процесса окислительного фосфорилирования очень высок, он составляет 55%, тогда как КПД лучших двигателей внутреннего сгорания не превышает и 35%.

Кроме выше описанных процессов в митохондриях также осуществляется синтез некоторых аминокислот (глутаминовой кислоты, цитруллина), стероидных гормонов, происходит активное накопление ионов, что играет важную роль в регуляции мышечного сокращения и проведении нервных импульсов.

Пластиды

Пластиды [от. греч. *plastids* создающие, образующие] – двумембранные органоиды растительных клеток, являющиеся местом первичного и вторичного синтеза углеводов.

Различают *недифференцированные пропластиды* и *дифференцированные* пластиды. Последние по пигментному составу делят на: *лейкопласты* – бесцветные, *хлоропласты* – зеленые, *хромопласты* – желтые или оранжевые.

Пропластиды [от. греч. *pro* перед, раньше + *plastos* вылепленный] – это бесцветные органоиды в большом количестве присутствующие в клетках меристематических тканей растений. Чаще всего они сосредоточены вокруг ядра и морфологически несколько напоминают митохондрии, но отличаются от последних большими размерами и удлинённой формой. Пропластиды окружены оболочкой, состоящей из двух мембран. Внутренняя мембрана образует немногочисленные выросты неправильной формы, направленные вглубь органоида. Пропластиды размножаются путем деления и в зависимости от типа ткани, образуемой данной зоной меристемы, дифференцируются в хлоропласты, хромопласты или лейкопласты.

Хлоропласты [от греч. *chloros* зеленый + *plastos* вылепленный] – пластиды, окрашенные в зеленый цвет благодаря светочувствительному пигменту хлорофиллу (рис.24). Они встречаются в клетках различных тканей наземных органов растений, особенно в листьях и зеленых плодах.

У высших растений хлоропласты могут иметь сферическую, яйцевидную или дисковидную форму. Размер их варьирует довольно значительно. Обычно это структуры удлинённой формы диаметром 2-4 мкм и протяженностью 5-10 мкм. У зеленых водорослей встречаются гигантские хлоропласты (*хроматофоры*), достигающие длины 50 мкм. Чаще всего на одну клетку высших растений приходится 10-30 хлоропластов, но их может быть и значительно больше. Например, в гигантских клетках полисадной ткани махорки насчитывается около 1000 хлоропластов.

Характер распределения и ориентация данных органоидов в клетке зависит от интенсивности освещения, но чаще всего они скапливаются у ядра или ближе к клеточной стенке.

Хлоропласты окружены двумя мембранами. Внешняя мембрана гладкая и по химическому составу сходна с мембранами эндоплазматической сети. Внутренняя формирует сложную вакуолярную систему, образуя два типа структур:

- 1) *ламеллы* – плоские и достаточно протяженные выросты;
- 2) *тилакоиды* – плоские мешочки, ограниченные одной мембраной.

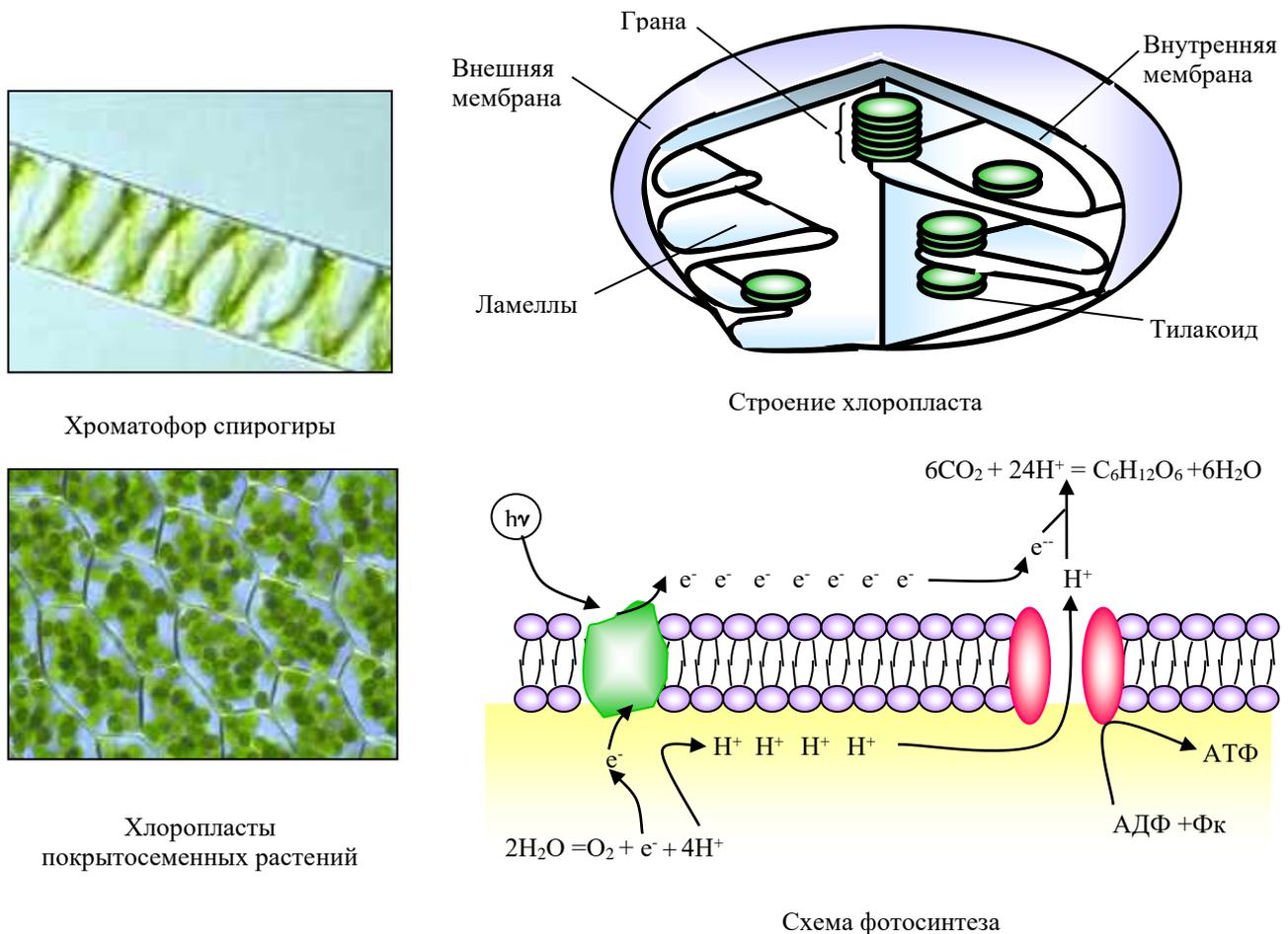


Рис.24. Структура и функции хлоропластов

Тилакоиды располагаются поодиночке или собираются в группы (в виде стопки монет), которые называются *гранами*. Число тилакоидов в гране может колебаться от нескольких штук до 50, а число гран в хлоропласте – до 40-60. Ламеллы лежат параллельно друг другу и связывают между собой отдельные граны. В мембранах тилакоидов сосредоточены светочувствительные пигменты (хлорофилл, ксантофилл, фикобилин и др.), АТФ-синтазы и ферменты цепи переноса электронов.

Внутреннее пространство хлоропластов заполнено *стромой* (матриком), где располагаются рибосомы, ДНК и ферменты цикла Кальвина, осуществляющие синтез углеводов. Рибосомы пластид, как и рибосомы митохондрий, имеют коэффициент седиментации 70S. Геном пластид представлен несколькими копиями кольцевой двухцепочечной молекулы ДНК. Как и у митохондрий, ДНК кодирует лишь небольшую часть всех функционирующих в органоиде белков.

Чаще всего хлоропласты образуются из пропластид. В условиях нормального освещения внутренняя мембрана пропластид формирует продольно расположенные складки. От них отшнуровываются отдельные тилакоиды, которые затем выстраиваются в граны. Одновременно происходит индукция синтеза хлорофилла и специфических ферментов. Хлоропласты могут формироваться и из других типов пластид: лейкопластов и хромопластов (рис.25).

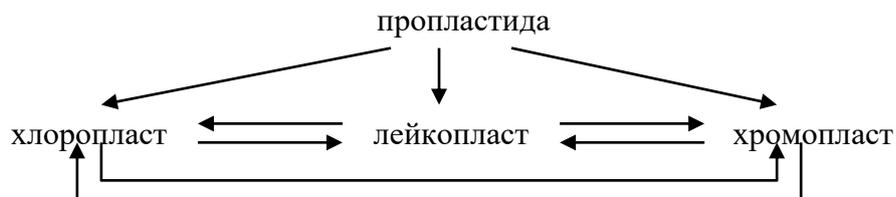
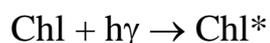


Рис.25. Пути развития различных типов пластид

Хлоропласты являются важнейшими клеточными органоидами, осуществляющими процесс **фотосинтеза** – синтеза органических веществ (углеводов) из углекислого газа и воды за счет энергии солнечного света. Различают световую и темновую фазу фотосинтеза. В первой *световой фазе* происходит поглощение света молекулами хлорофилла или вспомогательных пигментов⁴, которые входят в состав пигмент-белкового комплекса, называемого *светособиравшей антенной*. Поглощение кванта света молекулой хлорофилла или вспомогательным пигментом приводит к ее возбуждению:



Энергия возбуждения передается соседним молекулам в *фотореакционный центр*, который представляет собой пару (димер) молекул хлорофилла, играющих роль ловушки. Энергия возбуждения направляется к фотореакционному центру подобно тому, как вода стекает со стенок воронки к ее узкому горлышку. Возбужденный центр легко отдает электрон находящимся рядом ферментам цепи переноса электронов. Они отправляют электрон на внешнюю поверхность мембраны тилакоида. Тем временем положительно заряженный хлорофилл отнимает электрон от молекулы воды. Происходит разложение (фотолиз) воды с образованием протонов и кислорода.



Протоны собираются на внутренней поверхности мембраны тилакоида. Мембрана становится отрицательно заряженной с внешней поверхности за счет скопления электронов и положительно заряженной изнутри за счет скопления протонов. Когда разность потенциалов достигает 200 мВ, протоны начинают протаскиваться через канал туннельного белка АТФ-синтетазы (рис.24). Они попадают в строму хлоропласта и вместе с электронами поступают на ферментативные системы цикла Кальвина. Используя энергию движения протонов, АТФ-синтетаза синтезирует АТФ из АДФ и фосфорной кислоты. Этим завершается световая фаза фотосинтеза.

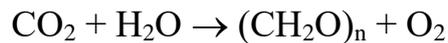
Далее в строме хлоропласта начинается вторая *темновая фаза*, где на ферментативных системах цикла Кальвина из углекислого газа и протонов за счет энергии АТФ, накопленной в световой фазе, синтезируются водорастворимые сахара (гексозы, гептозы и пентозы).

⁴ У высших растений вспомогательными пигментом являются каротиноиды, у красных водорослей – фикоэритрины, у сине-зеленых водорослей – фикоцианины.



Первичные продукты фотосинтеза после ряда реакций, в которых могут участвовать пластиды разного типа и различные ферментативные системы, превращаются в запасные питательные вещества (крахмал) или используются как пластический строительный материал (целлюлоза).

Таким образом, основным в процессе фотосинтеза является соединение двуокиси углерода и воды с образованием различных углеводов и выделением кислорода. Суммарную реакцию фотосинтеза можно представить следующим образом:



Уникальность и общебиологическое значение фотосинтеза определяется тем, что ему всецело обязано своим существованием все живое на нашей планете. Этот процесс является практически единственным источником свободного кислорода на Земле, необходимого для подавляющего большинства живых существ. Каждые 200 лет весь углекислый газ, находящийся в атмосфере, «пропускается» через растения и обновляется весь атмосферный кислород.

Из кислорода образовался озоновый экран, защищающий живые организмы от жесткой коротковолновой ультрафиолетовой радиации, которая оказывает губительное воздействие на все живое. Кроме того, в процессе фотосинтеза образуется огромная масса органических веществ, которые служат пищей для гетеротрофных организмов и используются человеком в промышленности и сельском хозяйстве. В органических веществах аккумулируется химическая энергия, необходимая для осуществления всех процессов жизнедеятельности растений и животных.

Помимо фотосинтеза хлоропласты выполняют еще ряд важных функций. В них происходит восстановление нитритов и сульфатов, синтезируются пуриновые и пиримидиновые основания, аминокислоты, все жирные кислоты и, наконец, вторичные метаболиты.

Лейкопласты [от греч. *leukos* белый + *plastos* вылепленный] – бесцветные пластиды, характерные для неокрашенных частей растений. Они выполняют функцию запаса питательных веществ, поэтому их особенно много в клетках запасующих органов – корнях, семенах и др. Встречаются лейкопласты также в клетках меристематических тканей и в неосвещенных частях растений. Они образуются из пропластид или хлоропластов.

Лейкопласты отличаются от хлоропластов отсутствием развитой ламеллярной системы. В них может одновременно накапливаться и белок, и крахмал. Причем белок всегда локализуется в ограниченных мембранами мешочках (талакоидах), а крахмал в строме. Если в хлоропластах происходит отложение так называемого транзитного крахмала, который присутствует здесь лишь во время ассимиляции CO_2 , то в лейкопластах из моно- и дисахаридов синтезируется вторичный запасующий крахмал. В одном лейкопласте может формироваться от одного до нескольких десятков тысяч сферокристаллов крахмала. В некоторых случаях крахмальные зерна могут полностью заполнить строму лейкопласта. Такие пластиды называются *амилопластами*. Они

встречаются в клетках эпидермиса, запасающей паренхиме подземных и наземных вегетативных органов, плодов и семян. Амилопластами представлены пластиды в пыльцевых зернах и зародышевых мешках многих растений.

Под влиянием различных физиологических факторов и света в лейкопласте может происходить развитие ламеллярной системы, синтезируется хлорофилл, и они превращаются в хлоропласты. Именно такое превращение обуславливает позеленение клубней картофеля при помещении их в условия яркого освещения.

Хромопласты [от греч. *chroma* цвет, краска + *plastos* вылепленный] – желтые, оранжевые или красные пластиды. Их окраска обусловлена пигментами класса каротиноидов, который включает широко распространенные в растениях каротины и их окисленные производные – ксантофиллы.

Хромопласты образуются из пропластид, лейкопластов и хлоропластов. В последнем случае происходит постепенное уменьшение числа внутренних мембранных структур, исчезает хлорофилл и крахмал. При разрушении ламелл хлоропластов выделяются липидные капли, в которых хорошо растворяются каротиноиды. Такие органоиды имеют сферическую или овальную форму. В хромопластах, образовавшихся непосредственно из пропластид и лейкопластов, пигменты кристаллизуются. Тело органоида при этом деформируется, своими контурами повторяя очертания кристаллов. Обычно такие хромопласты имеют форму иголочек или призм.

В определенных условиях возможен и обратный процесс – образование из хромопластов хлоропластов и лейкопластов.

Больше всего хромопластов содержится в клетках плодов и цветов, где их яркая окраска служит для привлечения животных, посредством которых осуществляется опыление растений и распространение семян.

Долгое время хромопласты считали деградирующими пластидами, которые не выполняют каких-либо специализированных функций в клетке, а являются лишь определенной стадией гибели (дегенерации) пластид. К настоящему времени получены данные, опровергающие это утверждение. Так, обнаружено, что в строме хромопластов помимо синтеза каротиноидов осуществляется биосинтез жирных кислот и витамина Е (α -токоферола). Это позволяет причислить хромопласты к запасующим органоидам клетки.

Эндосимбиотическая теория происхождения митохондрий и пластид

Митохондрии и пластиды обладают рядом общих свойств, которые значительно отличают их от других внутриклеточных органоидов. Прежде всего, они имеют особую структурную и функциональную автономность в клетке. Их внутреннее содержимое надежно отделено от цитоплазмы оболочкой из двух мембран. Они не образуются из других мембранных компонентов клетки, а размножаются путем деления, которому предшествует удвоение их ДНК. И, наконец, они располагают собственной автономной белок-синтезирующей системой, включающей ДНК, тРНК и рибосомы.

В то же время отчетливо выявляется определенное сходство данных органоидов с прокариотическими клетками. Молекулы ДНК пластид и

митохондрий, как и у прокариот ковалентно замкнуты в кольцо и богаты Г-Ц парами. Рибосомы так же имеют константу седиментации 70S, а липидный состав внутренних мембран пластид и митохондрий аналогичен липидному составу плазмалеммы бактериальных клеток.

Все это дало основание предполагать, что митохондрии и пластиды возникли в эволюции не путем внутриклеточной дифференцировки, а произошли от примитивных прокариот в результате *эндосимбиоза* [от греч. *endon* внутри + *symbiosis* совместная жизнь].

Эндосимбиотическая теория происхождения эукариотической клетки впервые была высказана в конце 19 века русским ученым А.С.Фаминцыным. Он предположил, что простейшие первичные организмы могли создать клеточную структуру, вступая друг с другом в сложные симбиотические отношения, подобно тому, как сочетание двух простых организмов – гриба и водоросли при симбиозе дает более сложный организм – лишайник. Почти всю жизнь А.С.Фаминцын, увлекаясь идеей симбиогенеза, работал над этой проблемой, проводя соответствующие эксперименты. В 80-е годы 19 века у А.С.Фаминцына появились сторонники, среди которых были М.С.Цвет, К.С.Мережковский, Б.М.Козо-Полянский. Однако их идеи не получили широкого признания. Более того, они были осмеяны и почти забыты. Лишь в 60-е годы 20 столетия американская исследовательница Линн Маргелис имела смелость возродить и развить идею эндосимбиотического происхождения эукариотической клетки, исходя уже из данных, полученных современными молекулярно-генетическими и цитологическими методами.

Долгое время в качестве аргумента против эндосимбиотической теории приводился разный пигментный состав хлоропластов и их предполагаемых предков – цианобактерий (синезеленых водорослей). Несостоятельность данного аргумента стала очевидна, когда в 1975 г. был открыт *Prochloron* – прокариот с пигментами и тилакоидами идентичными зеленым растениям.

Кроме того, оказалось, что существует довольно много примеров, когда современные прокариотические и эукариотические организмы вступают друг с другом в симбиотические отношения. Бактерии способны синтезировать разнообразные химические соединения, используя при этом разные источники энергии и самые разнообразные, а иногда и необычные, субстраты (например, сероводород). Всех этих возможностей лишены эукариоты, и поэтому симбиоз их с прокариотами может оказаться весьма полезным. Вблизи глубоководных холодных и горячих источников клетки моллюсков, губок, нематод, погонофор и других беспозвоночных буквально населены бактериями, окисляющими серу. Они снабжают хозяина органическими веществами, получая взамен место для жизни и защиту от неблагоприятных условий окружающей среды. Существование таких симбиотических систем также доказывает возможность эндосимбиотического происхождения митохондрий и пластид.

Современные сторонники теории эндосимбиоза считают, что в докембрии в клетку, живущую за счет анаэробного гликолиза, произошло внедрение прокариотической клетки, способной к аэробному типу дыхания. В ходе эволюции данный союз не только закреплялся, но и перестраивался. Основное количество генов аэробных бактерий (давших начало митохондриям) и

фотосинтезирующих бактерий (родоначальников пластид) переместилось в ядро. В результате ядро получило возможность управлять ростом, размножением и функциями данных органоидов. В настоящее время большинство ученых склоняются к мнению, что пластиды и митохондрии имеют полифиллетическое происхождение, т.е. различные царства живых организмов имели разных предков митохондрий и пластид, а сам эндосимбиоз происходил на нескольких этапах эволюции.

ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА КЛЕТКИ

Цитоскелет

В цитоплазме эукариотических клеток располагается сложная высокоупорядоченная система из нитевидных белковых молекул – **клеточный матрикс** или **цитоскелет** (рис.26). Он определяет форму клетки, участвует в движении и делении клетки, обеспечивает внутриклеточный транспорт везикул и органоидов. Цитоскелет представлен тремя разными группами структур:

- 1) *микрофиламентами*;
- 2) *микротрубочками*;
- 3) *промежуточными волокнами*.

Микрофиламенты – нити диаметром 6-7 нм, состоящие из белка актина. В присутствии АТФ глобулярный белок G-актин полимеризуется в длинные цепочки в виде двойной спирали (F-актин). Такие молекулы полярны: они легче удлиняются с одного конца ("+"-конца) и укорачиваются с другого ("-"-конца).

В клетке F-актин связан с рядом вспомогательных белков. Одни из них соединяют отдельные молекулы, формируя плотные актиновые пучки. Другие управляют сборкой филаментов. Присоединяясь к "-"-концу или "+"-концу, они соответственно останавливают либо полимеризацию, либо деполимеризацию нитей.

Как и все элементы клеточного матрикса, микрофиламенты, прежде всего, выполняют скелетную функцию. Они поддерживают форму клетки, располагаясь в виде толстых длинных пучков, идущих параллельно плазмалемме. В некоторых случаях под плазматической мембраной может формироваться фибриллярная сеть, состоящая из актина и вспомогательных белков (спектрина, анкирина и др.). У эритроцитов такая сеть не только играет роль каркаса, но и придает клеткам необходимую гибкость, позволяющую им проходить даже сквозь самые узкие капилляры. Микрофиламенты обеспечивают устойчивость и жесткость *микроворсинок* – микроскопических выростов плазматической мембраны.

Актиновые филаменты принимают участие во всех формах клеточного движения: сокращении мышечных клеток, движении клеток с помощью псевдоподий, перемещении отдельных частей плазмалеммы при эндоцитозе.

Двигательная функция микрофиламентов определяется их связью с белком – миозином. Молекула миозина состоит из четырех субъединиц, которые образуют хвост и две головки. Этот белок обладает АТФазной активностью, т.е. катализирует расщепление АТФ до АДФ и фосфорной кислоты. В присутствии

АТФ молекула миозина присоединяется своей головкой к актиновому филаменту. Следующий за этим гидролиз АТФ сопровождается конформационным изменением молекулы миозина, в результате чего она перемещается вдоль актинового микрофиламента от "+" к "-" концу, как бы перескакивая с одного мономера на другой.

В поперечно-полосатых мышечных клетках актиновые и миозиновые молекулы образуют высокоупорядоченные структуры *миофибриллы*, состоящие из *саркомер*. В саркомере тонкие нити актина чередуются с толстыми нитями миозина, образованными в результате скручивания хвостов отдельных молекул миозина. Актиновые нити двух соседних саркомер соединены между собой Z-диск. Он состоит из ветвящихся молекул α -актина, которые формируют сеть, идущую поперек миофибриллы. Используя энергию АТФ, головки миозинов движутся по двум параллельным актиновым филаментам, вызывая их скольжение в противоположных направлениях (рис.26). При этом толстые миозиновые нити как бы входят в пространства между актиновыми филаментами, за счет чего уменьшается расстояние между двумя соседними Z-дисками. Такое взаимное скольжение тонких и толстых нитей в саркомере приводит к сокращению миофибриллы в целом. В неммышечных клетках актиновые и миозиновые нити уложены менее упорядоченно, но механизм сокращения тот же.

Скольжение актиновых и миозиновых нитей лежит и в основе механизма движения клеток с помощью псевдоподий. При этом клетка образует *фокальную адгезию* (плотный точечный контакт) с подложкой. Пучок микрофиламентов через ряд промежуточных звеньев прикрепляется к особым интегральным белкам в области фокальной адгезии, сокращается и подтягивает за собой все тело клетки.

Микрофиламенты обеспечивают также внутриклеточный транспорт органоидов и везикул. Особую роль в этом процессе играют небольшие молекулы минимиозинов, состоящие из единственной глобулярной головки с коротким гибким хвостом. Хвостом они прикрепляется к мембранам внутриклеточных органелл и везикул, а головками – к актиновым нитям. Двигаясь вдоль пучков микрофиламентов от "+" к "-" концу, минимиозины перемещают органоиды.

В растительных клетках минимиозины и микрофиламенты осуществляют непрерывное однонаправленное движение всех элементов цитоплазмы, называемое *циклозом*. Необходимость такого движения обусловлена, прежде всего, большими размерами растительных клеток, что делает мало эффективным перемещение молекул в цитоплазме посредством одной простой диффузии. Например, клетки некоторых зеленых водорослей (*Chara*, *Nitella*) могут достигать в длину от 2 до 5 см. Белковой молекуле потребовались бы недели для диффузии из одного конца такой клетки в другой. При циклозе, за счет движения элементов цитоплазмы вдоль пучков актиновых филаментов, расположенных под плазмалеммой, скорость транспорта веществ ускоряется во много раз.

Промежуточные волокна – различные фибриллярные белки диаметром от 7 до 11 нм. Выделяют пять основных классов промежуточных филаментов:

1) *кератины* – промежуточные волокна эпителиальных клеток;

- 2) *десминовые филаменты* – промежуточные волокна мышечных клеток;
- 3) *нейрофиламенты* – промежуточные волокна нейронов;
- 4) *глиальные волокна* – промежуточные филаменты клеток глии (опорных клеток нервной ткани);
- 5) *виментиновые филаменты* – промежуточные волокна клеток мезенхимного происхождения (соединительной ткани, кровеносных и лимфатических сосудов и др.).

Каждый класс включает до нескольких десятков различных подтипов промежуточных волокон. Например, на сегодня известно около 20 различных молекулярных форм кератина. В одной клетке одновременно могут присутствовать промежуточные филаменты, принадлежащие к разным классам.

Сборка промежуточных филаментов осуществляется без затрат энергии. Обычно они пронизывают всю цитоплазму. Во время деления клетки промежуточные волокна распадаются на фрагменты, а после завершения деления – быстро восстанавливаются.

Функции промежуточных волокон до конца не изучены. Установлено, что они поддерживают форму клетки и обеспечивают плотный контакт между отдельными клетками, делая ткани механически прочными. При некоторых наследственных заболеваниях снижение прочности кожного покрова обусловлено мутациями генов, кодирующих структуру кератинов. Полагают также, что промежуточные волокна стабилизируют положение ядра внутри клетки. Они как бы «заякоривают» его, прикрепляясь одним концом к ядерной мембране, а другим к плазмалемме.

Микротрубочки – полые цилиндрические структуры, построенные из белка тубулина. Диаметр микротрубочек в среднем составляет около 22 нм, толщина стенки – 4,5 нм, длина же может колебаться от 100 до 1000000 нм.

Существует две формы белка тубулина: α - и β -тубулин. Их молекулы формируют димеры, которые в присутствии гуанозинтрифосфата (ГТФ)⁵ и ионов Mg^{+2} соединяются в длинные тяжи – *протофиламенты*. 13 протофиламентов образуют полую микротрубочку. Разборка микротрубочек ускоряется при увеличении концентрации ионов Ca^{+2} и повышении температуры. Как и микрофиламенты, микротрубочки полярны: их сборка легче осуществляется на "+" конце, а деполимеризация – на "-" конце.

Микротрубочки свободно располагаются в цитоплазме, образуют сложные структуры (веретено деления) или входят в состав органоидов (центриолей и ресничек). Цитоплазматические микротрубочки выполняют опорную и двигательную функции. Они создают устойчивый внутриклеточный скелет, поддерживающий форму клетки. Например, у дисковидных эритроцитов по периферии клетки лежит жгут из радиально уложенных микротрубочек. При разрушении микротрубочек клетки, имевшие сложную форму, становятся сферическими.

Микротрубочки также представляют собой своеобразные рельсы, задающие направление движения внутри клетки. Перемещение органелл и везикул осуществляют особые *моторные молекулы* – динеины и кинезины,

⁵ Гуанозинтрифосфат – вещество по своей структуре и функциям сходное с АТФ.

которые одним концом соединяются с микротрубочкой, а другим – с мембранами внутриклеточных структур. В присутствии АТФ кинезины двигаются по микротрубочке к "+" концу, а динеины – к "-" концу. В цитоплазме микротрубочки обычно ориентированы своими "-" концами к центру клетки, а "+" концами к периферии. Таким образом, используя разные моторы, органоиды могут "ездить" по одним и тем же дорогам в разных направлениях. Часто проводят аналогию между микротрубочками и скоростными шоссе, так как они обеспечивают быстрое движение органоидов на дальние расстояния: от центра к периферии клетки и наоборот. Микрофиламенты, в свою очередь, сравнивают с местными дорогами, доставляющими груз в точно определенное место клетки. «Доехав» по микротрубочке до нужной области клетки, органоид или везикула может сменить мотор и пересестись на местный микрофиламент, чтобы добраться до пункта назначения.

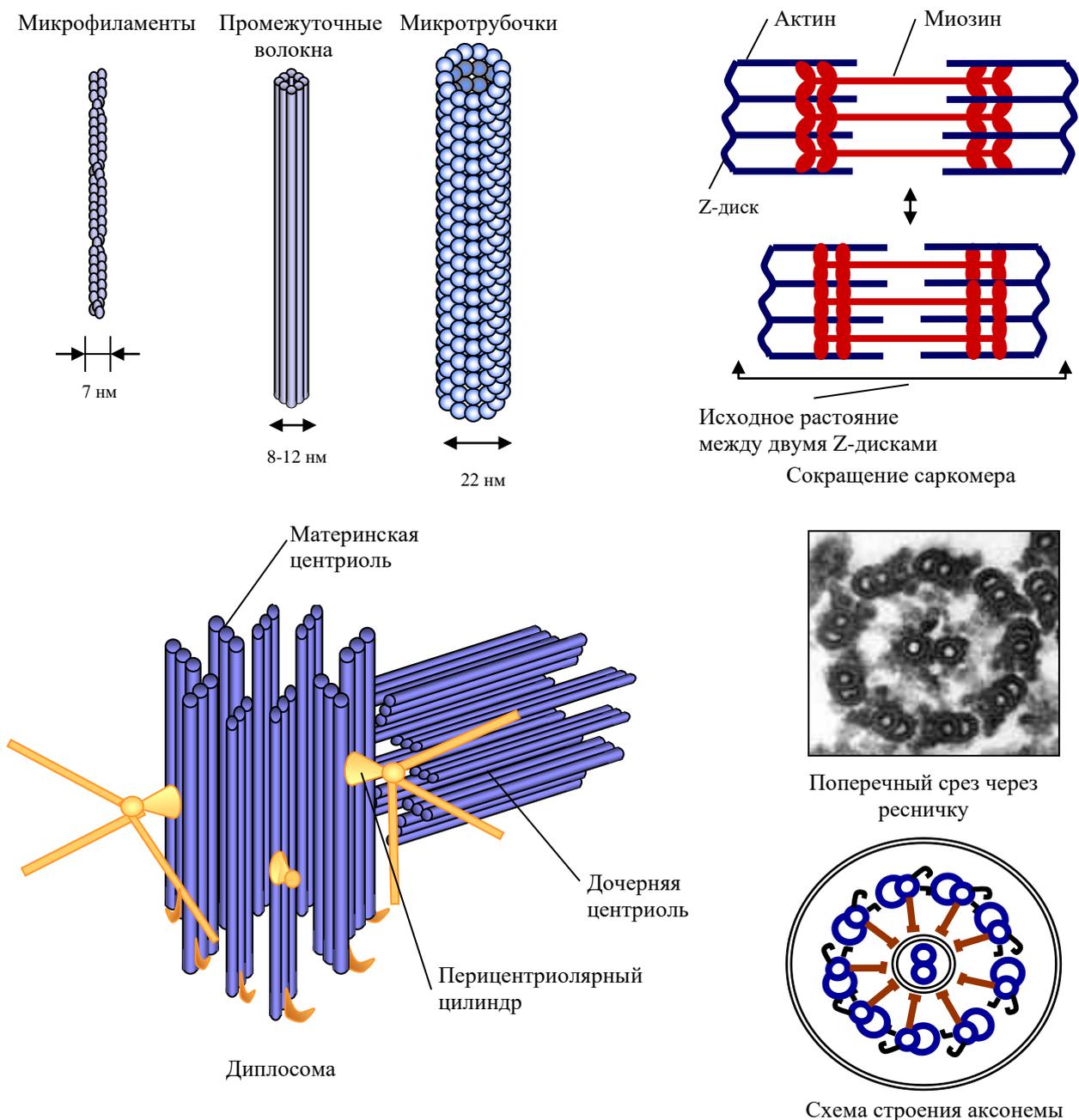


Рис. 26. Элементы цитоскелета

Цитоскелет является очень лабильной структурой. Его конструкция способна быстро измениться даже без синтеза новых молекул, только за счет полимеризации и деполимеризации нитей. В клетке все время идет обмен между нитями и раствором мономеров в цитоплазме. Часто около половины всех молекул G-актина и тубулина присутствует в цитоплазме в виде мономеров, а половина входит в состав микрофиламентов и микротрубочек. Исключение из этого правила составляют промежуточные волокна. В отличие от других элементов цитоскелета они легко полимеризуются, но с большим трудом деполимеризуются, поэтому в цитоплазме практически отсутствуют свободные мономеры данных структур.

Три системы филаментов не являются отдельными и независимыми элементами цитоскелета. Все они образуют общую внутриклеточную сеть, с которой пространственно и функционально связаны органеллы и ферменты. Существует даже гипотеза, согласно которой элементы клеточного матрикса связаны между собой четвертой структурой – «микротрабекулярной сетью», состоящей из тонких фибрилл диаметром 2-3 нм. Такая сеть видна на электронных фотографиях некоторых клеток. Однако большинство ученых склонны рассматривать микротрабекулярную систему лишь как артефакт⁶, образующийся в ходе фиксации клеток при изготовлении препаратов для электронномикроскопического исследования.

Центриоли

Центриоли [от лат. *centrum* срединная точка, центр] – органоиды животных клеток. Они отсутствуют у растений, грибов и некоторых простейших.

Впервые данные органоиды были описаны В.Флеммингом в 1875 г.

В клетках обычно присутствует пара центриолей, которая называется **диплосома**. Она окружена **центросферой** – зоной более светлой цитоплазмы, от которой радиально отходят микротрубочки. Совокупность диплосомы и центросферы составляет **клеточный центр**.

Центриоли представляют собой полые цилиндры длиной 0,3-0,5 мкм и шириной 0,15 мкм, состоящие из 9 триплетов микротрубочек (рис.26). Каждый триплет расположен под углом 45° к радиусу цилиндра. Первая А-микротрубочка триплета состоит из 13 протофиламентов. Следующие две (В и С) микротрубочки являются неполными и содержат 11 протофиламентов. От А-микротрубочки отходят "ручки", состоящие из белка динеина. Один вырост ручки направлен к С-микротрубочке соседнего триплета, а другой – к центру цилиндра. Внутри цилиндра располагается структура, называемая "тележное колесо", которая состоит из центральной втулки и 9 спиц. Колесо заполняет 3/4 цилиндра и располагается на дистальном конце центриоли.

В диплосоме различают **материнскую** и **дочернюю** центриоли. Они лежат под углом 90° друг к другу. На материнской центриоли в основании триплетов

⁶ Артефакт [от лат. *artefactum* искусственно сделанное] – процесс или образование, не свойственное организму в норме, а вызываемое самим методом исследования.

располагаются аморфные "шпоры", а к поверхности прикреплены *перичентриолярные цилиндры* или *сателлиты*, состоящие из конусовидной ножки и шаровидной головки, от которой отходят микротрубочки. Рядом с материнской центриолью находятся плотные мелкие тельца – *фокусы схождения микротрубочек* (ФСМ). На ФСМ и сателлитах осуществляется сборка одного из важнейших элементов цитоскелета – микротрубочек.

Существует целый ряд косвенных данных о наличии нуклеиновых кислот в центриолях, но их природа и функции не достаточно изучены.

Перед делением клетки диплосома удваивается. На материнской центриоли исчезают фокусы схождения микротрубочек и перичентриолярные цилиндры. Центриоли отходят на небольшое расстояние друг от друга, и рядом с каждой из них формируется новый цилиндр. Сначала он состоит из 9 одиночных А-микротрубочек, к которым затем достраиваются В- и С-микротрубочки. В клетке, приступившей к делению, образовавшиеся диплосомы расходятся к противоположным полюсам. На материнских центриолях обеих диплосом формируется муфтообразная структура шириной до 0,3 мкм, состоящая из тонких фибрилл, так называемое "*фибрилярное гало*". В это время цитоплазматические микротрубочки деполимеризуются, и поток освободившихся глобулярных тубулинов идет на построение микротрубочек веретена деления. Местом их сборки и является фибриллярное гало. Таким образом, во время деления центриоли выполняют важную функцию построения ахроматинового веретена, которое обеспечивает равномерное распределение генетического материала между дочерними клетками. По окончании деления в каждой из дочерних клеток материнская центриоль теряет фибриллярное гало, и на ней вновь образуются фокусы схождения микротрубочек и сателлиты.

Реснички и жгутики

Реснички и жгутики – клеточные органы движения. Они имеют общий план строения и различаются только размерами. Многочисленные, короткие структуры называют ресничками, а длинные, единичные – жгутиками.

Реснички и жгутики особенно широко распространены в животном царстве. Жгутики являются органами движения некоторых классов простейших, а у многоклеточных животных способностью передвигаться с их помощью обладают сперматозоиды. Эпителиальные клетки животных часто располагают огромным количеством ресничек (до 500 на одну клетку). Такие клетки могут образовывать целые слои, которые покрывают значительные участки поверхности тела или выстилают различные внутренние полости и протоки, например воздухоносные пути органов дыхания и некоторые отделы половой системы. Движение ресничек осуществляется синхронно и однонаправленно, что позволяет передвигать животное (инфузории, реснитчатые черви, гребневики и др.) или создавать ток воды или слизи внутри органа. В половой системе амфибий и млекопитающих колебание ресничек обеспечивает перемещение яйцеклетки по яйцеводу. В некоторых случаях ток слизи, создаваемый ресничками, служит для удаления взвешенных в жидкости твердых частиц, которые могут нанести вред организму. Так происходит удаление частиц пыли

из дыхательной системы. Неподвижные реснички – *стереоцилии*, являются существенной частью рецепторных клеток.

В растительном царстве органами движения снабжены зооспоры водорослей и мужские гаметы некоторых папоротников, цикадовых и др.

Реснички и жгутики – очень тонкие образования, диаметр которых нередко близок к пределу разрешающей способности светового микроскопа. В среднем он составляет 200 нм. Длина реснички обычно колеблется от 5 до 10 мкм, тогда как размер жгутиков эукариотических клеток может достигать 150 мкм.

Жгутики и реснички представляют собой цитоплазматический вырост, внутри которого располагается система микротрубочек – *аксонема* [от греч. *ахон* ось + *нема* нить] (рис.26). Погруженная в цитоплазму проксимальная часть реснички называется *базальным телом*. Его структура идентична центриоли. В основании жгутика может лежать даже пара взаимно перпендикулярных базальных тел.

Между базальным телом и аксонемой располагается зона перехода с аморфной внутренней пластинкой. В переходной зоне С-микротрубочки триплетов базального тела заканчиваются, и далее в аксонему входят только А- и В-микротрубочки. От этой зоны берут начало одна или две центральные микротрубочки. Таким образом, аксонема состоит из 9 пар (дублетов) микротрубочек, расположенных под углом 10° к оси цилиндра. Центральные микротрубочки окружены аморфной муфтой, от которой к А-микротрубочкам отходят девять «спиц». Поверхность А-микротрубочек покрыта многочисленными динеиновыми выростами («ручками»). Они располагаются попарно, и при этом один вырост всегда направлен к В-микротрубочке соседнего дублета, а другой – к плазмалемме.

Несмотря на разную траекторию движения ресничек и жгутиков (первые движутся маятникообразно, вторые – волнообразно или воронкообразно), механизм этого процесса всегда один и тот же. В его основе лежит скольжение микротрубочек соседних пар относительно друг друга. В присутствии АТФ динеиновые ручки начинают «шагать» по соседней микротрубочке, стремясь передвинуть вдоль нее свой дублет. Так как минус-концы всех микротрубочек закреплены на базальном теле, их взаимное скольжение приводит к изгибу реснички. Спицы и центральные микротрубочки выполняют функцию эластичных растяжек (амортизатора), возвращающих ресничку в исходное положение.

Рост реснички начинается от одной из центриолей, играющей роль затравки для сборки сложной системы микротрубочек аксонемы. Центриоль и базальное тело, по сути, представляют собой альтернативные формы одной и той же внутриклеточной структуры. В одном случае она служит для сборки нитей веретена деления, в другом – для формирования органа движения. При образовании реснички около дистального конца центриоли обычно появляется небольшая вакуоль, в которую постепенно вырастает строящаяся аксонема. Мембрана вакуоли сливается с плазмалеммой и становится наружной мембраной реснички. Такие внутренние зачаточные реснички, как ни странно, могут

возникать даже в клетках, обычно их не имеющих: фибробластах⁷, хондробластах⁸ и нейронах.

Существует мнение, что центриоли и реснички, подобно митохондриям и пластидам, имеют эндосимбиотическое происхождение. В пользу этого утверждения свидетельствует их способность к саморепликации, данные о наличии в центриолях нуклеиновых кислот, обнаружение у хламидомонады в базальном теле жгутиков кольцевидной ДНК. Полагают, что возникновение ресничек, жгутиков и центриолей есть результат внедрения в эукариотическую клетку спирохетоподобной бактерии.

ДЕЛЕНИЕ КЛЕТКИ

Клеточный (митотический) цикл

Жизнь клетки начинается с момента ее образования в результате деления материнской клетки, а заканчивается собственным делением или естественным старением и смертью. Совокупность событий, происходящих в клетке в период подготовки к делению и во время деления, называется **клеточным** или **митотическим циклом**. Продолжительность его различна у разных типов клеток. Время жизни одноклеточных эукариот обычно составляет от 1 до 3 суток. Клетки многоклеточных организмов обладают разной способностью к делению, а, следовательно, и разной длительностью клеточного цикла. В раннем эмбриогенезе клетки животных организмов делятся часто и имеют короткий митотический цикл. В течение нескольких часов они могут претерпеть несколько делений. Во взрослом организме большая часть клеток теряет способность к делению. Прежде всего, это специализированные, дифференцированные клетки, гистологическое развитие которых завершено (например, клетки центральной нервной системы). У других типов клеток могут проходить недели или даже месяцы между делениями. В то же время существуют и постоянно обновляющиеся ткани (эпителий, кровь и др.), в которых часть клеток довольно часто делится и дает начало дифференцированным клеткам.

В митотическом цикле различают **интерфазу** (период между делениями) и собственно деление клетки. Интерфаза клеток, способных к делению, занимает около 90% всего времени их существования. В этот период происходят разнообразные внутриклеточные процессы. Одни из них обеспечивают рост, дифференцировку и функционирование клеток, другие связаны с подготовкой клетки к очередному делению.

В соответствии со спецификой процессов и временем их протекания интерфазу делят на 4 периода (стадий):

- 1) G₀ – период покоя;
- 2) G₁ – пресинтетический;
- 3) S – синтетический;

⁷ Фибробласты [от лат. *fibra* волокно + греч. *blastos* росток, зародыш] – стволовые клетки соединительной ткани.

⁸ Хондробласты [от греч. *chondros* хрящ + греч. *blastos* росток, зародыш] – стволовые клетки хрящевой ткани.

4) G_2 – постсинтетический (рис.27).

Стадия G_0 . Клетка переходит в G_0 период сразу после деления материнской клетки. Данная стадия начинается с процессов роста и дифференцировки. Она непостоянна по длительности и зависит от способности определенного вида ткани к делению. Во многих тканях взрослого организма подавляющее большинство клеток находятся на стадии G_0 , так как именно в этот период они могут выполнять все присущие им функции.

Последующие периоды интерфазы подготавливают клетку к предстоящему делению. Сущность митоза состоит в передаче дочерним клеткам полной генетической информации, заложенной в ядре. Чтобы осуществить такую передачу, перед делением клетка должна, прежде всего, удвоить генетический материал (то есть осуществить репликацию ДНК), накопить пластический материал для построения ахроматинового веретена и энергию для осуществления всех сложных этапов клеточного деления.

Пресинтетическая стадия (G_1). Может длиться от 10 часов до нескольких суток. В этот период осуществляется подготовка к процессу репликации (удвоения) ДНК. В клетке происходит синтез нуклеотидов (составных элементов дезоксирибонуклеиновых кислот) и белка-инициатора, необходимого для начала репликации ДНК. Предполагается, что синтез этого белка происходит в течение всего пресинтетического периода и прекращается только после того, как его концентрация в клетке достигнет порогового значения.

Синтетическая стадия (S). Длительность данного периода интерфазы достаточно постоянна для разных типов клеток и составляет 6-8 часов. В клеточном цикле S-период занимает особое место. Его блокада приводит к остановке цикла. Центральным событием синтетической фазы является процесс репликации ДНК. Если в начале данного периода каждая хромосома клетки была представлена одной молекулой ДНК, то к его концу содержание ДНК в ядре удвоится, и каждая хромосома будет состоять уже из двух сестринских хроматид, то есть двух совершенно идентичных молекул ДНК. Параллельно с идущим в ядре процессом репликации ДНК в цитоплазме осуществляет синтез белков-гистонов. Они мигрируют в ядро и осуществляют упаковку новых нитей ДНК. В животных клетках в синтетический период происходит также репликация центриолей.

Постсинтетическая или премитотическая стадия (G_2). Длительность ее обычно меньше всех предыдущих стадий интерфазы. В этот период клетка активно накапливает энергию и синтезирует белки тубулины, необходимые для построения веретена деления.

Митоз

Митоз [от греч. *mitos* нить] – основной способ деления эукариотических клеток. Его биологическое значение заключается в образовании новых дочерних клеток, представляющих собой точные генетические копии исходной материнской клетки. Достигается это путем равномерного распределения

редуплицированных (удвоенных) хромосом между дочерними ядрами. Митоз лежит в основе роста многоклеточных организмов и вегетативного размножения.

В 1874 г. русский ботаник И.Д.Чистяков первым описал ряд стадий митоза в спорах плаунов. Несколько лет спустя детальное исследование поведения хромосом в митозе было выполнено польским ботаником Э.Страсбургером в 1876-1879 гг. на растениях и немецким гистологом В.Флемингом в 1882 г. на животных.

Продолжительность митотического деления в среднем составляет 1-2 часа. В процессе митоза условно выделяют несколько фаз, постепенно и непрерывно переходящих друг в друга: профазу, метафазу, анафазу и телофазу (рис.27).

Профаза. В данную фазу клетки входят из постсинтетического периода интерфазы. Они имеют диплоидный набор хромосом ($2n$) и удвоенное количество молекул ДНК ($4c$). В начале профазы происходит конденсация хромосом. Они укорачиваются и утолщаются. Параллельно с этим наблюдается исчезновение ядрышка. В цитоплазме уменьшается количество рибосом, эндоплазматическая сеть распадается на небольшие цистерны и вакуоли, что указывает на общее падение синтеза белка в клетке. В животных клетках центриоли расходятся к противоположным полюсам и начинают формировать **веретено деления** – систему микротрубочек, обеспечивающих движение сестринских хроматид к противоположным полюсам. У растений и некоторых простейших образование ахроматинового веретена идет без участия центриолей. Роль центров организации микротрубочек у них играет скопление мембран на полюсах клетки.

На центромерных участках конденсирующихся хромосом формируются **кинетохоры** – особые структуры, отвечающие за прикрепление к хромосомам микротрубочек веретена деления. Кинетохоры образуются на каждой сестринской хроматиде, и поэтому профазная хромосома имеет в зоне первичной перетяжки два кинетохора, направленных в противоположные стороны.

В конце профазы ядерная оболочка распадается на серию крупных вакуолей, а они, в свою очередь, – на мелкие пузырьки. Завершается данная фаза смешением кариолимфы с цитоплазмой.

Метафаза. Самая длительная фаза, занимает $1/3$ всего митоза. В метафазе завершается начатый в профазе процесс формирования веретена деления. Растущие от полюсов микротрубочки заталкивают хромосомы в экваториальную зону клетки. Часть микротрубочек, называемых **кинетохорными**, связывается своими "+" концами с кинетохорами хромосом, остальные микротрубочки остаются не прикрепленными к хромосомам и называются **полюсными**. На экваторе они немного перекрывают друг друга. Таким образом, веретено деления состоит как бы из двух полуверетен. В ранней метафазе (прометафазе) хромосомы располагаются еще без особого порядка и совершают дрейфующее движение в пределах центральной зоны. В средней метафазе хромосомы образуют **метафазную пластинку**, а в поздней метафазе они перестают двигаться и располагаются строго в одной плоскости. К концу метафазы завершается обособление сестринских хроматид, контакт между ними сохраняется лишь в зоне центромеры.

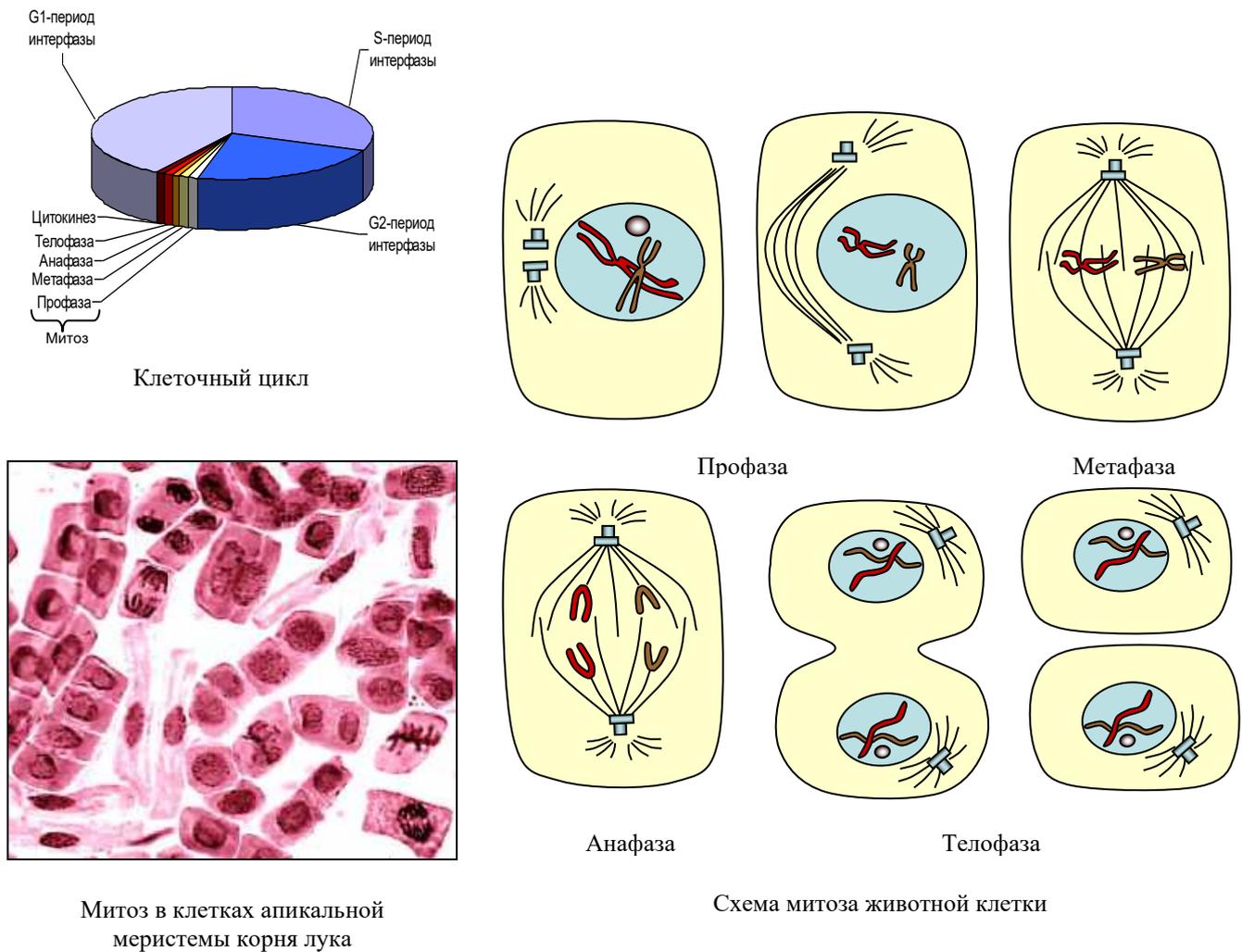


Рис.27. Митоз

Анафаза. Самая короткая фаза. Сестринские хроматиды теряют связь друг с другом и синхронно начинают двигаться к противоположным полюсам со скоростью 0,2-5 мкм/мин. Механизм движения хромосом до сих пор является мало изученным процессом. Согласно одной из гипотез, хромосомы движутся к полюсам за счет разборки кинетохором прикрепленных к нему микротрубочек. Полагают, что кинетохоры содержат моторные белки, сходные с динеином или кинезином, которые «шагают» по деполимеризующейся микротрубочке, двигая за собой хромосому. У животных дополнительно расходятся и полюса клетки. Завершается анафаза остановкой хромосом у полюсов клетки.

Телофаза. Хромосомы деспирализуются и вокруг них реконструируется ядерная оболочка. Сначала она представляет собой скопление мелких мембранных пузырьков, которые затем сливаются, образуя кариотеку. Постепенно разрушается ахроматиновое веретено. Заканчивается телофаза разделением тела материнской клетки – **цитокинезом (цитотомией)**. У животных в центральной области клеток непосредственно под плазмалеммой располагается **сократимое кольцо**. Оно состоит из микрофиламентов. Их сокращение приводит к формированию перетяжки, которая делит клетку

попалам. У растений перегородка между дочерними клетками образуется иначе. Сначала на экваторе появляются многочисленные мембранные пузырьки, которые содержат пектиновые вещества и являются производными аппарата Гольджи. Затем пузырьки сливаются между собой в длинную улащенную вакуоль – *фрагмопласт* или *срединную пластинку*. Постепенно фрагмопласт увеличивается в размерах, растет от центра к периферии, сливается с плазматической мембраной и делит тело материнской клетки. Каждая дочерняя клетка в итоге получает полный диплоидный набор однохроматидных хромосом ($2n-2c$).

Органоиды, за исключением центриолей, распределяются между дочерними клетками пассивно вместе с участками цитоплазмы. Сохранение относительного постоянства числа органелл обусловлено, во-первых, их большим количеством в каждой клетке, во-вторых, способностью клеток создавать заново многие внутриклеточные структуры (лизосомы, вакуоли, пероксисомы и др.), и, наконец, способностью таких органоидов как пластиды и митохондрии к размножению.

По завершении митоза дочерние клетки вступают в G_0 -период интерфазы следующего митотического цикла.

Благодаря равномерному распределению реплицированных хромосом между дочерними клетками происходит образование генетически равноценных клеток и сохраняется преемственность в ряду клеточных поколений. Это обеспечивает эмбриональное развитие и рост организмов, восстановление органов и тканей после повреждения. Митотическое деление является также основой бесполого размножения организмов.

Амитоз

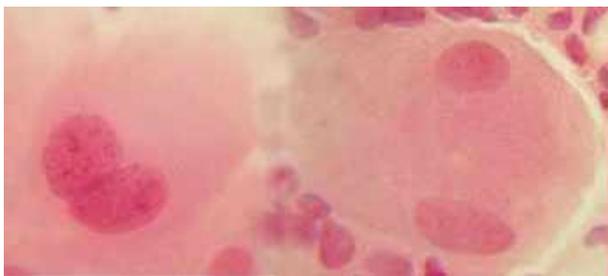
Амитоз [от греч. *a* отрицательная частица + митоз] – это прямое деление клетки, у которой ядро находится в интерфазном состоянии (рис.28).

Хотя, амитоз принадлежит к числу редко встречающихся явлений, он был описан почти за тридцать лет до открытия основного, митотического, типа деления клеток, в 1841 г. ботаником Р.Ремаком (R.Remak).

Амитозу чаще всего предшествует синтетический период интерфазы, но во время деления не происходит конденсации хромосом и образования ахроматинового веретена. Начинается амитоз с изменения формы и числа ядрышек. Они фрагментируются или делятся перетяжкой. В одних случаях ядро также делится перетяжкой, в других, на кариотеке образуется рубцевидная инвагинация (насечка), которая постепенно углубляется и делит ядро на две части. Амитоз не обеспечивает равномерного распределения генетического материала между дочерними ядрами, поэтому они могут иметь разный размер и морфологию. В большинстве случаев деление ядра не сопровождается последующим цитокинезом, что приводит к образованию двухъядерных или многоядерных клеток.

Клетка, претерпевшая амитоз в дальнейшем не способна вступить в нормальный митотический цикл. Однако амитоз имеет и свои положительные моменты. Увеличение числа ядер, а, следовательно, и количества генетического

материала, неизбежно влечет за собой увеличение синтетической активности клетки. Причем, происходит это достаточно быстро и экономично, поскольку при данном способе деления, в отличие от митоза, отсутствует ряд процессов, на которые расходуется большое количество пластического материала и энергии (например, конденсация хроматина, построение ахроматинового веретена и др.). Именно поэтому данный способ деления встречается чаще всего в дифференцированных клетках тех органов и тканей, которым необходимо в короткий срок достичь высокой синтетической активности. Потеря способности таких клеток делиться не имеет для организма в целом принципиального значения, поскольку рост и регенерация органов осуществляется не за счет деления дифференцированных, специализированных клеток, а за счет особых стволовых (камбиальных) клеток. Кроме того, интерфазное состояние ядра позволяет клеткам во время амитотического деления выполнять все присущие им функции. Именно поэтому амитоз является едва ли не исключительным способом деления дифференцированных нервных клеток, так как их неработоспособное состояние во время митоза могло бы повлечь за собой весьма негативные последствия для организма.



Амитоз в клетках мочевого пузыря

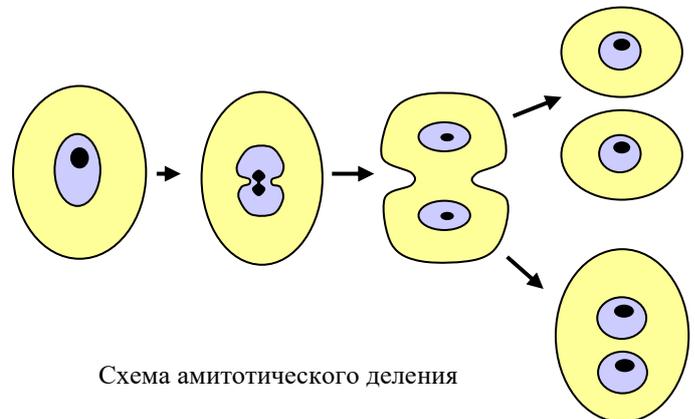


Схема амитотического деления

Рис.28. Амитоз

У животных амитоз встречается также в зародышевых оболочках, в фолликулярных клетках яичника, в гигантских клетках трофобластов и др. Часто различные формы амитотического деления ядер наблюдаются при различных патологических процессах (воспалении, регенерации, злокачественном росте). У растений путем амитоза делятся клетки нуцеллуса, эндосперма, перисперма, паренхимы клубней и др.

В настоящее время считают, что амитоз представляет собой своеобразную форму деления ядра, которая возникла на основе преобразования митоза.

Эндорепродукция

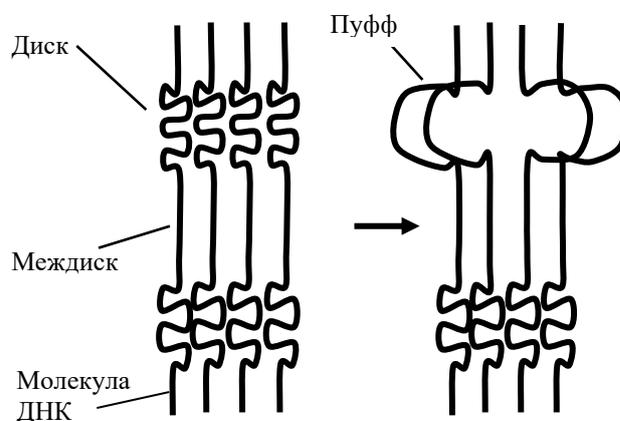
Во многих органах и тканях диплоидных организмов животных и растений встречаются полиплоидные клетки, в ядрах которых происходит увеличение числа хромосом в результате отсутствия или незавершенности отдельных этапов митоза. Процесс образования клеток с увеличенным содержанием ДНК называется *эндорепродукцией*.

Одним из вариантов эндорепродукции является *политения* [от греч. *polys* многочисленный + лат. *taenia* лента] – образование в ядрах соматических клеток гигантских многонитчатых (политенных) хромосом (рис.29). Такие хромосомы встречаются в клетках слюнных желез и мальпигиевых сосудов некоторых насекомых (дрозофилы, хирономид и др.), в клетках трофобласта у млекопитающих, в гигантских нейронах моллюсков, а также в синергидах, антиподах и клетках подвеска у растений.

В отличие от обычных хромосом, которые становятся видимыми в световой микроскоп только во время деления клетки, политенные хромосомы хорошо различимы даже в интерфазном ядре. На фиксированных препаратах они имеют вид крупных поперечнополосатых лент. Темно окрашивающиеся участки гигантских хромосом называются *дисками*, светлые, деконденсированные участки – *междисками*.



Политенные хромосомы хирономуса



Образование пуффа на месте диска

Рис.29. Политения

Большие размеры политенных хромосом обусловлены несколькими причинами. Прежде всего, они находятся в состоянии значительной деспирализации, и поэтому их длина примерно равна длине интерфазных хромосом. Кроме того, в отличие от обычных хромосом они состоят не из одной, а из многочисленных, тесно прилегающих друг к другу нитей ДНК. Многонитчатая структура гигантских хромосом является результатом блокады митотического цикла на постсинтетической (G_2) стадии интерфазы. После ее завершения клетка не переходит к митозу, а вновь приступают к следующему циклу репликации ДНК. Число таких эндоциклов может достигать 15-20. В результате каждая хромосома будет состоять из 2^{15} - 2^{20} молекул ДНК. Наибольшее количество нитей ДНК обнаружено в хромосомах железистых клеток тутового шелкопряда – 1048576, минимальное в клетках стенок семенника пустынной саранчи – 8.

В клетках слюнных желез насекомых гомологичные хромосомы попарно соединяются (конъюгируют), перекручиваются и образуют единую кабелеобразную структуру.

Поперечно полосатый рисунок гигантских хромосом является следствием неравномерной спирализации составляющих ее нитей ДНК. В каждой интерфазной хромосоме конденсированные участки чередуются с деконденсированными. Политенная хромосома состоит из множества одинаковых хроматиновых нитей с одинаковым порядком чередования таких участков. Латерально расположенные гетерохроматинные районы отдельных нитей формируют диск (темную, окрашенную полосу), а эухроматинные – междиск (светлую, неокрашенную полосу).

На определенных стадиях развития организма могут оказаться востребованными гены, локализованные в дисках. Тогда диск приобретает вид рыхлого вздутия – *пуффа* [от англ. *puff* вздутие]. В них происходит частичная деспирализация нитей ДНК, образуются петли, на которых начинается активный синтез иРНК.

Образование гигантских хромосом представляет собой один из способов повышения синтетической активности ткани или органа при минимальном изменении их объема. Продолжительность эндоцикла в среднем составляет всего 6-8 часов, что почти в два раза короче полного митотического цикла, поэтому увеличение продуктивности органа происходит не только с минимальными затратами пластического материала, но и в максимально короткий срок.

Другим вариантом эндорепродукции является *эндомиоз* [от гр. *endon* внутри + митоз]. Впервые этот процесс был описан Л.Гейтлером у водяного паука *Gerris lateralis*.

В начале эндомиоза хромосомы конденсируются, становятся хорошо различимыми внутри ядра. Хроматиды обособляются, вытягиваются. По состоянию хромосом эти стадии соответствуют профазе и метафазе обычного митоза. Затем хромосомы вновь деконденсируются. Ядро принимает вид интерфазного, но размер его увеличивается в соответствии с увеличением пloidности. Клетки могут претерпевать несколько циклов эндомиоза. Так, у водяного клопа, диплоидный набор которого равен 21, число хромосом в некоторых клетках может достигать 2048.

И, наконец, высокий уровень пloidности клеток может быть результатом *полисоматии*, при которой выпадает завершающий этап митоза – цитокинез. Сначала в анафазе хромосомы расходятся к противоположным полюсам клетки, а затем либо вновь объединяются, образуя одно, но уже полипloidное ядро, либо формируют два дочерних ядра, вследствие чего возникают двуядерные клетки.

Все варианты эндорепродукции направлены на повышение синтетической активности клеток с минимальными затратами энергетического и пластического материала.

Мейоз

Мейоз [от греч. *meiosis* уменьшение] – способ деления клеток, в результате которого происходит редукция (уменьшение в двое) числа хромосом. Мейоз присущ всем растениям и животным, размножающимся половым путем.

Редукция числа хромосом в мейозе и последующее оплодотворение лежат в основе поддержания постоянства числа хромосом вида из поколения в поколение.

В зависимости от места в жизненном цикле организмов различают три основных типа мейоза:

- 1) *зиготный*, или начальный – происходит в зиготе сразу после оплодотворения, встречается у многих грибов и водорослей и приводит к образованию гаплоидного мицелия и таллома;
- 2) *гаметный*, или конечный – происходит во время созревания половых клеток (гамет), встречается у всех многоклеточных животных и ряда низших растений.
- 3) *споровый*, или промежуточный – происходит во время спорогенеза и приводит к образованию гаплоидных спор, из которых у высших растений формируется гаплоидный гаметофит (зародышевый мешок – женский гаметофит и пыльцевое зерно – мужской гаметофит).

Мейоз состоит из двух последовательных делений: редукционного и эквационного (уравнительного) (рис.30). Первому делению предшествует синтетический период интерфазы, где происходит репликация ДНК, и поэтому клетки вступают в мейоз с диплоидным числом хромосом ($2n$) и удвоенным количеством ДНК ($4c$). Между мейотическими делениями практически отсутствует интерфаза.

Первое деление мейоза.

В профазе первого деления мейоза происходит сложная перестройка хромосомного аппарата, ее делят на 5 стадий: лептотену, зиготену, пахитену, диплотену и диакинез.

Лептотена – стадия тонких нитей. На этой стадии начинается компактизация хроматина, в результате по всей длине нитей ДНК наблюдаются более конденсированные участки в виде узелков – *хромомеры*. Хромосомы часто принимают петлеобразную форму, так что их теломерные концы связаны с кариотекой, а центромеры направлены внутрь ядра. В некоторых животных клетках нити хромосом образуют плотный *синаптический клубок*, процесс образования которого называется *синезисом*.

Зиготена – стадия сливающихся нитей. Здесь происходит наиболее важный процесс профазы – *конъюгация* (или *синапсис*) гомологичных хромосом. Гомологи сближаются попарно и образуют *биваленты*. На начальных этапах за связь гомологов друг с другом отвечают специфические участки хромосом. Они называются *zДНК* (зиготенная ДНК) и локализованы по всей длине хромосом. В дальнейшем связь между гомологами поддерживается за счет образования *синаптонемального комплекса*. Это трехполосная структура преимущественно белкового происхождения, состоящая из двух латеральных и одного центрального элемента. Боковые элементы прилегают к хромосомам, а центральный образуется между ними, "сшивая" гомологи подобно застёжки "молния". Синаптонемальный комплекс удерживает гомологи вплоть до диплотены, а затем дегенерирует.

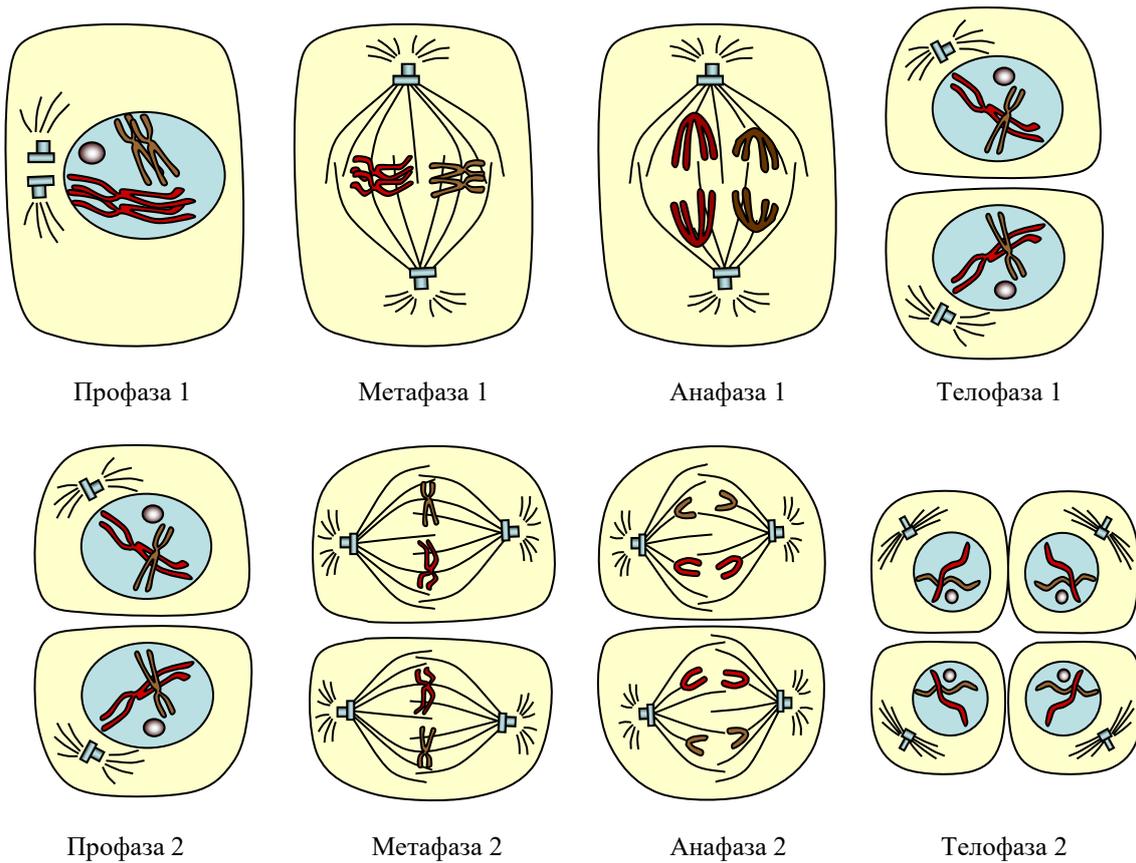
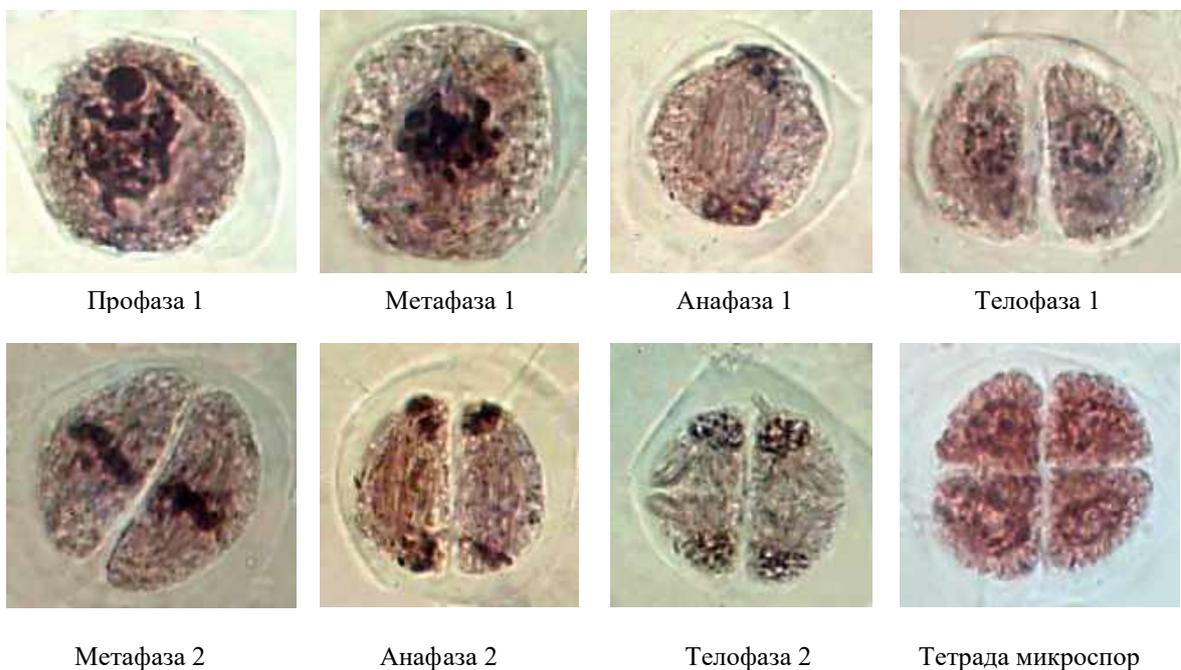


Схема мейоза животной клетки



Микроспорогенез в пыльниках мятлика лугового (*Poa pratensis* L.)

Рис.30. Мейоз

Пахитена – стадия "толстых" нитей. Продолжается кормпактизация хроматина. Биваленты становятся более короткими и толстыми. На этой стадии осуществляется процесс *кроссинговера* – обмен идентичными участками между гомологичными хромосомами. Результатом кроссинговера является образование хромосом с другим, отличным от исходного, сочетанием генов. У некоторых животных в ооцитах на стадии пахитены может происходить восстановление транскрипционной активности ДНК. При этом отдельные участки хромосом деспирализуются, в результате чего сестринские хроматиды образуют крупные петли, направленные в противоположные стороны. Такие хромосомы получили название *хромосомы типа "ламповых щеток"*. На их деспирализованных участках происходит процесс транскрипции. Синтезирующиеся на данной стадии молекулы иРНК обычно накапливаются в яйцеклетках и в дальнейшем во многом определяют процессы раннего развития организма после оплодотворения.

Диплотена – стадия двойных нитей. На этой стадии, синаптонемальный комплекс разрушается, и гомологи начинают отталкиваться друг от друга. В ходе этого отчетливо выявляются участки хромосом, где произошел кроссинговер. Они выглядят как перекресты хромосом (X-образные структуры) и называются *хиазмами*. В диплотене происходит дальнейшее укорочение хромосом. Становится отчетливо видно, что каждый гомолог состоит из двух сестринских хроматид.

Диакинез – стадия обособления двойных нитей. Биваленты еще более укорачиваются. Ядрышко исчезает. Хромосомы полностью теряют связь с кариотеккой. Завершается диакинез разрушением ядерной оболочки.

В **метафазе** первого деления завершается формирование ахроматинового веретена, биваленты выстраиваются в экваториальной плоскости клетки. Микротрубочки веретена прикрепляются к кинетохорам хромосом.

В **анафазе I** с помощью микротрубочек веретена деления гомологичные хромосомы отходят к противоположным полюсам клетки. В результате на каждом полюсе оказывается гаплоидное число хромосом. Анафаза первого деления мейоза обеспечивает не только редукцию числа хромосом, но и огромное генетическое разнообразие гамет. Гомологичные хромосомы имеют равную вероятность отойти к тому или иному полюсу клетки, и поэтому образующиеся гаметы могут получить самые разнообразные комбинации отцовских и материнских хромосом. Число таких комбинаций соответствует формуле 2^n , где n – число пар гомологичных хромосом. У человека ($2n=46$) 23 пары гомологичных хромосом, и, следовательно, возможно 2^{23} , то есть 8400000 вариантов сочетаний отцовских и материнских хромосом в гаметах.

В **телофазе I** хромосомы частично деспирализуются, происходит реконструкция ядерной оболочки и цитокинез. Образуются две дочерние клетки с гаплоидным набором хромосом ($1n$), но с удвоенным содержанием ДНК ($2c$). Каждая хромосома все еще состоит из двух дочерних хроматид.

После первого деления мейоза наступает короткая интерфаза (*интеркинез*), которая отличается от обычной отсутствием синтетического периода. Вслед за интеркинезом каждая из дочерних клеток претерпевает еще одно деление (второе деление мейоза), которое ни чем не отличается от

обычного митоза и также включает в себя профазу, метафазу, анафазу и телофазу.

Второе деление мейоза.

Фазы второго мейотического деления проходят синхронно в обеих дочерних клетках. В **профазе II** в каждой клетке конденсируется хроматин, разрушается ядерная оболочка и начинается построение веретена деления. В **метафазе II** хромосомы выстраиваются в плоскости экватора и формируют метафазную пластинку. В **анафазе** второго деления сестринские хроматиды каждой хромосомы обособляются друг от друга и отходят к полюсам клеток. В результате расхождения сестринских хроматин в анафазе II количество хромосом (n) и содержание ДНК (c) в дочерних клетках выравнивается. Именно поэтому второе деление мейоза называют эквационным (уравнивающим). В **телофазе II** хромосомы деконденсируются, реконструируется ядерная оболочка и формируется перегородка между дочерними клетками. Таким образом, после двух последовательных делений из одной диплоидной материнской клетки образуется 4 клетки с гаплоидным числом хромосом ($1n-1c$).

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА КЛЕТОК

Такая сложная и совершенная система как взрослое животное или растений, как правило, формируется в результате делений одной исходной клетки – оплодотворенного яйца (зиготы). Имея единый план строения, клетки разных тканей и органов одного и того же организма, тем не менее, существенно отличаются друг от друга по форме, размерам и выполняемым функциям. Так, у человека насчитывается несколько сот разных типов клеток. Процесс становления структурной и функциональной специализации клеток называется **дифференцировкой** [от лат. *differentia* разность, различие].

Клеточная дифференцировка происходит непрерывно на протяжении всей жизни организма. Однако максимальной интенсивности этот процесс достигает в эмбриональный период развития.

Выяснение механизмов дифференцировки клеток представляет собой одну из важнейших и до сих пор до конца не решенных проблем современной биологии. Еще в начале 20 века основоположники генетики Август Вейсман и Томас Морган попытались объяснить механизм дифференцировки. А.Вейсман предположил, что различия клеток многоклеточного организма обусловлены необратимой утратой части генома в ходе их развития. Т.Морган считал, что дифференцированные клетки отличаются лишь набором работающих в них генов. **Теория дифференциальной активности генов**, предложенная Т.Морганом в 1934 году, получила в настоящее время всеобщее признание. Суть данной теории можно свести к следующим положениям:

- 1) у многоклеточных организмов ядра каждой клетки содержат тот же геном, что и зигота;

- 2) в разных типах клеток функционируют разные гены (в настоящее время установлено, что в дифференцированной клетке иРНК синтезируется только примерно с 10% всей ДНК клетки);
- 3) инактивация части ДНК в дифференцированных клетках является обратимой, а, следовательно, и дифференцировка клеток во многих случаях может быть обратимой.

Первое экспериментальное доказательство теории дифференциальной активности генов было получено в 60-х годах 20 века Джоном Гёрдоном в опытах по пересадке ядер у амфибий (рис.31). Из яйцеклетки африканской шпорцевой лягушки (*Xenopus laevis*) с помощью иглы микроманипулятора удаляли собственное ядро и помещали в нее ядро дифференцированной клетки. В качестве донора использовали клетки эпителия кишечника головастика. Развитие 1,5% «гибридных» яйцеклеток завершилось формированием нормальных взрослых особей. При утрате части генов в ходе дифференцировки их образование было бы невозможно. Поэтому данный эксперимент, прежде всего, свидетельствовал о том, что дифференцированная клетка содержит весь набор генов, необходимый для развития целого организма.

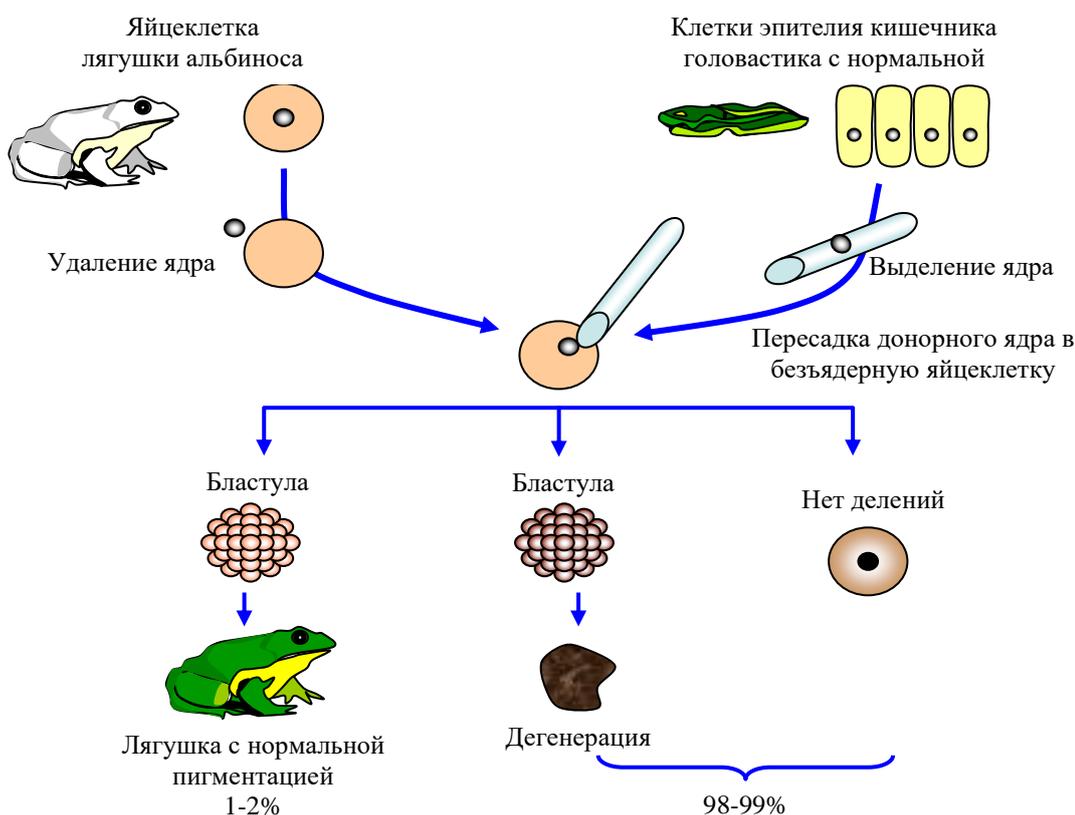


Рис.31. Схема эксперимента Дж.Гёрдона по пересадке ядер у амфибий

Опыты Дж.Гёрдона по сути явились первыми экспериментами по клонированию животных. Спустя почти 30 лет в 1997 году англичанину Яну Вильмуту с использованием аналогичной схемы эксперимента удалось получить клон млекопитающего – знаменитую овечку Долли (рис.32).

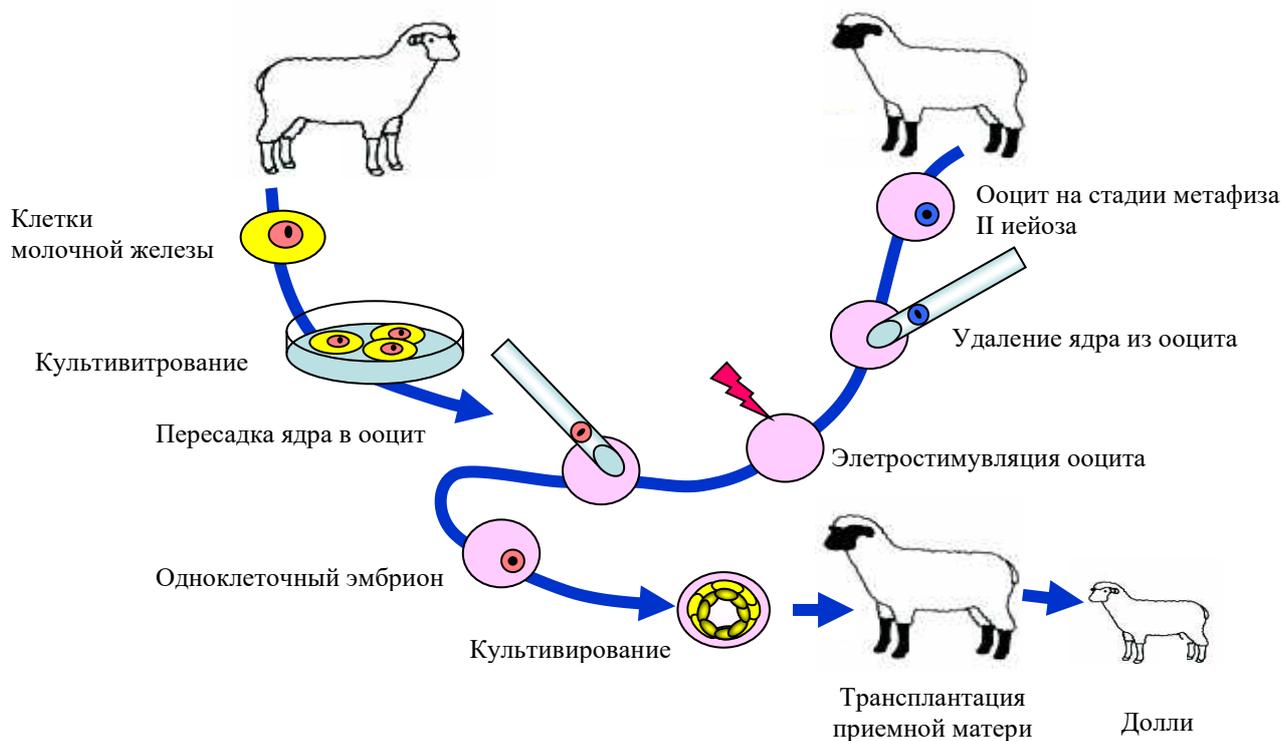


Рис.32. Схема клонирования овечки Долли

В 2006 году японский биолог Синъя Яманака опубликовал статью, в которой показал, что активировав всего четыре гена (*Oct4*, *Sox2*, *Klf4*, *c-Myc*) в клетках соединительной ткани мыши, их можно перепрограммировать и превратить в стволовые клетки, способные стать любой клеткой организма (за исключением трофических клеток плаценты). Такие клетки С.Яманака назвал индуцированными плюрипотентными клетками (iPC), чтобы отличать их от исходных эмбриональных плюрипотентных клеток. В 2012 г. Дж.Гёрдону и С.Яманаку была присуждена Нобелевская премия в области медицины и физиологии за изучение механизмов специализации клеток и за открытие возможности перепрограммирования зрелых клеток в плюрипотентные.

В настоящее время установлено, что на начальных этапах развития ведущую роль в определении судьбы клеток, направления их дифференцировки играют *морфогенетические детерминанты* – особые белки или связанные с белками иРНК (*информосомы*). Они синтезируются в огромных количествах в процессе созревания ооцита и неравномерно распределяются в цитоплазме. Перемещение морфогенетических детерминантов и их пространственное расположение в клетке определяет цитоскелет. Процесс расслоения цитоплазмы ооцита в результате перемещения ее собственных частей называется *ооплазматической сегрегацией*. В результате такой сегрегации при первых делениях дробления идентичные ядра оказываются в окружении разнородной цитоплазмы. Это определяет характер экспрессии генома, т.е. активации определенных генов. В дальнейшем дифференцировка идет на надклеточном уровне, где огромную роль играют межклеточные взаимодействия, сила натяжения, реакции клеток на гормоны и т.д.

В дифференцированных тканях всегда сохраняется часть недифференцированных или слабо дифференцированных камбиальных клеток, которые называются *стволовыми*. Именно за счет стволовых клеток происходит рост органа и обновление его клеточного состава. Длительное время они могут находиться в покое, и как только возникает потребность, например при ранении, часть их делится, и образующиеся дочерние клетки вступают на путь дифференцировки.

Клеточные популяции

Группа однородных клеток называется *клеточной популяцией*. В зависимости от митотической активности различают следующие типы клеточных популяций.

Стабильные – это группа однородных клеток, в которой практически отсутствует митотическая активность (например, нейроны млекопитающих). Число клеток в таких популяциях стабилизируется в начале их дифференцировки, после чего они утрачивают способность к делению. Однако для таких популяций характерно непрерывное увеличение объема клеток по мере роста организма. К концу жизни число клеток в стабильных популяциях несколько снижается.

Растущие – это группа однородных клеток, способная к обновлению и росту за счет редких митозов или полиплоидизации (клетки различных желез, почек и печени). Им свойственен низкий уровень митотической активности, который возрастает при определенных условиях (например, после повреждения). Каждая клетка в растущих популяциях живет так же долго, как и весь организм, а новые клетки возникают путем деления лишь для обеспечения роста или регенерации ткани.

Обновляющиеся – популяции, характеризующиеся закономерным обновлением клеточного состава (клетки крови, эпителия кишечника, тимуса, сальных желез и др.). Для них характерна высокая митотическая активность. Образование большого числа новых клеток в таких популяциях уравнивается постоянной утратой такого же количества старых клеток.

РЕГУЛЯЦИЯ КЛЕТОЧНОГО РОСТА И РАЗМНОЖЕНИЯ

В целях самосохранения любой многоклеточный организм должен регулировать процесс размножения его клеток. Недостаточный или избыточный рост числа клеток неизбежно приводит к патологиям.

В настоящее время известно 2 класса веществ, регулирующих процесс размножения (*пролиферации*) животных клеток:

- 1) вещества, подавляющие процесс деления клеток – *рост-тормозящие вещества* или *кейлоны*;
- 2) вещества, оказывающие стимулирующее действие на скорость пролиферации – *полипептидные факторы роста*.

В 1964 г. сотрудники Лондонского университета В.Буллоу и К.Лоуренс обнаружили антимиотическое действие экстракта, полученного из эпидермиса мыши. Тщательный анализ данного раствора показал, что ингибитором митотических делений является особый белок, названный кейлоном. В ходе последующих исследований было установлено, что такие белки образуются всеми дифференцированными клетками высших организмов.

Кейлоны – водорастворимые белки класса гликопротеидов. Молекулы кейлонов нестабильны и достаточно быстро разрушаются. При температуре около 37°C время их существования не превышает 30 минут. Они хорошо растворимы в воде, что обеспечивает их легкое поступление в межклеточную среду или в кровь и перемещение от клетки к клетке. Кейлоны характеризуются *тканеспецифичностью*. Они оказывают антимиотическое действие только на клетки той ткани, в которой образуются. В то же время у кейлонов отсутствует *видоспецифичность*. Выделенные из определенной ткани одного вида животного, они ингибируют размножение клеток той же ткани и у других видов животных. Так, кейлоны эпидермиса мыши прекращают деления клеток эпидермиса всех млекопитающих и в том числе человека.

Кейлоны образуются в дифференцированных клетках и действуют на стволовые по принципу обратной связи (рис.32). Стволовые клетки делятся и дают начало новым клеткам, которые вступают на путь дифференциации и начинают синтезировать кейлоны. Попадая в стволовые клетки, кейлоны прекращают их деление. Когда количество дифференцированных клеток уменьшается (в случае их физиологической гибели или механического повреждения), концентрация кейлонов резко падает из-за нестабильности этих молекул. Запрет на деление стволовых клеток снимается, и весь процесс повторяется вновь.

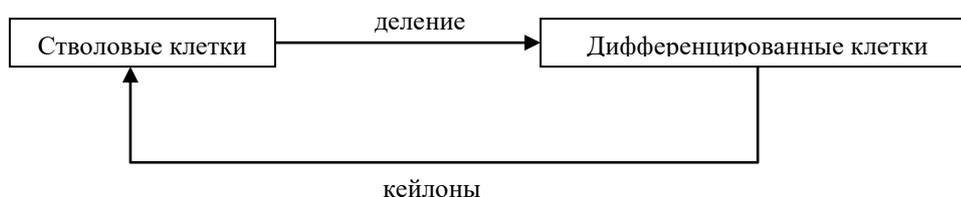


Рис.32. Схема действия кейлонов

Различают G_1 - и G_2 -кейлоны. Первые блокируют переход клеток из пресинтетического (G_1) периода интерфазы в синтетический, а вторые задерживают клетки на постсинтетической стадии.

Полипептидные факторы роста оказывают стимулирующее действие на деление клеток. Образуюсь в одних тканях, они могут воздействовать на клетки целого ряда других тканей. Например, тромбоциты, разрушаясь, выделяют белок – тромбоцитарный фактор роста, который стимулирует размножение фибробластов соединительной ткани. Он играет особую роль в процессе заживления ран. Когда из поврежденных сосудов начинает изливаться кровь, тромбоциты разрушаются и выделяют фактор роста. Он попадает в окружающие рану фибробласты, стимулирует их размножение, и рана зарастает.

Одним из основных полипептидных факторов роста у животных и человека является соматотропный гормон (СТГ), который синтезируется в передней доли гипофиза.

Полипептидные факторы роста стимулируют переход клетки от стадии G_0 к пресинтетической стадии (G_1) интерфазы. Процесс этот сложный и многоступенчатый (рис.33). Молекулы факторов роста прикрепляются к наружной части специфического к ним рецептора. В результате образуется активный лиганд-рецепторный комплекс, который вызывает фосфорилирование и модификацию различных ферментов в клетке, в том числе и регулирующих транскрипцию. Последние связываются с определенными участками ДНК и включают гены, которые подготавливают клетку к делению. Таким образом, полученный клеткой сигнал к началу деления по цепи ферментов передается от рецептора к ядру.

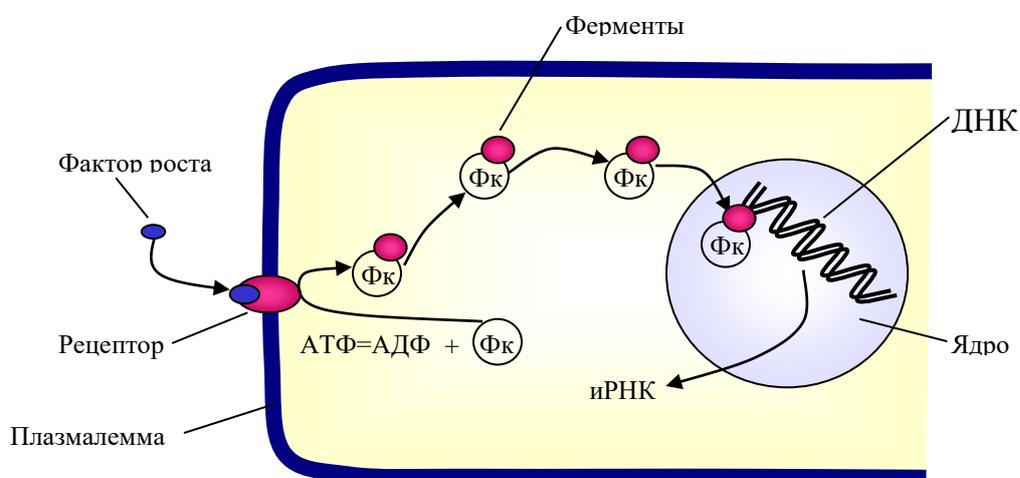


Рис.33. Схема работы факторов роста

Сбой в данной цепи приводит к тяжелым последствиям – возникновению злокачественных и доброкачественных опухолей. Так, мутация гена, кодирующего структуру рецептора, может сделать его неспособным связываться с фактором роста. Дефектный рецептор будет активизирован постоянно, даже в отсутствие сигнальной молекулы, и, в свою очередь, будет активизировать следующие компоненты цепи. Контролировать деление клеток с такими рецепторами не возможно, так как для вступления в митоз им не нужен особый сигнал. Мутации генов, кодирующих структуру белков цепи передачи сигналов к делению, называются *онкогенами*. Как правило, такие мутации доминантны. Развитие опухоли чаще всего является результатом не одной, а целой серии поломок разных генов.

В регуляции размножения важную роль также играют контакты клеток друг с другом. Сигнал от соприкосновения с другой поверхностью оказывает тормозящее действие на деление клеток. При выращивании в чашке Петри на искусственной питательной среде клетки делятся до тех пор, пока на дне сосуда не останется свободных мест. Однако если удалить бритвой небольшой участок культуры, клетки по краям «раны» начинают активно размножаться, пока полностью не заполнят ее. Трансформированные (раковые) клетки

размножаются в густой культуре независимо от числа соседей, они способны к инвазии – врастанию в нормальные ткани и к метастазированию – образованию колоний в других органах.

В ответ на внешние сигналы клетки могут не только делиться, но и гибнуть. Такую реакцию называют запрограммированной смертью клетки или **апоптозом**.

При апоптозе особый внешний агент включает цепь биохимических изменений, приводящих в конечном итоге к активизации специального фермента ДНКазы, который разрезает ДНК собственной клетки на куски и делает ее недееспособной. Всед за этим происходит конденсация хроматина, деградация цитоскелета и сморщивание клетки. Ядро фрагментируется, словно «взрываясь» внутри клетки, цитоскелет разрушается. После этого вся клетка распадается на фрагменты – апоптозные тельца, в которых происходит автолиз.

Апоптоз может наступать как в ответ на связывание рецепторов клетки с определенным гормоном, так и, наоборот, в результате прекращения гормонального сигнала. Примером первого варианта является процесс исчезновения (резорбции) хвоста у головастика. Гибель клеток хвоста вызывается гормонами щитовидной железы, которые начинают вырабатываться во время метаморфоза. У самок мышей апоптоз большинства клеток молочной железы после прекращения лактации, наоборот, обусловлен падением уровня гормона. В данном случае резкое понижение концентрации пролактина приводит к массовой и быстрой гибели клеток железы. В отличие от нормальных клеток, опухолевые клетки мало чувствительны, или совсем не чувствительны к сигналам, вызывающим запрограммированную смерть.

СТАРЕНИЕ КЛЕТОК

В начале 20 столетия зоолог и генетик Август Вейсман высказала гипотезу о том, что старение организмов можно свести к свойствам отдельной клетки, а причины естественной смерти лежат в ограниченной способности клеток к делению. Более полувека спустя американский микробиолог и биохимик Леонард Хейфлик подтвердил предположение А.Вейсмана, убедительно показав, что жизнь клеток, а значит, и живого существа, которое состоит из этих клеток, имеет свой предел. Он установил, что при выращивании нормальных диплоидных (соматических) клеток человека на искусственной питательной среде они могут претерпевать лишь ограниченное число делений. После этого рост клеточной культуры прекращается, и клетки гибнут. Предельное количество клеточных делений получило название "*лимита Хейфлика*". Оказалось, что у видов с большой продолжительностью жизни индивидуумов соматические клетки запрограммированы на большее число клеточных делений, чем у короткоживущих видов. Так, если у человека при максимально возможном возрасте ≈ 110 лет предельное число делений фибробластов составляет 80 ± 10 , то у мышей, которые в среднем живут около 3,5 лет, лишь – 14-28. Лимит Хейфлика сильно зависит от возраста организма, которому принадлежали

клетки. Клетки новорожденного делятся в культуре 80-90 раз, 70-летнего человека – 20-30 раз.

Таким образом, генетическое программирование числа клеточных делений позволяет регулировать продолжительность жизни многоклеточных организмов. В начале 1970-х годов русский ученый А.М.Оловников высказал гипотезу о том, что "часовым механизмом", определяющим количество делений, является процесс укорочения теломер хромосом. При каждом удвоении ДНК теломеры укорачиваются на 50-60 нуклеотидов. В начале этот процесс не сказывается на клетке, так как теломеры не несут никакой генетической информации. Когда же длина теломеры становится угрожающе короткой, клетки переходят в состояние одряхления или *сенесенса* [от англ. *senescence* старение]. Оно характеризуется резкими структурными и функциональными изменениями.

В стареющей клетке ядерная мембрана образует складки и выпячивания внутрь. Изменяется специфичность взаимодействия ядра с цитоплазмой, нарушается транспорт веществ, главным образом, РНК из ядра и белков из цитоплазмы. Аппарат Гольджи утрачивает характерную структуру и представляет собой беспорядочное скопление не связанных друг с другом вакуолей. Нарушение проницаемости мембран лизосом приводит к выходу гидролаз в цитоплазму. Вслед за сенесенсом клетка обычно погибает.

Наряду с регрессией генома, обусловленной не только укорочением теломер, но и накоплением в ДНК соматических мутаций и ошибок репликации, значительную роль в возрастных изменениях клетки играет увеличение концентрации свободных радикалов. Они образуются в процессах окислительной деструкции молекул. Благодаря большой реакционной способности свободные радикалы не требуют для реакции специфического субстрата, место их атаки случайно, поэтому они способны повредить любое звено молекулярной структуры клетки. Наиболее уязвимыми являются мембраны, особенно митохондриальные. Свободные радикалы инактивируют ферменты, локализованные в мембранах, и вызывают окисление мембранных липидов. Замена насыщенных жирнокислотных остатков на ненасыщенные приводит к изменению проницаемости мембран и, как следствие, к нарушению функции клетки и многоклеточного организма в целом. Например, нарушение транспорта через плазмалемму и мембраны эндоплазматической сети ионов Ca^{+2} , участвующих в регуляции различных форм клеточного движения, приводит к снижению сократительной способности сердца и развитию гипоксии миокарда.

В норме в клетках существует два класса веществ, препятствующих избыточному накоплению свободных радикалов:

- 1) *антиоксиданты* – вещества, связывающиеся со свободными радикалами (витамины С, Е, SH-содержащие белки и др.);
- 2) ферменты и ферментные компоненты, восстанавливающие гидроперекиси (каталаза и др.).

Однако с возрастом происходит нарушение биологического механизма обезвреживания свободных радикалов. Причина такого нарушения является одной из многих нерешенных проблем старения клетки.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная литература

1. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2004. – 493 с.
2. Клетки / под ред. Б.Льюина и др.; пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 951 с.
3. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Роберте К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки: В 3-х т. 2-е изд., перераб. и доп. Пер. с англ. – М.: Мир, 1994. – 517 с.

Дополнительная литература

1. Алиева И.Б. Стереоскопический анализ строения centrosом // Цитология. – 1992. – Т.34, №7. – С. 17–23.
2. Антонов В.Ф. Мембранный транспорт // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – №6. – С. 14–21.
3. Ченцов Ю.С. Хондриом – совокупность митохондрий клетки // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – №12. – С. 10–16.
4. Болдырев А.А. Na/K-АТФаза – свойства и биологическая роль // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – №4. – С. 2–10.
5. Богданов А.А. Теломеры и теломераза // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – №12. – С. 12–18.
6. Васильев Ю.М. Клетка как архитектурное чудо. I. Живые нити // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – №2. – С. 36–43.
7. Васильев Ю.М. Клетка как архитектурное чудо. II. Цитоскелет, способный чувствовать и помнить // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – №2. – С. 36–43.
8. Васильев Ю.М. Социальное поведение нормальных клеток и антисоциальное поведение опухолевых клеток. I. Сигнальные молекулы, вызывающие размножение и гибель клеток // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – №4. – С. 17–22.
9. Васильев Ю.М. Социальное поведение нормальных клеток и антисоциальное поведение опухолевых клеток. II. Клетки строят ткань // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – №5. – С. 20–25.
10. Кулаев И.С. Происхождение эукариотических клеток // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – №5. – С. 17–23.
11. Кусень С.И. Молекулярные механизмы в действии полипептидных факторов роста. – М.: Наука, 1985. – 240 с.
12. Мирабдулаев И.М. Эндосимбиотическая теория – от фантастики к парадигме // Природа. – 1991. – №12. – С. 11–19.
13. Обухова Л.К. Роль свободнорадикальных реакций окисления в молекулярных механизмах старения животных организмов // Успехи химии. – 1983. – Т.52, Вып.3. – С. 353–355.
14. Полянский Ю.И. Клеточная теория – история, современность, перспективы // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1990. – Т.99, Вып.7. – С. 5–9.
15. Рис Э., Стернберг М. От клеток к атомам. Иллюстрированное введение в молекулярную биологию. – М.: Мир, 1988. – 144 с.
16. Спиринов А.С. Принципы структуры рибосом // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – №11. – С. 65–71.
17. Филиппов П.П. Как внешние сигналы передаются внутрь клетки // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – №3. – С. 128–135.
18. Ченцов Ю.С. Современные представления о строении митотических хромосом // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – №8. – С. 14–23.
19. Ченцов Ю.С. Хондриом – совокупность митохондрий клетки // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – №12. – С. 10–16.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	3
ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ КЛЕТОЧНОЙ БИОЛОГИИ. КЛЕТОЧНАЯ ТЕОРИЯ	4
КЛЕТКА – ЭЛЕМЕНТАРНАЯ ЖИВАЯ СИСТЕМА. ТИПЫ КЛЕТОЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ	11
Прокариоты	12
Эукариоты	13
ОБЩАЯ МОРФОЛОГИЯ ЭУКАРИОТИЧЕСКИХ КЛЕТОК	14
БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ	17
Плазмалемма	20
Транспорт веществ через мембраны	22
Рецепторная функция мембран	25
Межклеточные контакты	26
ЯДРО	29
Хроматин	31
Молекулярная организация хромосом	32
Ядрышко	35
ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ ОРГАНОИДЫ	36
Рибосомы	36
Эндоплазматическая сеть	39
Сферосомы	41
Пероксисомы	42
Вакуоли	43
Аппарат Гольджи	45
Лизосомы	47
Митохондрии	50
Пластиды	53
Эндосимбиотическая теория происхождения митохондрий и пластид	58
ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА КЛЕТКИ	59
Цитоскелет	50
Центриоли	64
Реснички и жгутики	65
ДЕЛЕНИЕ КЛЕТКИ	66
Клеточный (митотический) цикл	66
Митоз	68
Амитоз	70
Эндорепродукция	72
Мейоз	74
ДИФФЕРЕНЦИРОВКА КЛЕТОК	77
Клеточные популяции	80
РЕГУЛЯЦИЯ КЛЕТОЧНОГО РОСТА И РАЗМНОЖЕНИЯ	80
СТАРЕНИЕ КЛЕТОК	83
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА	85

Учебное издание

Юдакова Ольга Ивановна

ВВЕДЕНИЕ В КЛЕТОЧНУЮ БИОЛОГИЮ

Учебное пособие

Подписано к печати
Формат. Объем 5,4 п.л.
Тираж экз.
Заказ N. Печать офсетная.
