

Вопрос 1. Классификации органелл

2. Органеллы – постоянные клеточные структуры, расположенные в гиалоплазме. Их подразделяют на органеллы общего значения (обязательно есть во всех клетках) и специальные органеллы (реснички, жгутики, микроворсинки, миофибриллы, акросома), которые встречаются лишь в некоторых типах клеток.

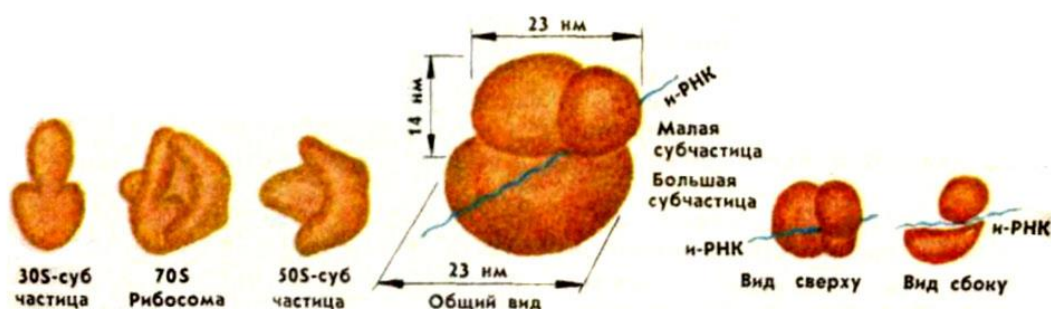
По строению выделяют мембранные и немембранные органеллы. Существует 5 мембранных органелл общего значения (митохондрии, эндоплазматическая сеть – ЭПС, комплекс Гольджи – кГ, лизосомы и пероксисомы) и 2 немембранных – рибосомы и клеточный центр.

В зависимости от функций, органеллы принято распределять по функциональным системам (аппаратам) клетки.

Вопрос 2. Синтетический аппарат клетки: рибосомы, эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи

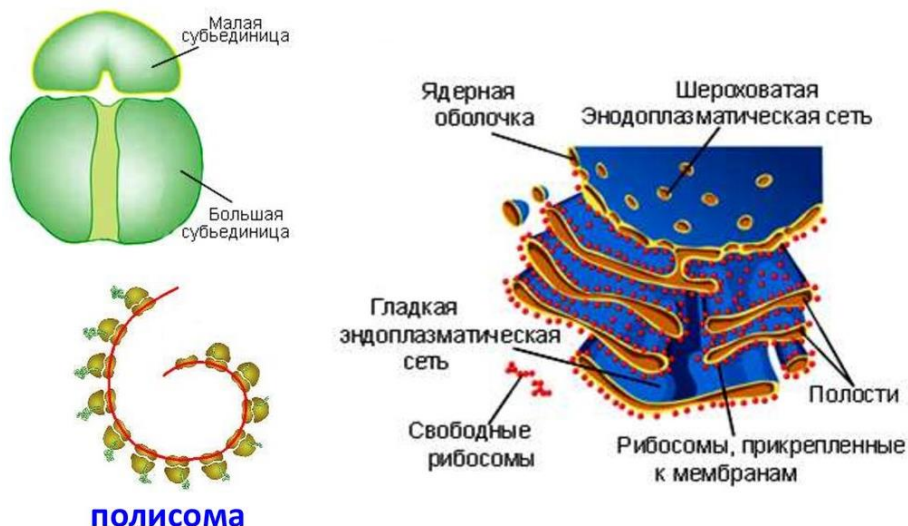
Синтетический аппарат клетки обеспечивает синтеза различных веществ и включает рибосомы, эндоплазматическую сеть (ЭПС), комплекс Гольджи (кГ).

Рибосомы – мелкие, немембранные органеллы, состоящие из двух округлых субъединиц – малой и большой. Каждая субъединица образованы рибосомальной РНК и сложным набором белков. Синтез рРНК и сборка субъединиц происходит в ядрышке, а их объединение – во время синтеза белка, уже в цитоплазме. Рибосомы обеспечивают процесс трансляции белка. Малая субъединица связывается с иРНК, а большая катализирует образование пептидных связей между аминокислотами.



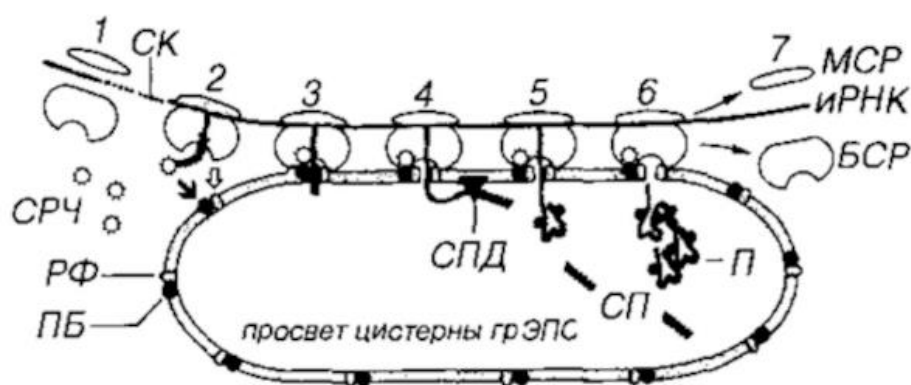
Одиночные рибосомы неактивны и для белкового синтеза они объединяются в цепочки, нанизываясь на молекулу иРНК. Так образуются **полисомы**. Свободные полисомы синтезируют белки, которые диффузно распределяются в гиалоплазме.

Синтез мембранных белков, лизосомальных белков и секреторных белков, которые будут выведены за пределы клетки, осуществляют полисомы, прикрепленные к ЭПС.



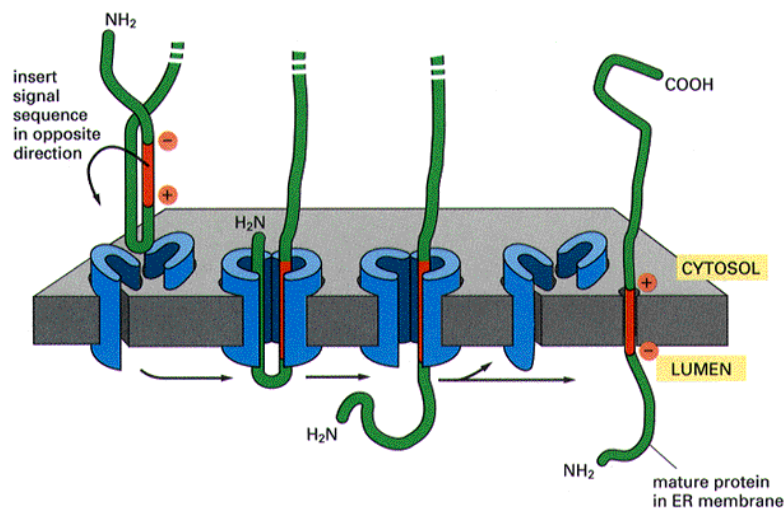
полисома

При синтезе секреторных и лизосомальных белков используется особый механизм, который позволяет полипептидной цепи проникать внутрь полости ЭПС. После завершения синтеза молекула приобретает вторичную и третичную структуру и выйти наружу уже не может. Синтез таких белков начинается с особого участка – сигнального пептида. С его помощью рибосома соединяется с **рибофорином** – белком, который встроен в мембрану ЭПС. В присоединении участвует еще и специальный мембранный рецептор ЭПС. После присоединения рибосомы рибофорин приобретает форму канала, через который проходит синтезируемая полипептидная цепь. Когда белковая молекула готова, сигнальный участок отсоединяется.



СК – сигнальные кодоны
 СРЧ – сигнал-распознающая частица
 РФ – рибофорины
 СПД – сигнальная пептидаза
 СП – сигнальный пептид
 МСР – малая субъединица рибосомы
 БСР – большая субъединица рибосомы
 П – пептид

Если синтезируется мембранный белок, то в полипептидной цепи оказывается еще один участок, который закоривает белковую цепь в мембране.



ЭПС представляет собой сложную систему мембранных полостей. Обычно в форме плоских цистерн, распределенных по всей клетке. Наружная ядерная мембрана покрыта рибосомами и является непосредственным продолжением ЭПС.



Есть два типа **ЭПС** – **гранулярная и агранулярная**. К поверхности грЭПС прикрепляются полисомы.

Итак, **главные функции грЭПС**:

- синтез, химическая модификация, накопление и транспорт белков.

Агранулярная ЭПС является продолжением грЭПС, но лишена рибосом и имеет иной набор белков-ферментов. Агранулярная ЭПС представлена трубчатыми каналами. У нее множество **функций**:

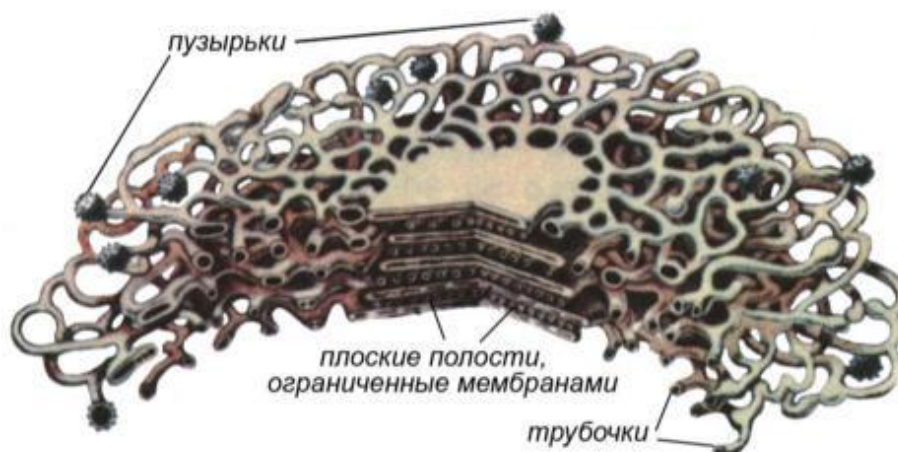
1. Синтез липидов и холестерина, поэтому ее много в клетках, синтезирующих стероидные гормоны и жиры. Синтез стероидных гормонов идет при необходимом присутствии особых митохондрий с везикулярными кристаллами.
2. Синтез гликогена (клетки печени)
3. Детоксикация вредных веществ (лекарственные препараты, алкоголь, токсины)
4. Накопление Ca^{2+} , необходимого для сокращения мышечных клеток.
5. Образование пероксисом.

От ЭПС отшнуровываются **транспортные** пузырьки, содержащие синтезированные вещества, перемещаются в сторону комплекса Гольджи и сливаются с ним.

Комплекс Гольджи – мембранная органелла, представленная диктиосомами (стопка из 3-10 плоских цистерн). Диктиосома имеет незрелую поверхность, обращенную к ЭПС (цис-) и зрелую, обращенную к плазмолемме (транс-). С цис-поверхностью сливаются транспортные мембранные пузырьки, содержащие продукты синтеза, которые отшнуровываются от ЭПС. Вещества, попавшие в полости кГ, направляются в различные части диктиосомы, где подвергаются процессингу. Это химические превращения молекул – к ним могут присоединяться сахара, сульф-

фатные и фосфатные группы, белковые молекулы могут частично расщепляться и т.д.

СХЕМА СТРОЕНИЯ АППАРАТА ГОЛЬДЖИ



От боковых участков кГ отшнуровываются гидролазные пузырьки, заполненные гидролитическими ферментами. Из них формируются первичные лизосомы.

Функции кГ:

1. Синтез полисахаридов (гликоген) и гликопротеинов (слизь, гликокаликс).
2. Процессинг молекул
3. Накопление продуктов синтеза, их обезвоживание и упаковка, образование секреторных гранул.
4. Транспорт веществ
5. Формирование первичных лизосом – гидролазных пузырьков.
6. Образование акросомы.

Вопрос 3. Аппарат внутриклеточного переваривания включает эндосомы и лизосомы и обеспечивает расщепление крупных молекул. **Эндосомы** – это мембранные пузырьки, которые образуются при эндоцитозе (фаго- или пиноцитозе). Они содержат протеазы, которые в условиях слабокислой среды осуществляют мягкое, ограниченное расщепление захваченных продуктов. Различают ранние (рН 6,5) и поздние (рН 5,5) эндосомы. Прежде всего, здесь распадаются крупные комплексы: гормон-рецептор, антиген-антитело и т.д., а при дальнейшем закислении до рН - 5.5 начинается более глубокое переваривание. Эндосомы должны слиться с гидролазными пузырьками. Гидролазные пузырьки (первичные лизосомы) – мелкие мембранные вакуоли, которые отшнуровываются от кГ и содержат различные гидролитические ферменты: протеазы, нуклеазы, липазы в неактивной форме. Около 20% ферментов связано с мембраной пузырька и 80% ферментов находится в полости.

После этого слияния образуется **лизосома** (*эндолизосома, вторичная лизосома*). Благодаря мембранному ферменту H^+ АТФазе, которая работает как протонная помпа, внутри лизосомы среда быстро становится кислой. Ее ферменты переходят в активную форму и расщепляют макромолекулы до низкомолекулярных веществ, которые через мембрану диффундируют в гиалоплазму.

Различают несколько видов лизосом:

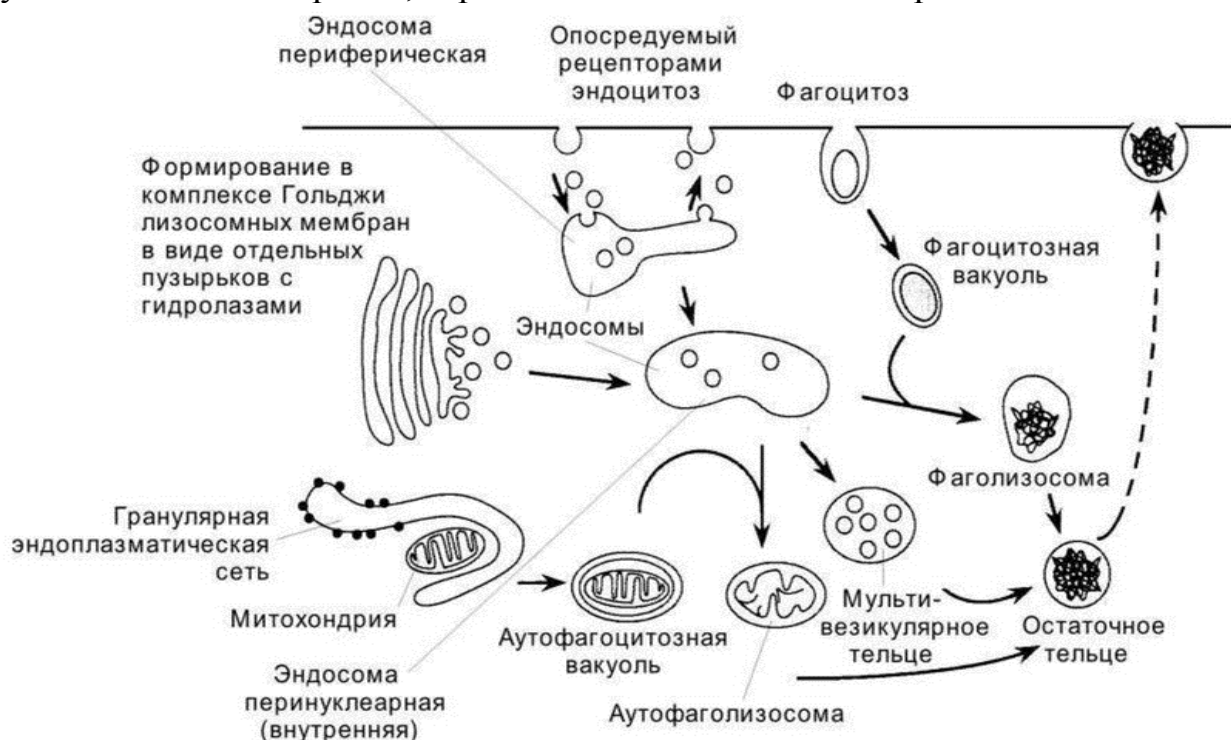
Фаголизосома осуществляет гетерофагию, т.е. переваривает материал, захваченный при фагоцитозе. Гетерофагия – важнейший механизм, который снабжает

клетку питательными веществами и используется клетками защитной системы организма – макрофагами и нейтрофилами.

Аутофаголизосома переваривает собственные компоненты клетки, подлежащие замене. Поэтому происходит постоянное обновление клеточных структур. Например, в нейронах 70-летнего человека большинство органелл не старше 1 месяца.

Мультивезикулярное тельце образуется при пиноцитозе путём слияния нескольких эндосом.

Остаточное тельце – содержит непереваренный материал, который так и хранится внутри клетки или выделяется за ее пределы. Пример – липофусциновые гранулы, содержащие «пигмент старения», которые постепенно накапливаются в долгоживущих клетках – нейронах, кардиомиоцитах и мешают их работе.



Вопрос 4

Пероксисомы близки по строению к лизосомам. Их матрикс содержит около 15 ферментов, среди которых наиболее значимыми являются пероксидаза, каталаза и оксидаза.

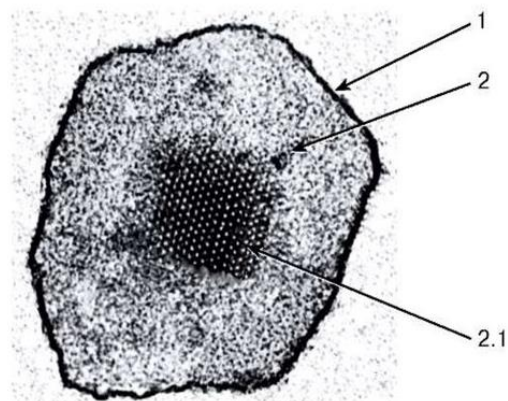
Пероксисома

Рисунок с ЭМФ

1 - мембрана;

2 - матрикс:

2.1 - кристаллоидная сердцевина (нуклеоид)



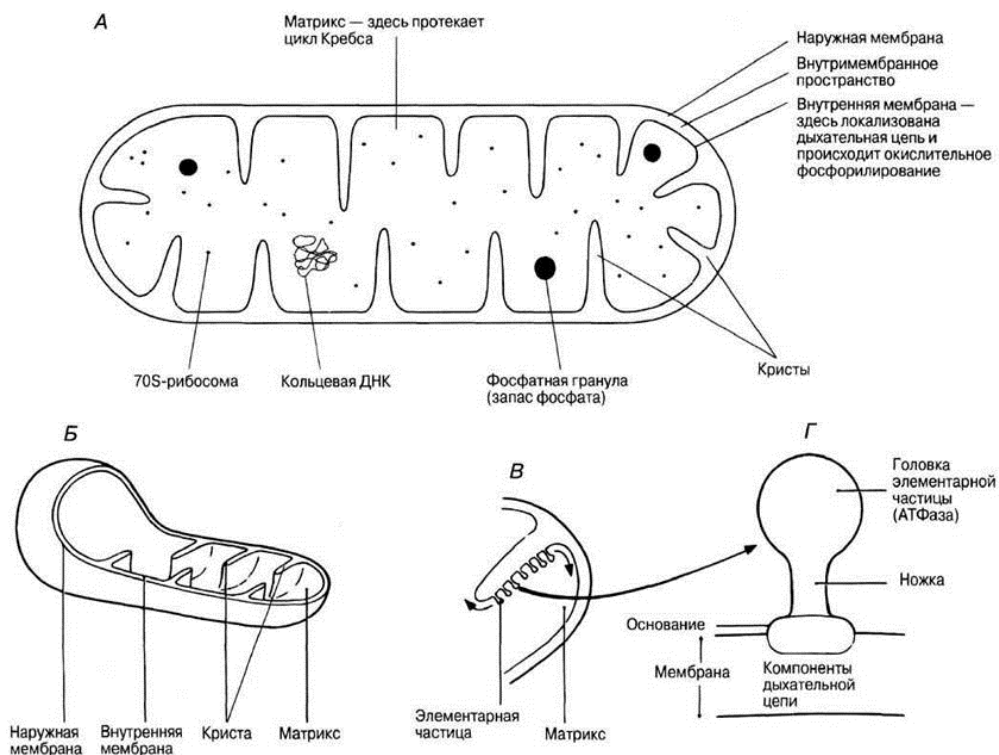
Главная их функция – защита клетки от перекиси водорода, которая образуется при окислительных реакциях. Пероксисомы расщепляют ее до кислорода и во-

ды. Кроме того, их ферменты обезвреживают ряд веществ, например, этиловый спирт. Много пероксисом содержат клетки печени и почек.

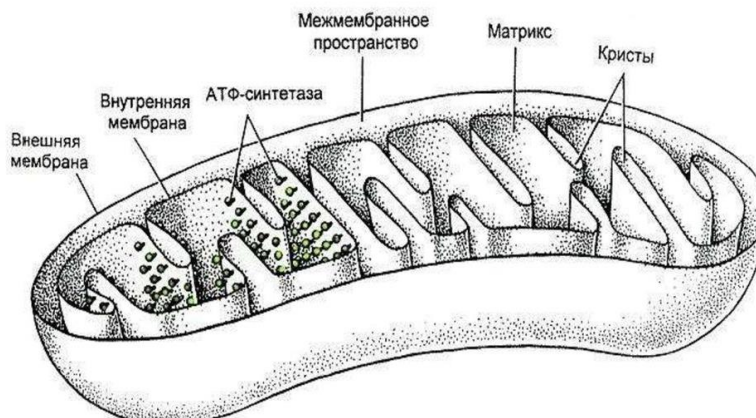
Недавно выделили новый класс наследственных заболеваний - пероксисомные болезни, которые могут приводить к смерти уже в детском возрасте.

Вопрос 5. Энергетический аппарат клетки включает митохондрии.

Митохондрии – округлые продолговатые органеллы, окруженные двумя мембранами. Наружная гладкая, а внутренняя образует глубокие складки – кристы. На поверхности крист расположены мелкие частички – оксисомы (фермент АТФ-синтетаза)

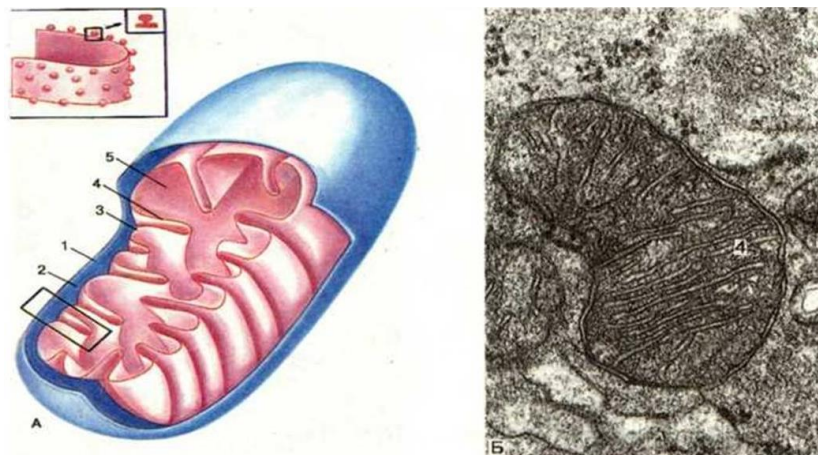


). Они сопрягают процессы окисления и фосфорилирования. Внутри митохондрий находится матрикс – вещество, содержащее множество ферментов, необходимых для процесса окислительного фосфорилирования (ферменты цикла трикарбоновых кислот), а также митохондриальные рибосомы и митохондриальную ДНК. Эта ДНК определяет цитоплазматическую наследственность и передается только по материнской линии.

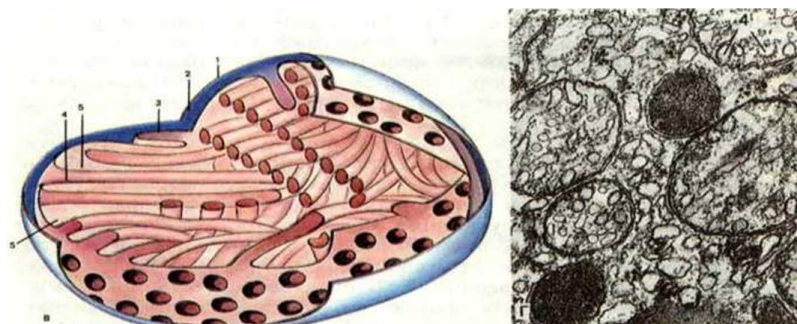


В митохондриях происходит синтез АТФ – вещества, которое снабжает всю клетку энергией.

Митохондрии бывают с пластинчатыми и



везикулярными кристами. Митохондрии с везикулярно-тубулярными кристами синтезируют АТФ и обеспечивают вместе с гладкой ЭПС несколько этапов синтеза стероидных гормонов.



При разобщении процессов окисления органических веществ и синтеза АТФ митохондрии принимают участие в теплообразовании.

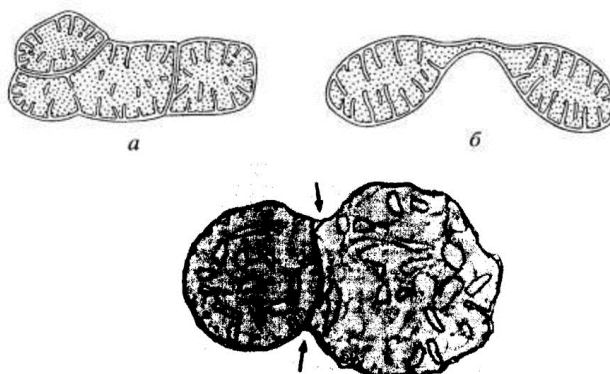
Функции митохондрий:

- синтез АТФ;
- синтез стероидных гормонов с участием митохондрий с везикулярными кристами;

- теплообразование – при разобщении окисления и фосфорилирования;
- накопление и контроль внутриклеточной концентрации ионов кальция.

Новые митохондрии образуются путем деления старых.

Возможные пути деления митохондрий при образовании перегородок (а) или перетяжки (б)

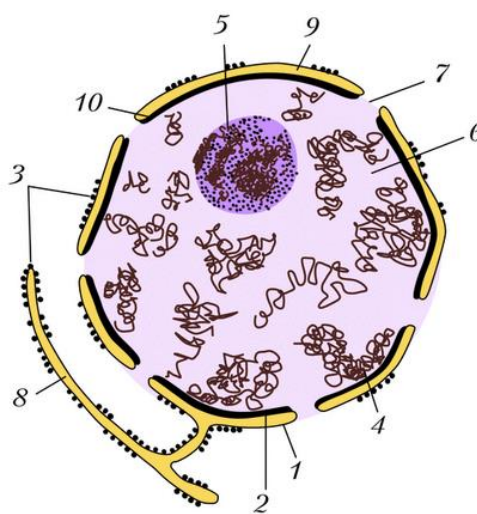


Вопрос 6. Строение ядра и функции ядра. Ядерная оболочка. Организация хроматина.

Ядро

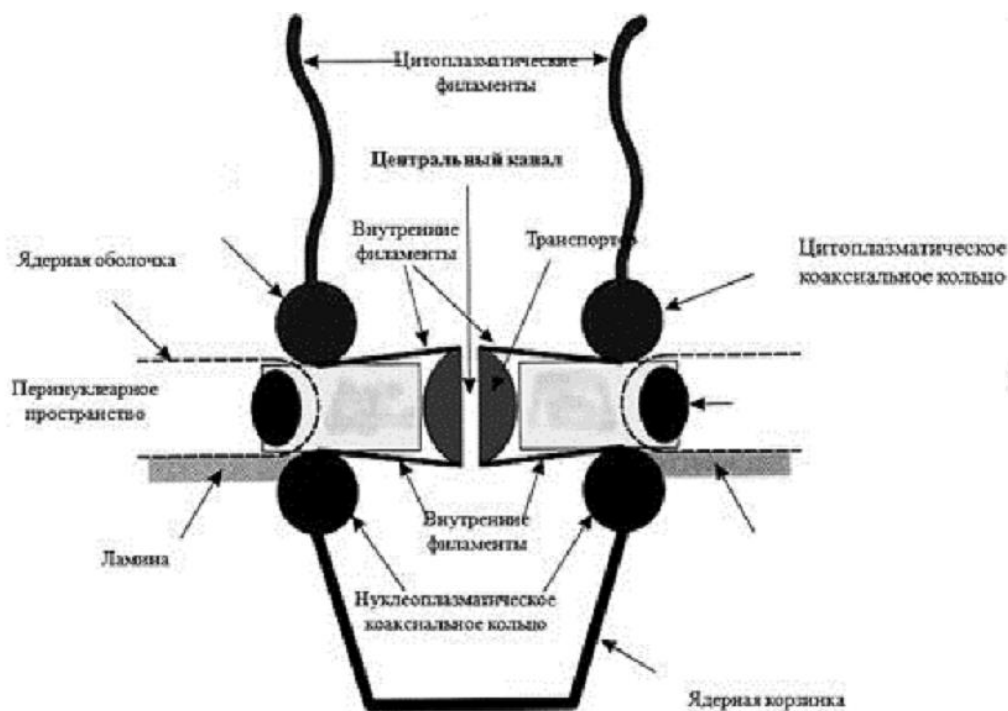
Ядро хранит, реализует, воспроизводит и передает генетическую информацию. Обычно ядро одно и его размеры относительно постоянны для клеток каждого типа. Ядро присутствует только в интерфазной клетке и содержит 4 компонента:

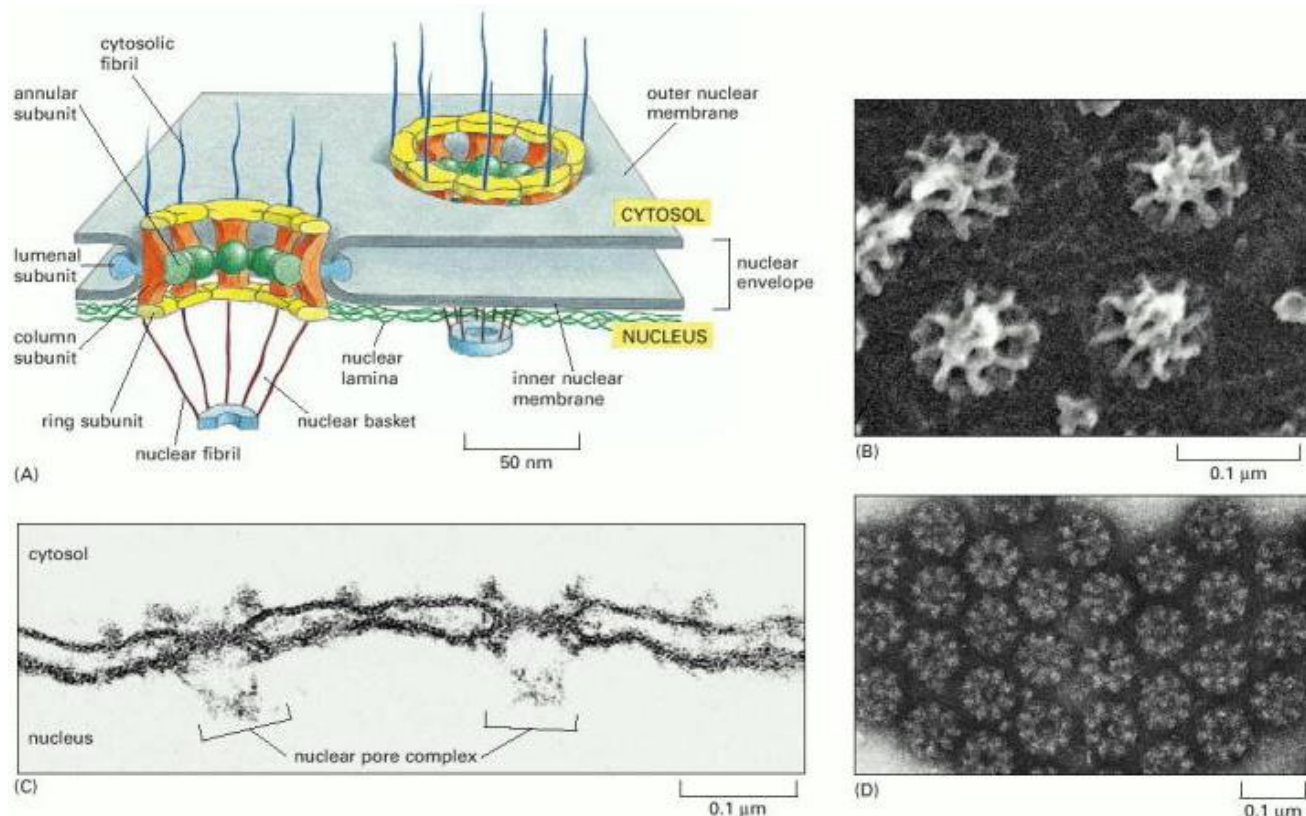
1. кариолемма (ядерная оболочка): наружная и внутренняя мембраны (1,2) со сложными ядерными порами (7); пространство между мембранами называется перинуклеарным – 9;
2. хроматин (4);
3. ядрышко (5);
4. кариоплазма (6)



5.

Оболочка состоит из двух мембран, которые смыкаются в области ядерных пор. Пор может быть несколько тысяч. Ядерные поры – сложные, каждая образована комплексом, который включает: - 8 белковых гранул – 8 фибрилл и центральную гранулу.





Поры обеспечивают транспорт молекул, в частности – активный транспорт определенных белков, а также перенос субъединиц рибосом. Наружная мембрана покрыта рибосомами(3) – это продолжение гр ЭПС (8).

Внутренняя мембрана связаны со слоем тонких нитей – филаментов, образующих ламину (10) - ядерный скелет, поддерживающий форму ядра и укладку хроматина.

Хроматин это комплекс ДНК и белка, он соответствует интерфазным хромосомам. **Эухроматин** не виден в микроскоп, это деспирализованные участки ДНК, открытые для транскрипции. **Гетерохроматин** конденсирован и виден в микроскоп в виде глыбок. Таким образом, по их соотношению можно судить об активности ядер. Ободок гетерохроматина обязательно есть под кариолеммой, где связан с ламиной.

Упаковка хроматина – очень сложный процесс. Представьте – нить длиной 20 км, нужно уложить размером с теннисный шарик и чтобы они не были спутаны. А ведь эта упаковка еще предусматривает и контроль за активностью генов (работающие участки должны быть распакованы).

Уровни упаковки: нуклеосомы – образуют нуклеосомную нить, которая скручивается в хроматиновую фибриллу. При делении фибриллы образуют петли (1-несколько генов) – хромосомы. Упаковка происходит при участии гистоновых белков.

Ядрышко видно в ядре как плотная гранула. Его функция – синтез р-РНК и сборка рибосомальных субъединиц. Размеры и число ядрышек увеличиваются в функционально активных клетках (особенно крупные в эмбриональных и раковых клетках).

Вопрос 7. Жизненный цикл клетки. Способы клеточной репродукции **Жизненный цикл клетки**

Это жизнь клетки от деления до гибели или до следующего деления (тогда – клеточный цикл). Включает интерфазу и митоз. Интерфаза делится на G_1 , S , G_2 -периоды. В G_1 -периоде клетка активно синтезирует белки и РНК, нуклеотиды, быстро растет и формирует необходимое число органелл, увеличивается объем цитоплазмы.

Одновременно синтезируются и запускающие белки – активаторы S – периода. При определенной концентрации клетка оказывается в точке рестрикции и вступает в S -период. Основные события S – периода: синтез ДНК, в результате чего меняется формула ядра, так как все хромосомы становятся двуххроматидными, и удвоение центриолей клеточного центра.

Если клетка не достигает этой точки, то вступает в период репродуктивного покоя. Тогда возможны 3 пути развития:

1. Клетка дифференцируется и выполняет свои функции;
2. Переживает неблагоприятные условия;
3. Осуществляет репарацию поврежденной ДНК.

В G_2 -периоде клетка накапливает АТФ, ферменты для синтеза тубулина, из которого будут строиться микротрубочки веретена деления – идет подготовка к митозу.

Способна ли клетка вернуться обратно в митотический цикл, зависит от типа ткани.

Есть три основных типа клеток, различных по жизненному циклу:

1. **Стволовые клетки.** Эти клетки способны к постоянному делению, но делают это редко. А вот их потомки делятся интенсивно.
2. **Дифференцированные клетки.**

а) *Необратимые постмитотические клетки.* Они потеряли способность к делению и выходят в G_0 -период. Это нейроны и сердечные мышечные клетки. Они дифференцируются, функционируют и погибают.

б) *Обратимые постмитотические клетки.* Эти клетки (например, клетки печени) входят в период G_0 , но сохраняют возможность делиться.

В соответствии с этим и ткани могут быть:

1. **Статические.** Только дифференцированные клетки. Стволовых нет. Нервная и сердечная мышечная ткани.

2. **Растущие.** Содержат дифференцированные клетки обоих типов.

Такова паренхима печени, почек, щитовидной железы. При определенных ситуациях (удаление части органа) покоящиеся клетки быстро возвращаются в митотический цикл и, размножаясь, восстанавливают численность клеточной популяции.

3. **Обновляющиеся.** В них высока скорость и митозов и апоптоза. Обязательно содержат как дифференцированные, так и стволовые клетки.

Способность клетки или ткани восстанавливать утраченные части называется **регенерацией**.

Физиологическая регенерация — это естественное обновление старых компонентов или целых клеток; **репаративная регенерация** — восстановление клеток или тканей после повреждения. **Внутриклеточная регенерация** — восстановление старых, разрушившихся частей клетки. **Клеточная регенерация** — это регенерация ткани за счет деления клеток.

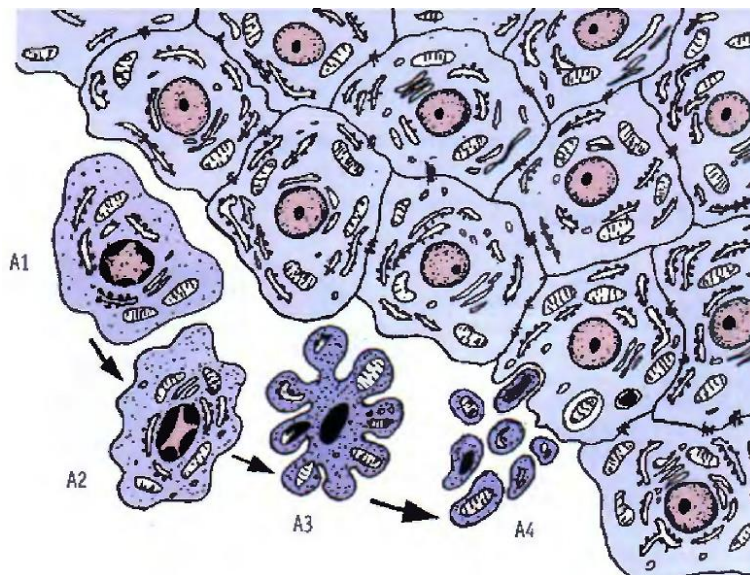
Вопрос 8. Реактивные свойства клеток

Реактивные изменения клеток — изменения структуры и функции клеток под воздействием внешних факторов. Если вредный фактор не вызывает гибели клеток, то происходят компенсаторные изменения. Например, стимулируется митоз. Больше клеток — легче справиться с нагрузкой. Это явление называется **гиперплазией**.

Если клетка не может делиться, она может увеличиваться в размерах. Это — **гипертрофия**. Могут образовываться полиплоидные и двуядерные клетки. Они также менее чувствительны к повреждающему фактору. Может возрастать метаболизм и функциональная активность.

Однако, при воздействии на клетку повреждающих факторов она подвергается разрушению — **некрозу**. Обычно некроз захватывает целые группы клеток. При некрозе происходит набухание цитоплазмы, органелл, митохондрий, расширение цистерн ЭПС, разрушение ядерной оболочки, плазмолеммы и мембран органелл, разрушение и растворение ядра, исчезновение клеточных границ и распад клетки. Продукты распада клеток попадают в межклеточные пространства и вызывают воспаление.

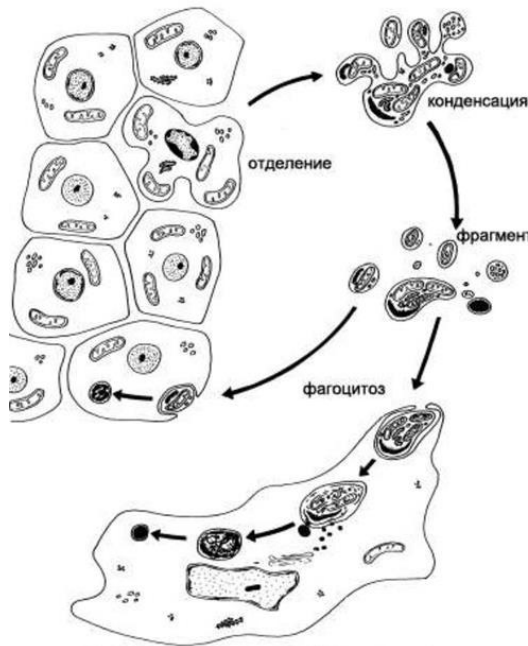
АПОПТОЗ - физиологическая (запрограммированная) гибель клеток, которой заканчивается жизненный цикл. Противопоставляется некрозу. Апоптоз (от греч. *aroptosis* - листопад) - "смерть клетки в результате самоубийства (самоуничтожения)" - активный, генетически контролируемый процесс клеточной гибели, регулируемый внутренней программой, которая запускается внешними факторами. Развитие апоптоза индуцируется особыми генами (*киллерными генами*). Апоптоз происходит асинхронно в отдельных клетках, разделенных жизнеспособными клетками. На ранних этапах (до 12 ч) происходит синтез ферментов, которые необходимы для осуществления гибели клетки. На этой стадии часть клеток выживает благодаря "спасению" в результате активации особых "генов-спасителей".



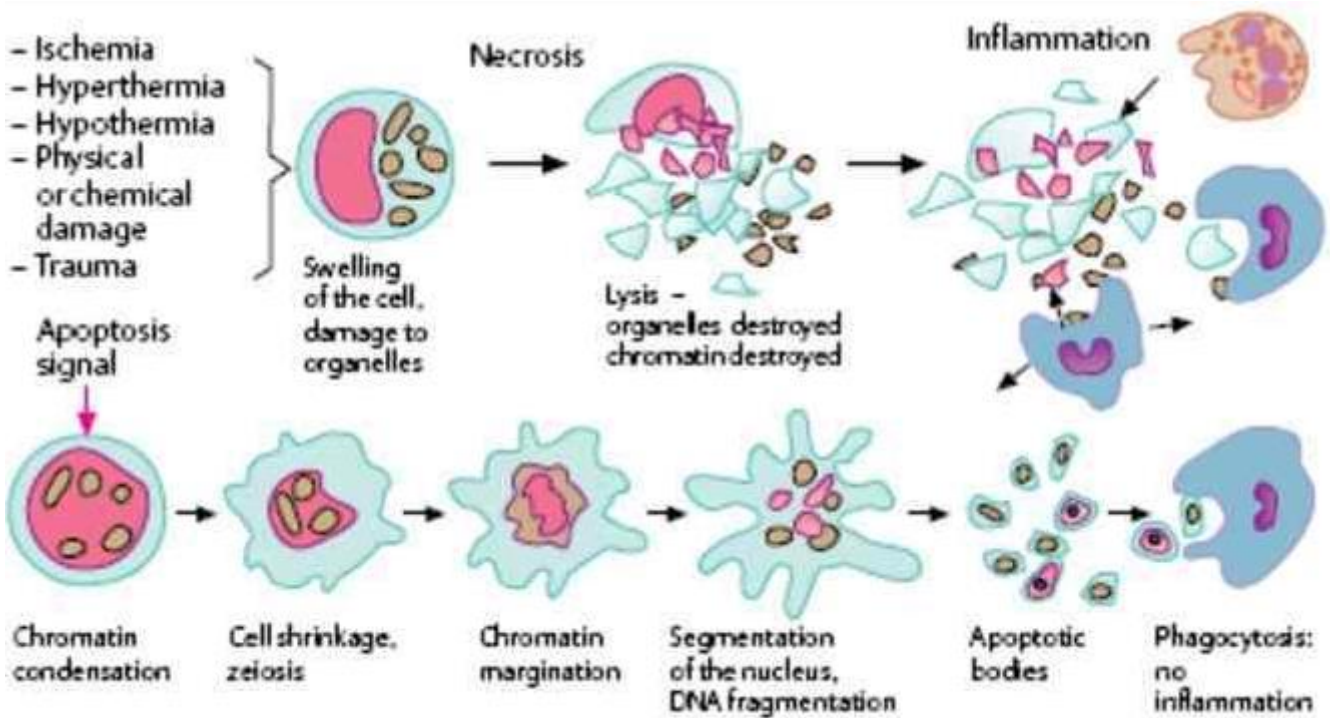
Сначала клетки округляются и отделяются от соседей (A1). Ядро и цитоплазма уплотняются, но мембрана и органеллы сохраняют свою целостность. Специальный фермент эндонуклеаза расщепляет ядерную ДНК на равные нуклеосомные сегменты и хроматин приобретает форму крупных полулуний (A3). Наконец клетка образует многочисленные вздутия и выпячивания («вскипает»). Они отшнуровываются, формируя апоптозные тела (A4). Образование апоптозных тел связано с преобразованиями цитоскелета. Апоптозные тела быстро захватываются соседними клетками посредством фагоцитоза и перевари-

ваются. Воспалительная реакция отсутствует. Процесс апоптоза развивается сравнительно быстро и обычно длится от нескольких минут до нескольких часов.

Морфологические изменения клеток в процессе апоптоза



- округление клеток;
- втягивание псевдоподий;
- сокращение клеточного и ядерного объема;
- фрагментация ядра;
- незначительное изменение органелл;
- Блеббинг (пузырение) плазматической мембраны
- поглощение тканевыми фагоцитами *in vivo*



Differences between necrosis and apoptosis

Сравнительная характеристика апоптоза и некроза

Апоптоз	Некроз
Физиологический процесс	Патологический процесс
Генетически запрограммирован	Не связан с геномом клетки
Распространяется на отдельные клетки	Развивается на территории ткани\органа
Нет дистрофических изменений клеток	Предшествует дистрофия
Не сопровождается воспалением	Сопровождается воспалением
Заканчивается фагоцитозом апоптозных телец	Аутолиз погибшей ткани
Не сопровождается участием гидролаз	Развивается с помощью гидролаз
Не имеет клинических проявлений	Выраженная клиническая симптоматика