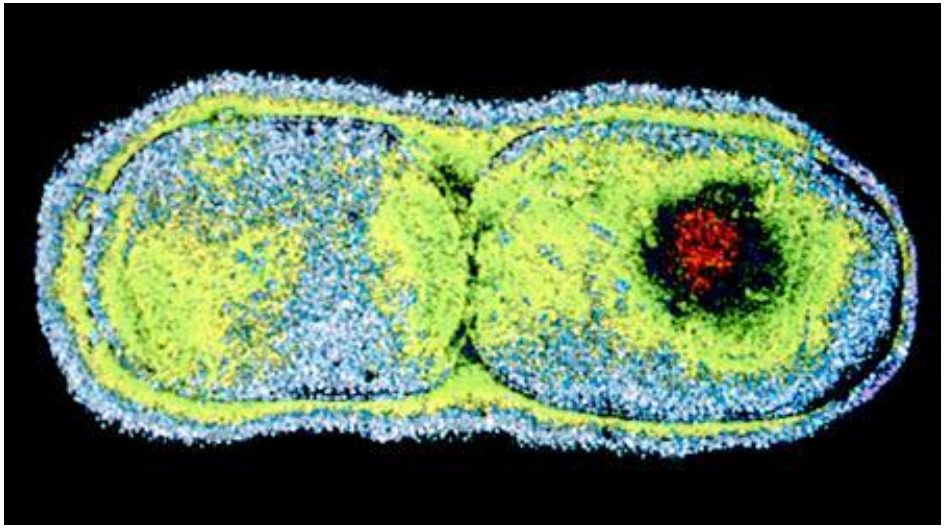
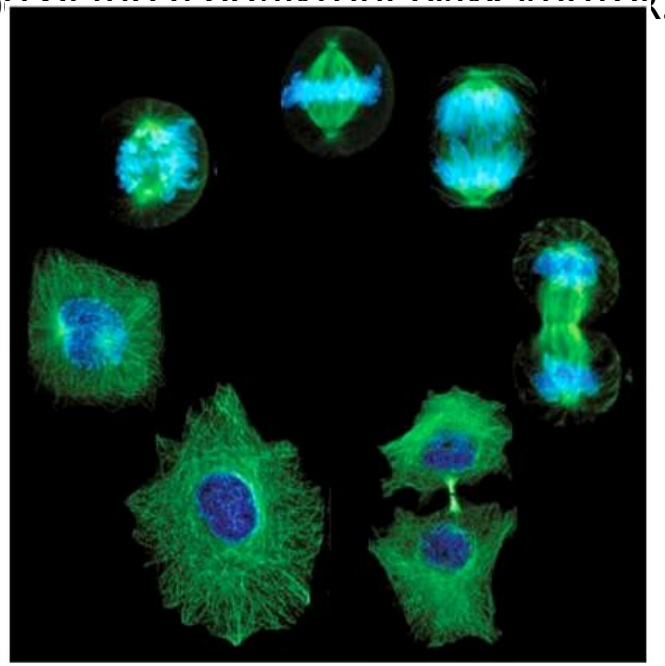
Размножение клеток, Ткани

Размножение или ***пролиферация*** клеток – это процесс, который приводит к росту и обновлению клеток. Данный процесс характерен как для одноклеточных, так и для многоклеточных организмов. Одноклеточные организмы размножаются простым делением надвое, множественным делением или почкованием. Соматические клетки многоклеточных организмов размножаются путём сложного деления называемого ***митозом.*** Биологический смысл митотического деления состоит в том, что оно является ключевым событием в точной репликации всех хромосом ещё до того как, как произойдёт деление ядра и клетки. В результате митоза дочерние клетки получают такое же количество хромосом, какое было у родительских клеток.



Простое деление клетки



Митотическое деление соматических клеток

Существенной особенностью митотического деления является то, что оно в значительной мере сходно у всех организмов. В митозе различают две стороны – разделение исходного ядра на два дочерних (***кариокинез***), представляющее собой хромосомный цикл, и следующее за ним деление цитоплазмы (***цитокинез***) и представляющее собой цитоплазматический цикл. Кариокинез и цитокинез протекают синхронно, причём в кариокинезе имеет место чередование синтеза ДНК с митозом, тогда как цитокинез чередуется с ростом клеток (удвоение числа клеточных компонентов). Совокупность процессов, происходящих в клетке от одного деления до другого получило название ***митотического цикла***.

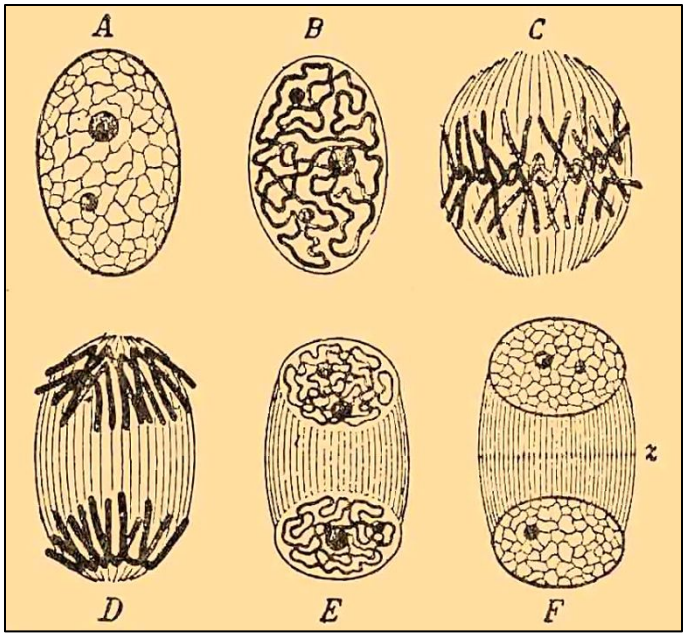
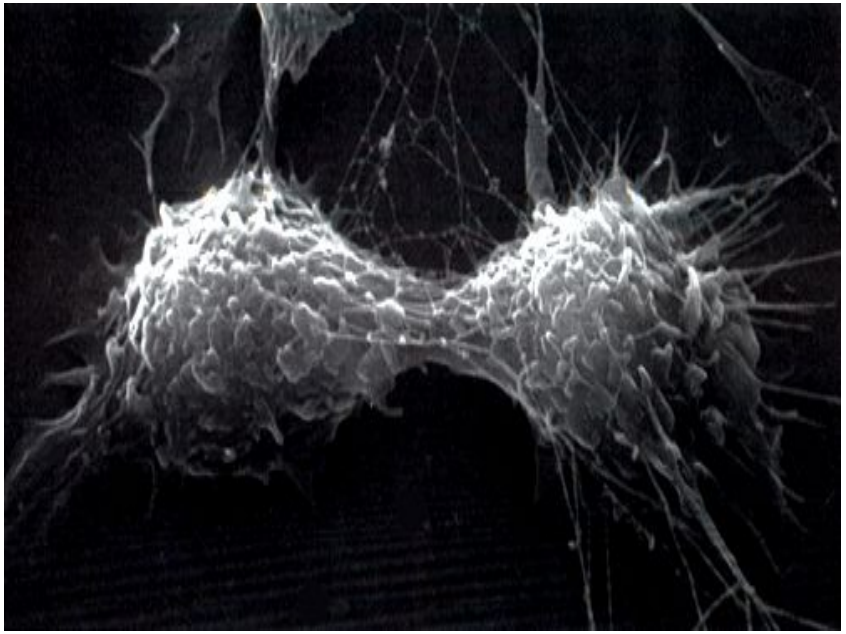
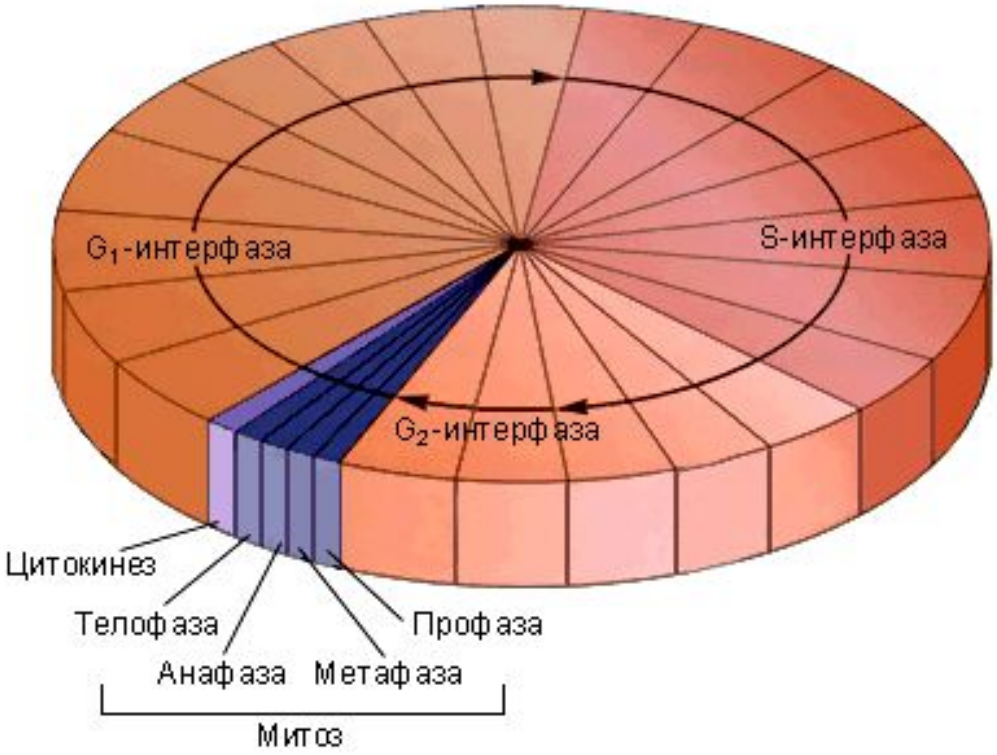


Схема кариокинеза

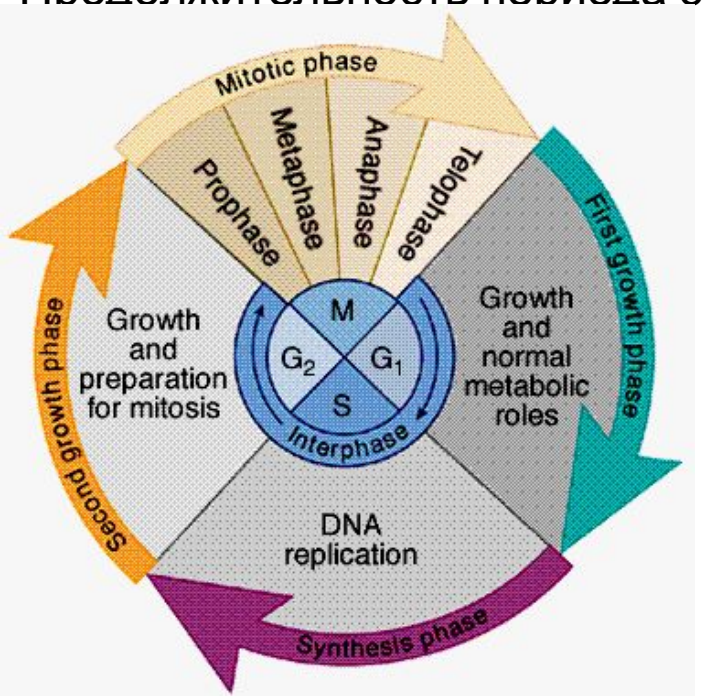


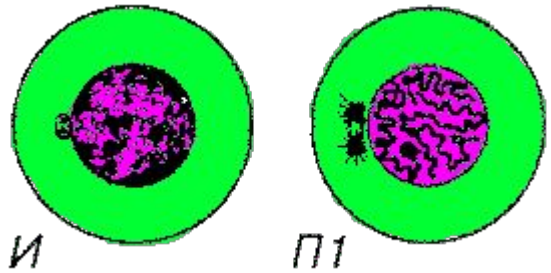
Цитокинез лимфоцита

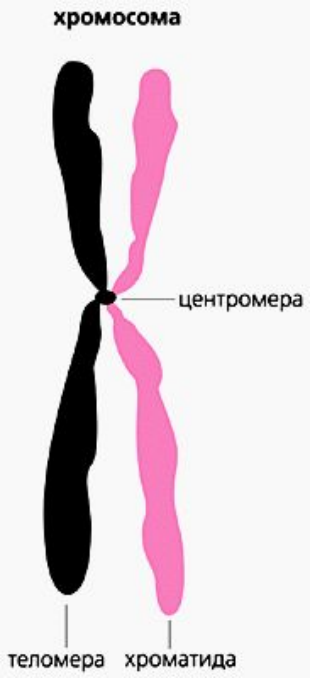
Митотический цикл состоит из двух стадий – ***интерфазы*** (стадия покоя) и собственно митоза. Интерфаза предшествует митозу, и функциональное содержание её заключается в том, что в ней происходит синтез ДНК. Длительность интерфазы составляет не менее 90% всего клеточного цикла. Различают три последовательных периода интерфазы: пресинетический **G_1**, синтетический период **S,** и постсинтетический период **G_2.**



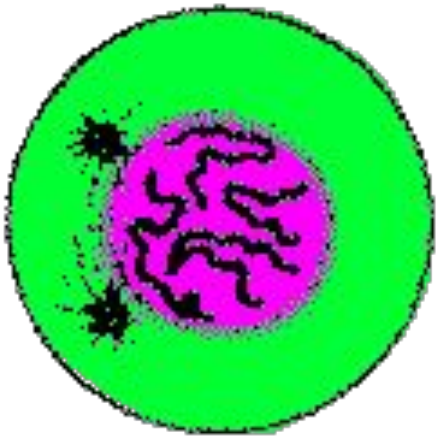
Пресинтетический период (G_1) является начальным периодом интерфазы. В этот период ДНК ещё не синтезируется, но происходит накопление РНК и белков, в том числе и белков, необходимых для синтеза ДНК. Увеличивается количество митохондрий. Это период длится 12-24 часов. В синтетический период (S) происходит репликация и удвоение ДНК, синтез РНК и белков. К концу этого периода каждая из хромосом удваивается и состоит их двух сестринских хроматид, удерживаемых центромерой. Длительность этого периода обычно составляет 5 часов. Постсинтетический период (G_2) характеризуется остановкой синтеза ДНК и накоплением энергии в виде АТФ. Продолжается синтез белков, формирующих веретено деления. Продолжительность периода составляет 3-6 часов.



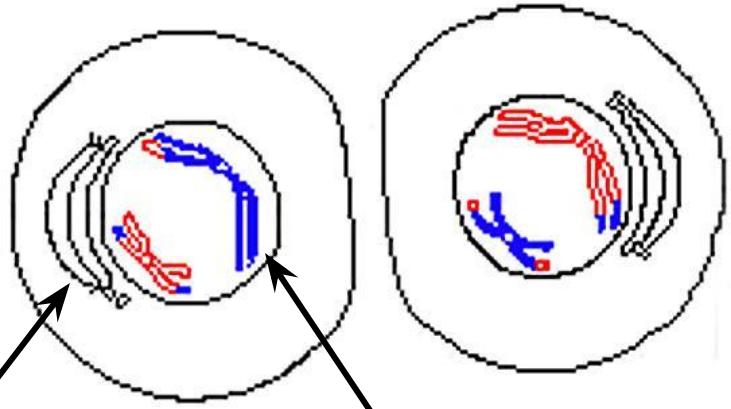




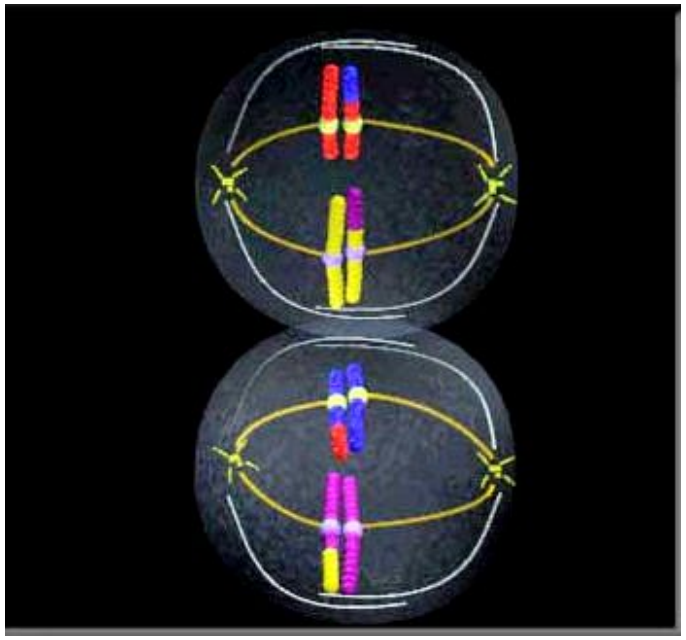
Митоз. Совершается на протяжении четырёх последовательных фаз: профазы, метафазы, анафазы и телофазы. В **профазе** происходит конденсация и спирализация хромосом. Ядерная мембрана растворяется под действием ферментов, ядрышко исчезает. Центросома делится на две центриоли, которые расходятся к полюсам клетки. Затем между полюсами начинает формироваться веретено деления. Оно состоит из белка и РНК. Веретено деления представляет собой двухполюстную структуру, построеную из микротрубочек и различных белков. Хроматиды удерживаются вместе центромерой. Длительность профазы составляет 30-60 минут.



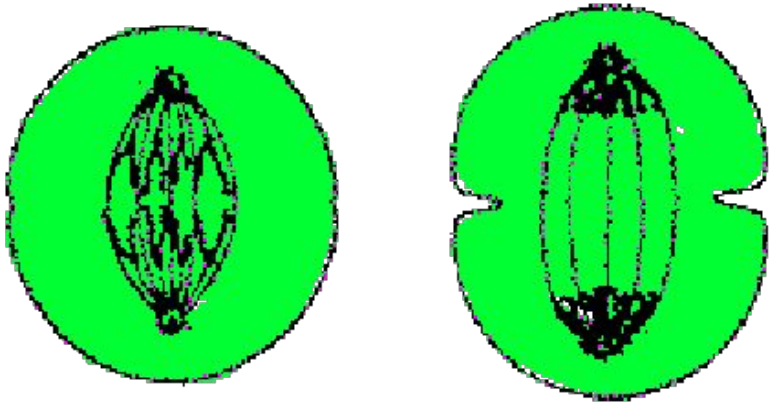
Профаза



В **метафазе** хромосомы располагаются на экваторе веретена. Они имеют вид толстых образований, плотно свёрнутых спиралью. Будучи прикреплёнными к нитям веретена центромерой, к которой прикрепляются особые белковые комплексы – **кинетохоры**, связанные с отдельными микротрубочками, хроматиды пока удерживаются вместе, но плечи их уже разъединены. Длительность метафазы – 2-10 минут. В **анафазе** наступает разделение кинетохоров, а затем и продольное разделение хромосом. Хромосомы удлиняются и двигаются к соответствующим полюсам веретена. Анафаза длится 2-3 минуты.

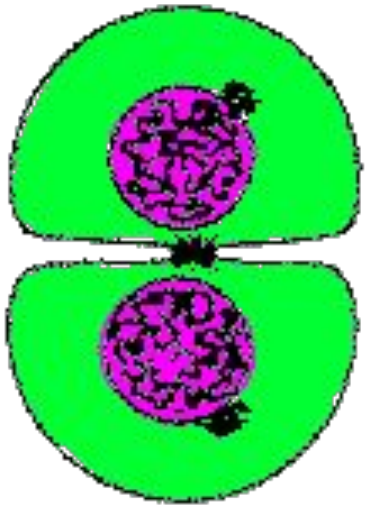


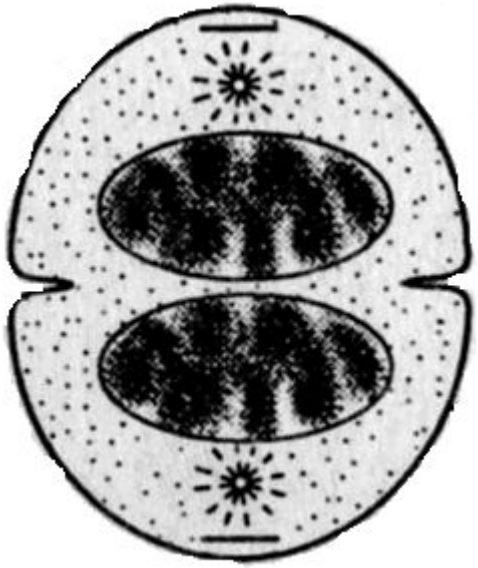
Метафаза.



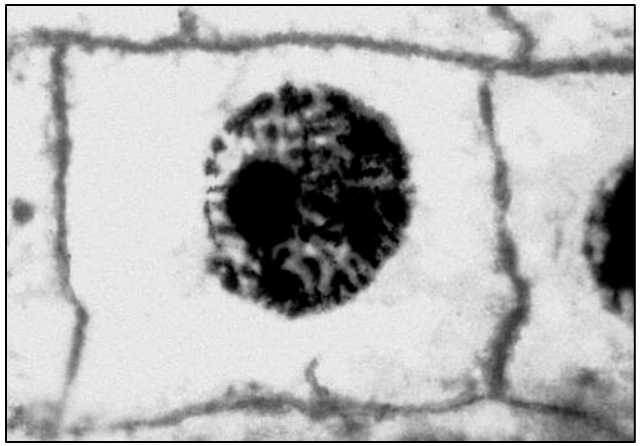
Расхождение хромосом к полюсам клетки в анафазе

В **телофазе** дочерние хромосомы достигают полюсов, вытягиваются и деспирализуются. Кинетохорные трубочки исчезают. Образуется ядерная оболочка и вновь появляется ядрышко. Длительность телофазы составляет 20-30 минут. На заключительном этапе клеточного деления происходит цитокинез, который начинается ещё в анафазе. Этот процесс заканчивается образованием в экваториальной зоне клетки перетяжки, которая разделяет делящуюся клетку на две дочерние клетки. Перетяжка обеспечивается сокращением кольца, сформированного филаментами актиновой природы. В клетках растений из-за регидности их стенок вместо образования сократительного кольца формируется пластинка между будущими дочерними клетками. На каждой стороне этой пластинки откладывается целлюлоза и она становится клеточной стенкой.



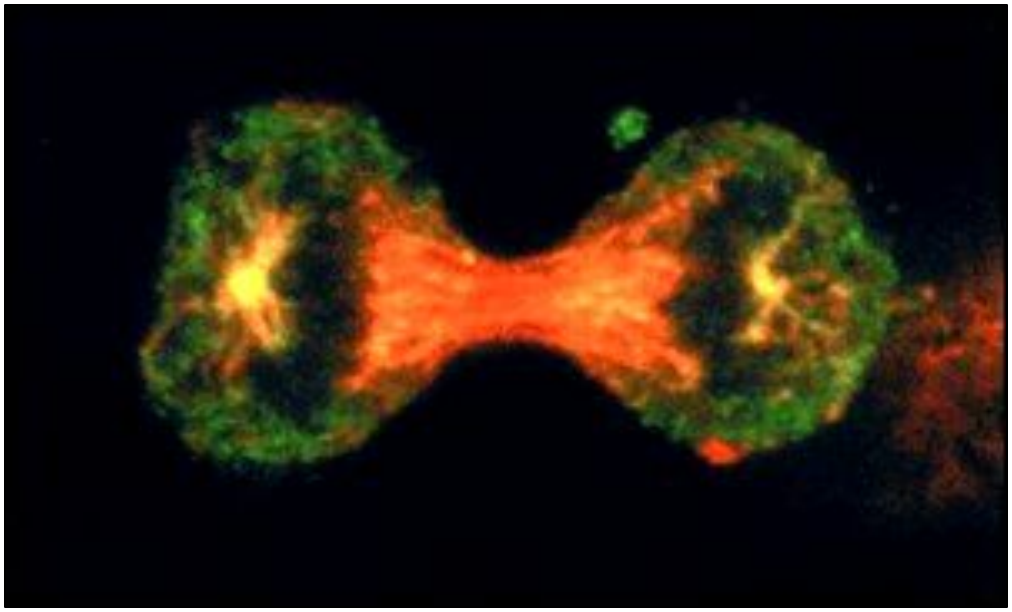


Схематическое изображение телофазы



Телофаза в клетках эпидермиса лука

Каждое клеточное деление является непрерывным процессом, поскольку ядерные и цитоплазматические фазы, вопреки различию в содержании, координированы во времени. Упорядоченность клеточных делений у эукариот осуществляется путём регуляции трёх переходных периодов в клеточном цикле: 1) вступление в митоз, 2) выход из митоза, 3) прохождение через пункт «Старт», который вводит инициацию синтеза ДНК (S-фазу) в клетке. Продолжительность митотических циклов различна и составляет от нескольких часов до нескольких дней. Она зависит от типа тканей, физиологического состояния, внешних факторов (температура, свет).



Телофаза – заключительная фаза митоза

Регуляция клеточного цикла

Клеточный цикл эукариотических клеток регулируется последовательной активацией циклинзависимых киназ (СДК) путём взаимодействия их с белками-циклинами. Комплекс циклин-СДК активируется фосфорилированием треонинового остатка в белковой молекуле СДК. При этом комплекс циклин-СДК вовлекается в инициацию как митоза, так и репликации ДНК. Существуют и другие регуляторы клеточного цикла, например, белки p21, p16 и p27 ингибируют СДК, связываясь с ним и таким образом осуществляют регуляцию клеточного цикла.

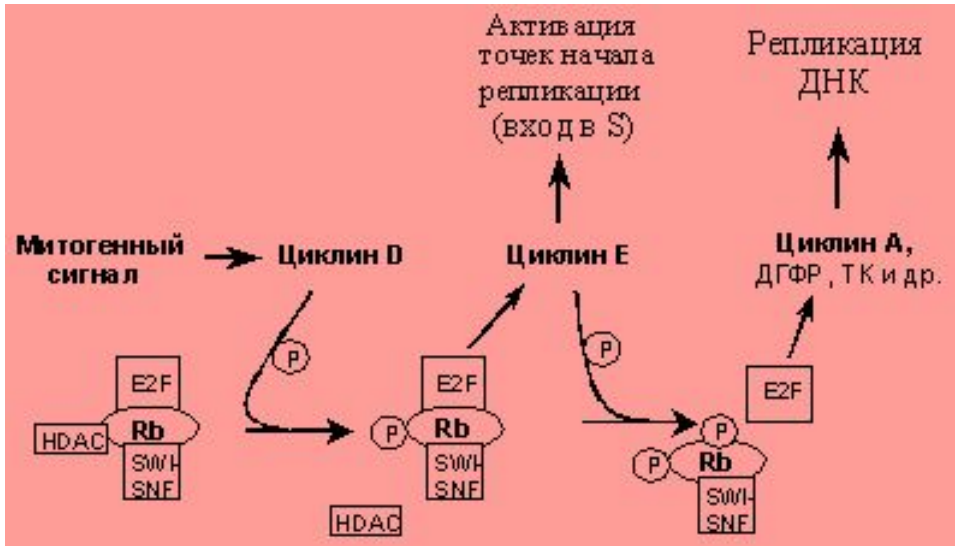
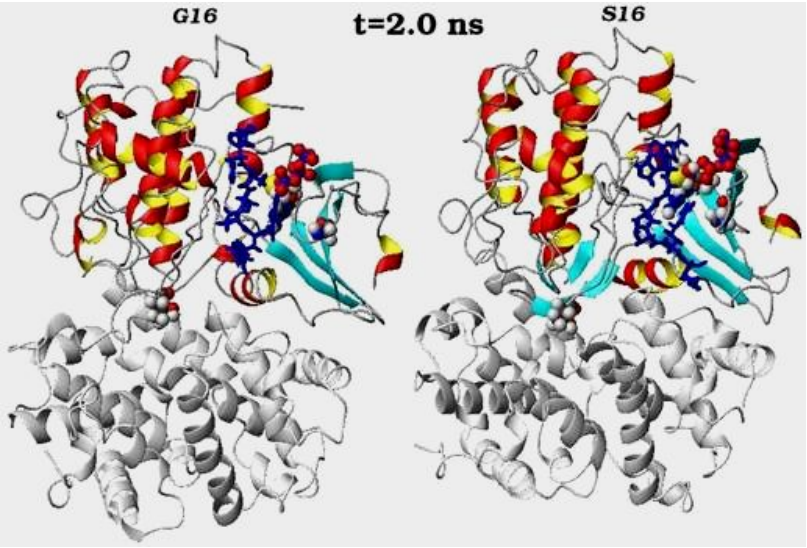
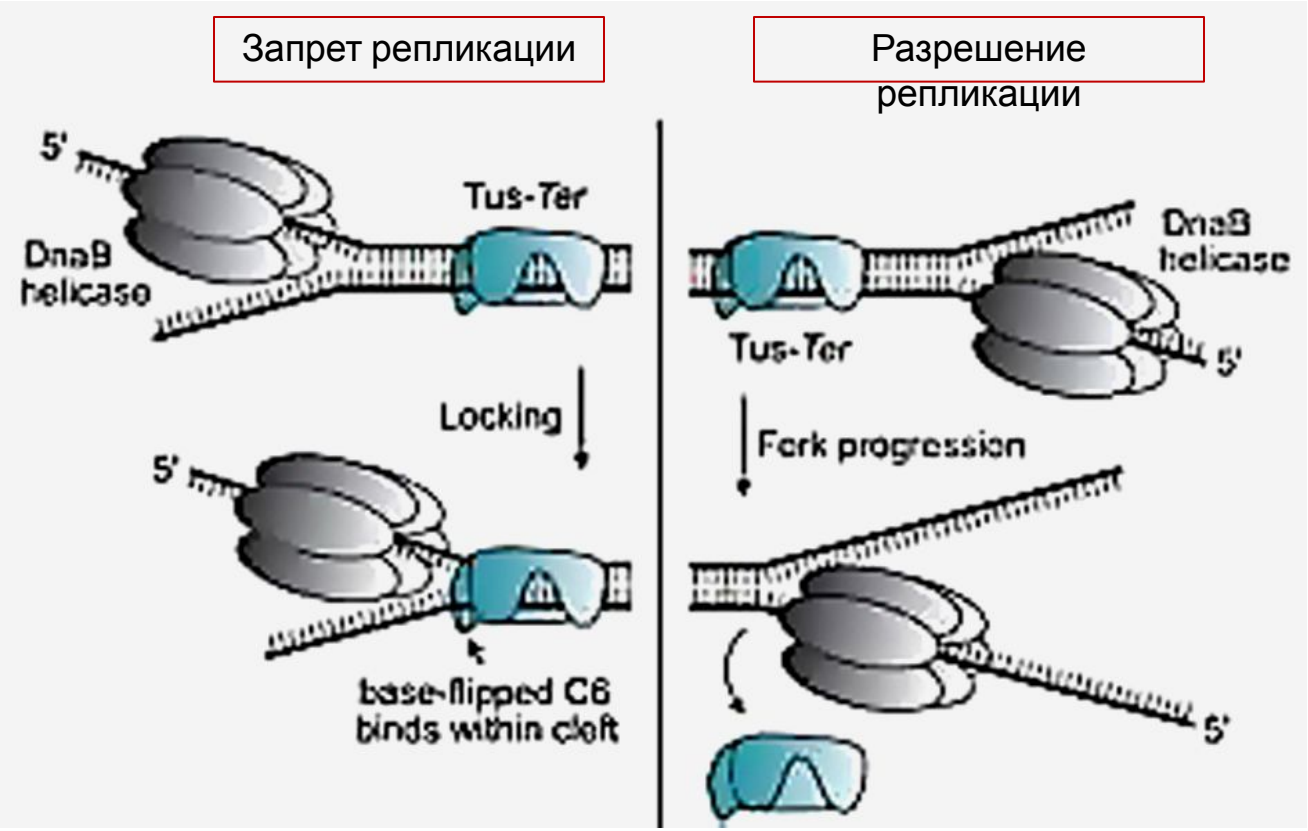


Схема регуляции синтеза ДНК в S-фазе

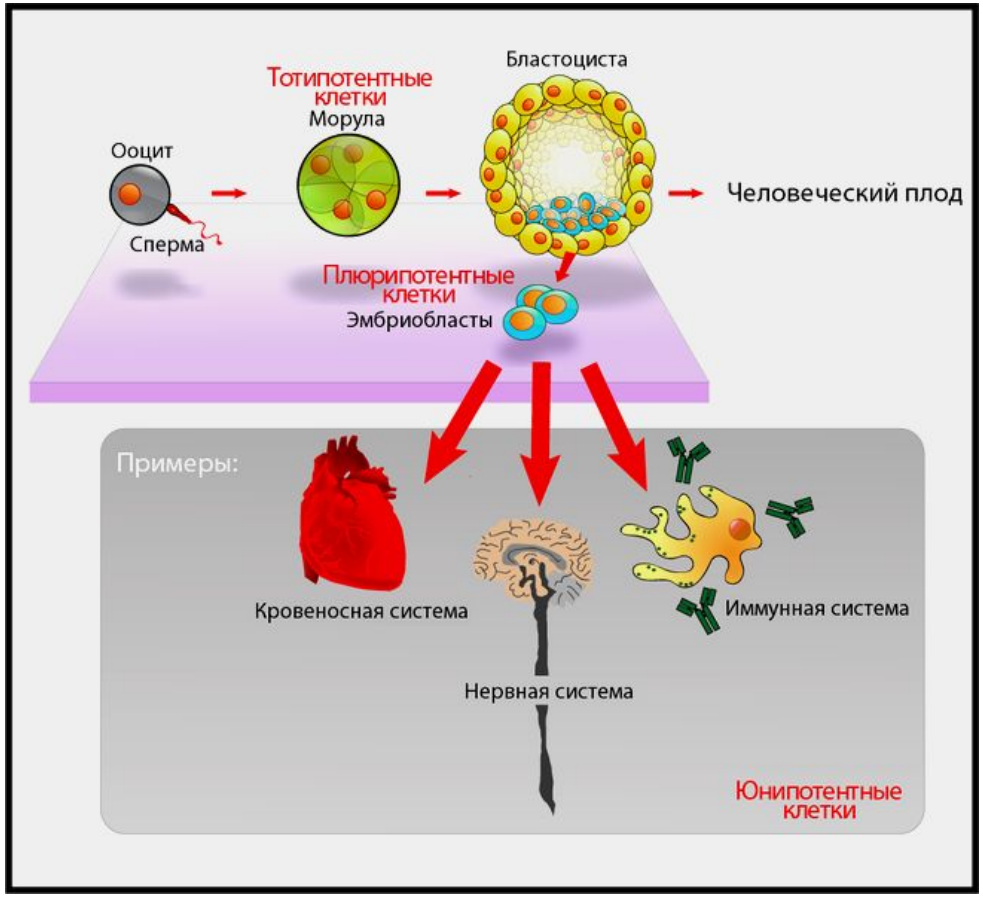


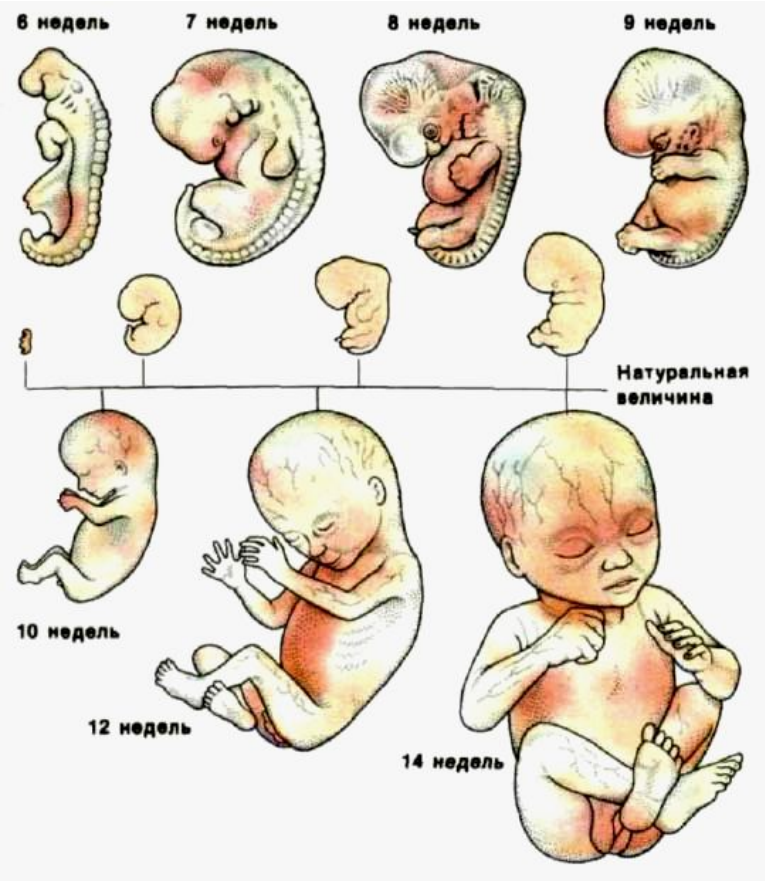
Модели белков-киназ (СДК)

Хромосомная ДНК в клетках эукариот реплицируется лишь один раз в клеточном цикле. Предполагается существования ограничивающего фактора репликации. В подтверждении этой гипотезы установлены так называемые лицензирующие белки MSM, которые обычно связаны с хромосомой, но с началом S-фазы освобождаются от этой связи, позволяя репликацию ДНК, а после того, как синтез закончится, вновь связываются с хромосомами.



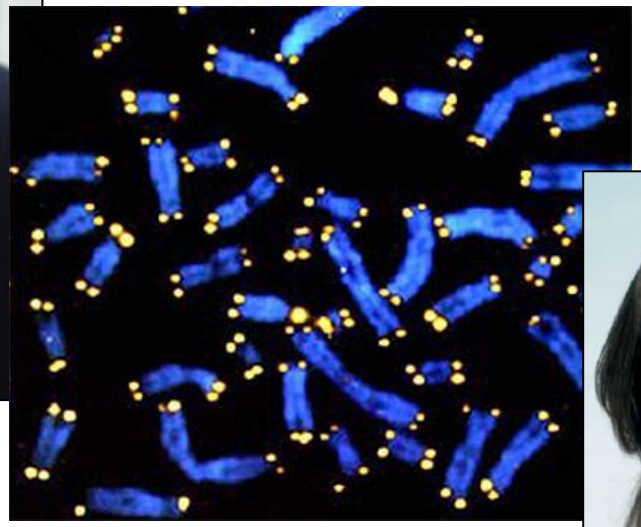
У высших организмов митотическое деление клеток обеспечивает их рост с последующим увеличением массы тела и дифференциацией клеток. По мере индивидуального развития человека количество его клеток увеличивается, достигая у взрослого человека более чем 10^{15} клеток и оставаясь затем постоянным в течение жизни.





Для деления клеток млекопитающих и птиц характерно то, что оно имеет определенные ограничения количества клеточных удвоений. Например, фибробласты человеческого плода удваиваются на протяжении 50 генераций, а в возрасте 40 и 80 лет подвергаются примерно 40-30 удвоениям. Таким образом, у клеток высших животных имеется определённый лимит митотических делений, примерно 50-100 делений. Это ограничение получило название «лимит Хейфлика».

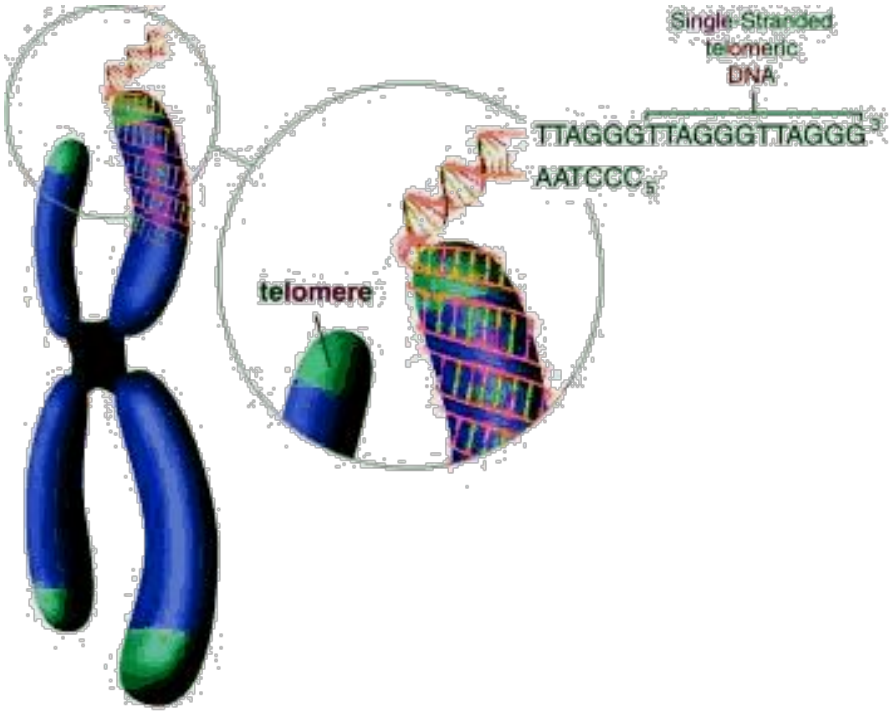
Леонардо Хейфлик, 1961



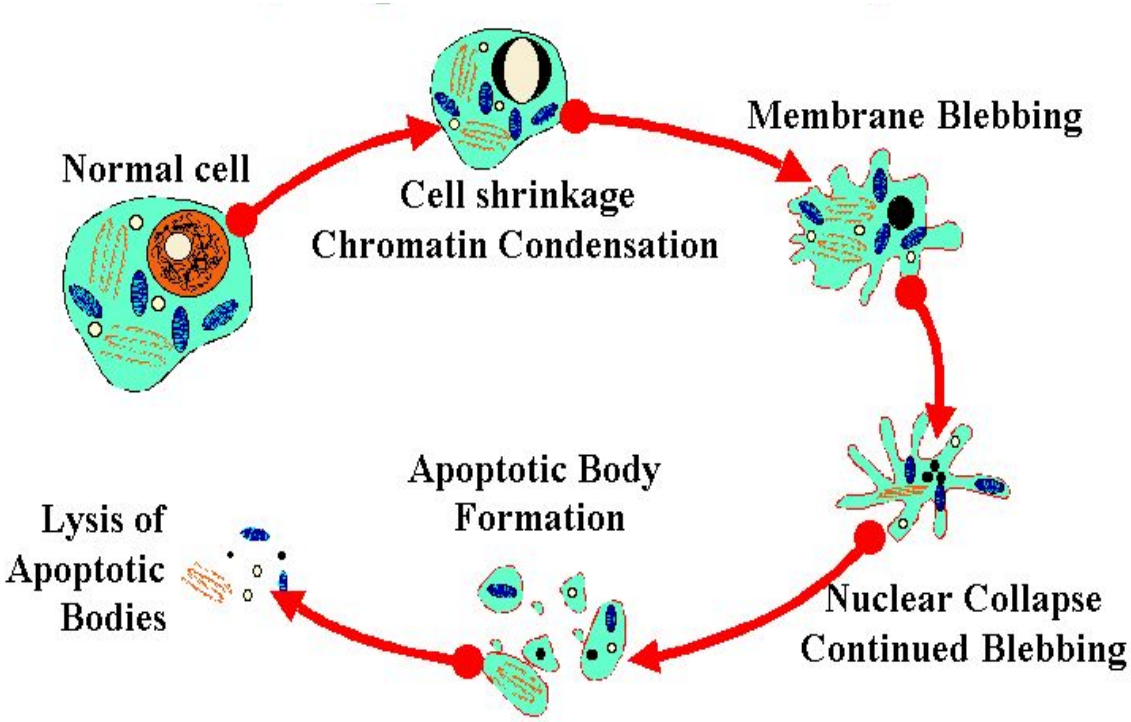
Теломеры на концах хромосом

Большинство клеток в организме подвергаются процессам старения. Например, клетки печени живут 18 месяцев, а эритроциты – 3-4 месяца. Организм взрослого человека ежедневно теряет 1-2% своих клеток в результате их гибели. После смерти в ней происходит коагуляция цитоплазмы, распад митохондрий и других органелл в результате автолиза (ферменты лизосом). Для объяснения природы старения клеток предложено несколько гипотез, в которых придаётся значение ошибкам биосинтетических механизмов клеток, механизмам защиты от злокачественных перерождений нормальных клеток или другим причинам. Однако ни одна из известных гипотез не является исчерпывающей.

По одной из гипотез причины старения находятся внутри самих клеток. Когда молекула ДНК воспроизводит себе подобную, для нее это не обходится без потерь — кончик молекулы ***теломер*** уменьшается. Это происходит при каждом очередном делении, пока наконец он не истощается совсем и молекула ДНК уже не может выполнять свою функцию, а клетка соответственно не может больше делится.



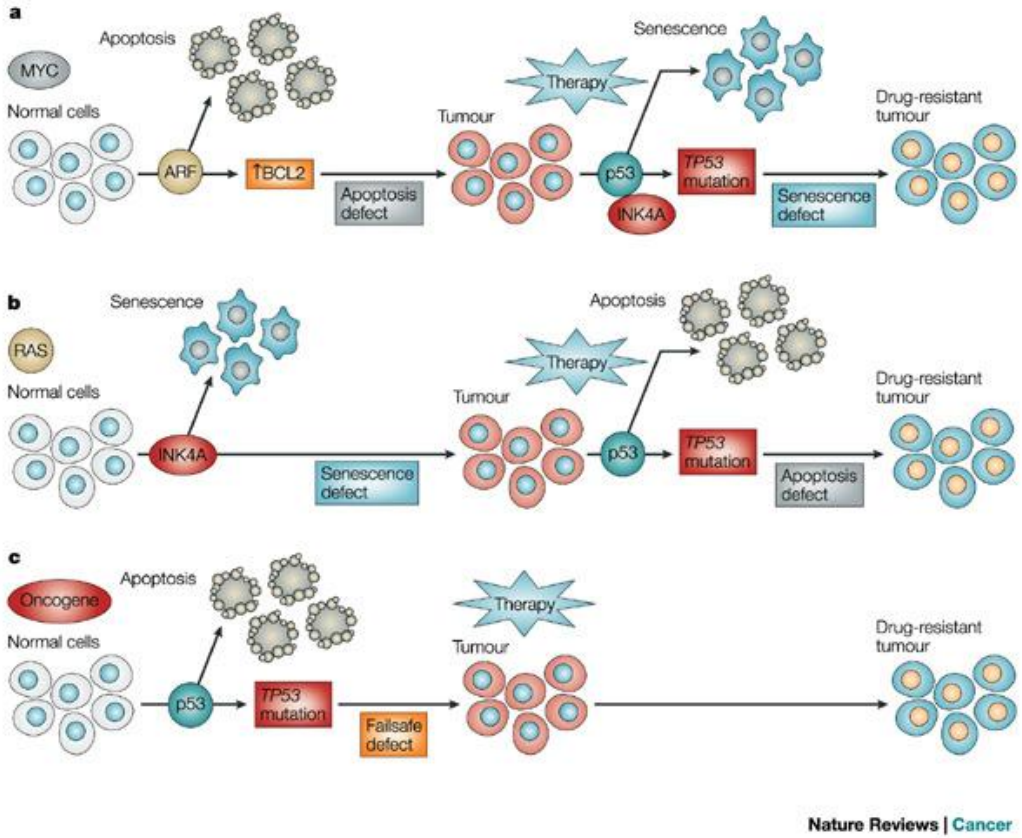
Во многих случаях для клеток характерно явление ***апоптоза***, под которым понимают генетическую программу, в результате которой клетка совершает суицид. С помощью этого механизма многоклеточные организмы освобождаются от излишних или потенциально вредных клеток. К примеру, на апоптозе основана и защита от раковых заболеваний - соседи раковой клетки убивают себя, образуя “мертвую зону”, и только сбой в программе массового суицида приводит к заболеванию раком.



Погибшие в результате апоптоза клетки замещаются новыми. Установлено, что клеточное содержание в организме человека обновляется примерно каждые семь лет. Но нервные клетки в организме млекопитающих живут и функционируют на протяжении всей жизни.

Феномен апоптоза отличается от старения. На примере нематоды *Caenorhabditie elegans* выяснено, что клеточный суицид контролируется тремя генами, которые контролируют синтез белков, регулирующих апоптоз. Так же открыта группа генов, которые контролируют ингибиторы апоптозных белков. Сейчас многие специалисты считают, что апоптоз выполняет необходимую организму функцию, удаляет поврежденные клетки и клетки с нарушенной функцией, поэтому если просто отключить апоптоз, это сократит жизнь человека.

Caenorhabditie elegans



Амитоз

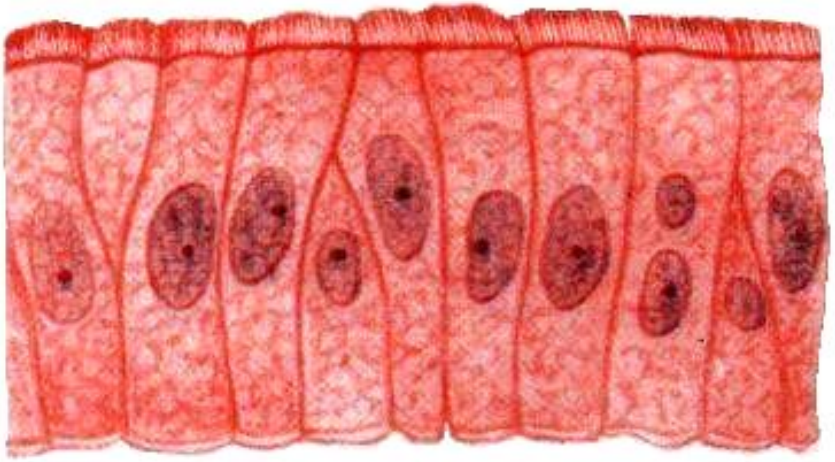
Наряду с делением клеток путём митоза известен амитоз, под которым понимают прямое деление ядра клетки. При амитозе сохраняется интерфазное состояние ядра, ядрышка и ядерной мембраны. Ядро клеток делится на две части без образования веретена, в результате чего образуется двухядерная клетка. Амитоз иногда встречается в клетках скелетной мускулатуры, кожного эпителия, соединительной ткани. Однако считается, что амитоз является аномальным механизмом в размножении клеток. Амитоз встречается в различных тканях в специализированных обречённых на гибель клетках, особенно в клетках зародышевых оболочек млекопитающих. Клетка, претерпевающая амитоз, в дальнейшем не способна вступить в нормальный митотический цикл.

Биологические ткани

Ткань — система клеток и межклеточного вещества, объединённых общим происхождением, строением и выполняемыми функциями.

Строение тканей живых организмов изучает наука ***гистология***.

Совокупность различных и взаимодействующих тканей образуют ***органы***.



Свойства и типы тканей

Разные ткани характеризуются разной митотической активностью. Поэтому в зависимости от митотической активности различают стабильные, растущие и обновляющиеся ткани. ***Стабильные ткани*** - это ткани в которых клетки не делятся, а количество ДНК постоянно. ***Растущие ткани*** – это ткани, в которых клетки живут всю жизнь, но среди которых имеются такие, которые делятся посредством митоза. В результате этого наступает увеличение размеров органа. ***Обновляющиеся ткани*** –это ткани, в которых многие клетки подвержены митозам, в результате чего погибающие клетки компенсируются вновь образующимися.

Стабильные ткани	Растущие ткани	Обновляющиеся ткани
Ткань центральной и периферической нервной системы	Ткани органов, желез внутренней секреции, скелетная и сердечная мускулатура	Ткани ЖКТ, эпидермиса, костного мозга, семенников, дыхательного и моче-полового трактов

Ткани животных и растений

Для клеток многоклеточных организмов характерна специализация и объединение, в результате которых они образуют структуры, получивших название тканей, из которых формируются органы. Организация тканей связана с наличием у клеток обмена информацией, который достигается выделением клетками химических веществ, выполняющих функцию сигналов для других клеток. Химическая сигнализация осуществляется с помощью гормонов, которые воздействуют через кровь на клетки-мишени в разных тканях. Локальные химические вещества – медиаторы действуют только на ближайшие клетки.

Сигнальные молекулы клеток

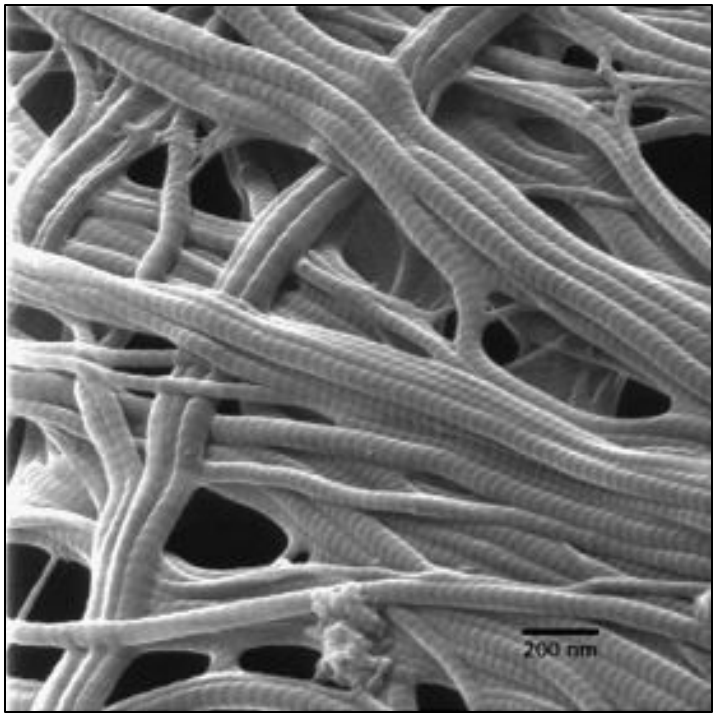
Гормоны

Инсулин, Соматотропин, Эстрадиол, Тестостерон, Кортизол, Соматостатин и др.

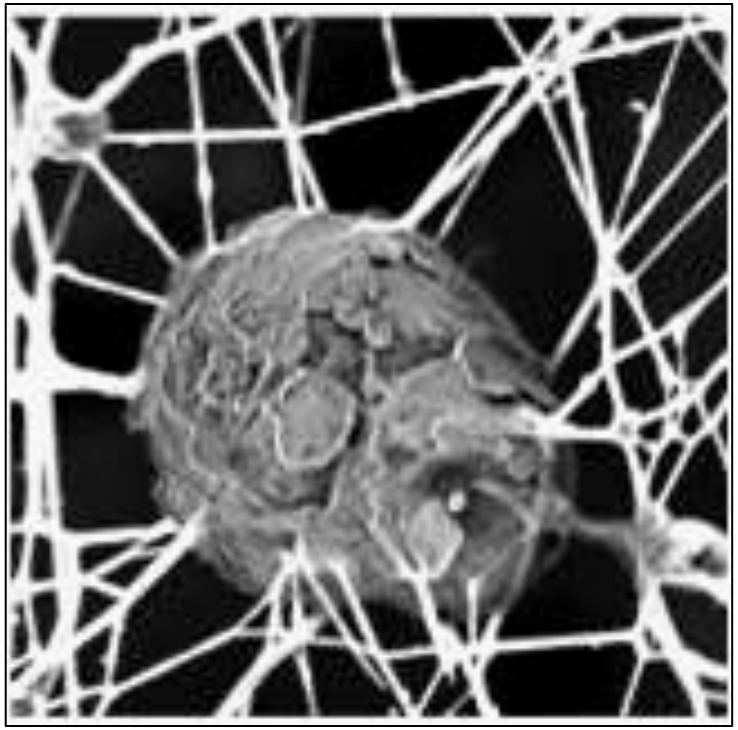
Медиаторы

Глицин, Ацетохолин, Гистамин, и др.

Клетки животных объединяются в состав тканей с помощью двух механизмов – ***прикрепительных*** и ***коммуникационных.*** Прикрепительный механизм заключается в том, что клетки с помощью рецепторов адгезинов могут присоединятся к внеклеточному матриксу, представляющему собой сеть фибриллярных белков. Основным белком во внеклеточном матриксе является коллаген, полимерные формы которого сосредоточены в коже, сухожилиях, хрящах, кровеносных сосудах, внутренних органах. Важнейшей особенностью коллагена является то, что ему присуща трёхцепочная спиральная структура.

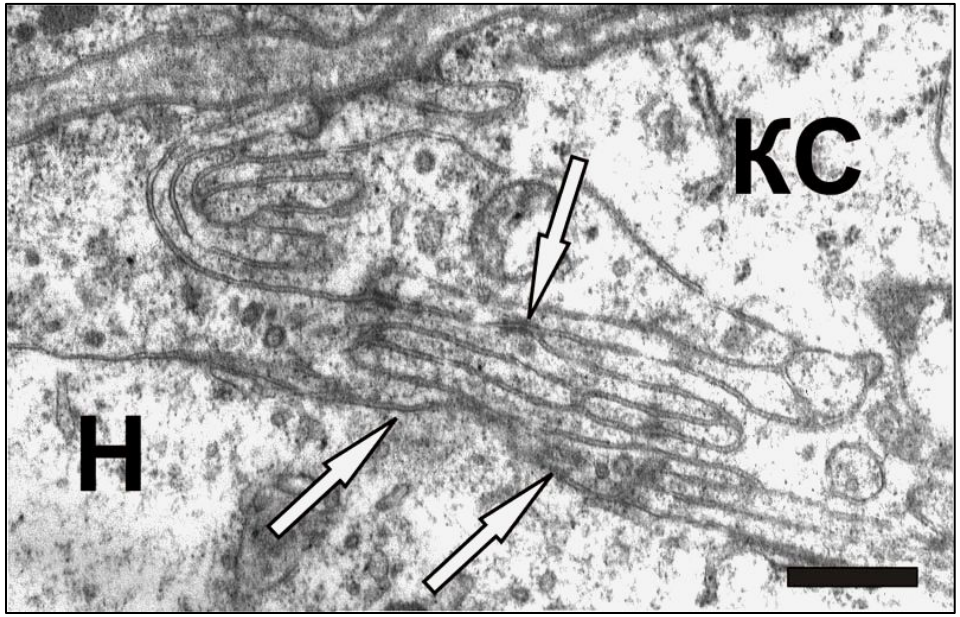


Молекулы коллагена

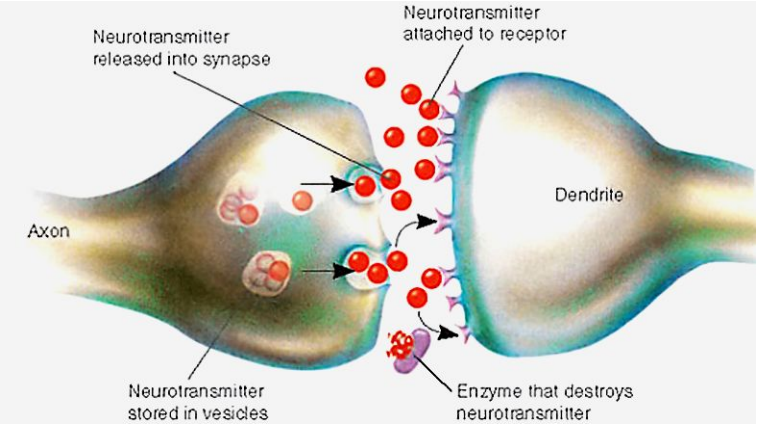


Прикрепление клеток к матриксу коллагена

Другим механизмом объединения клеток в ткани являются коммуникационные контакты, наиболее распространённые из которых получили названия щелевых контактов. Они представлены щелями между плазматическими мембранами соседних клеток, заполненными рыхлой сетью органических молекул, что обеспечивает щелевой контакт клеток. Щелевые контакты позволяют малым молекулам переходить из одних клеток в другие. В случае нервных клеток имеют место синапсы, позволяющие передачу электрических и химических сигналов от одной клетки к другой.

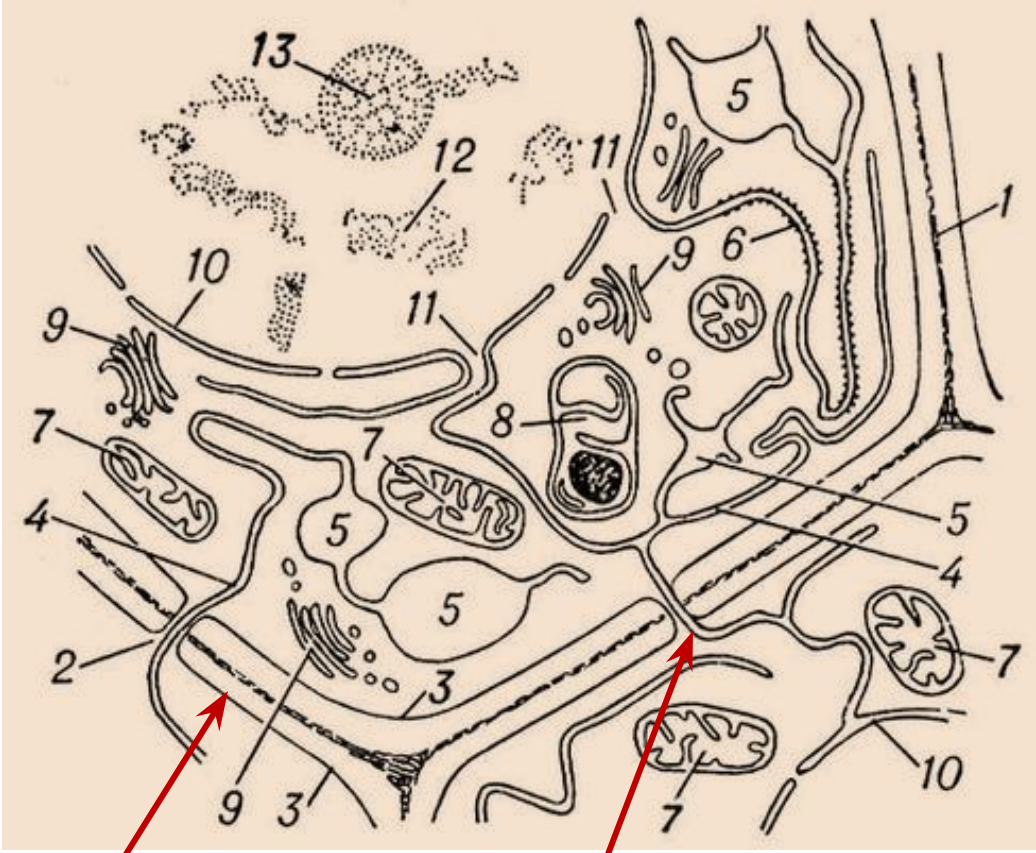


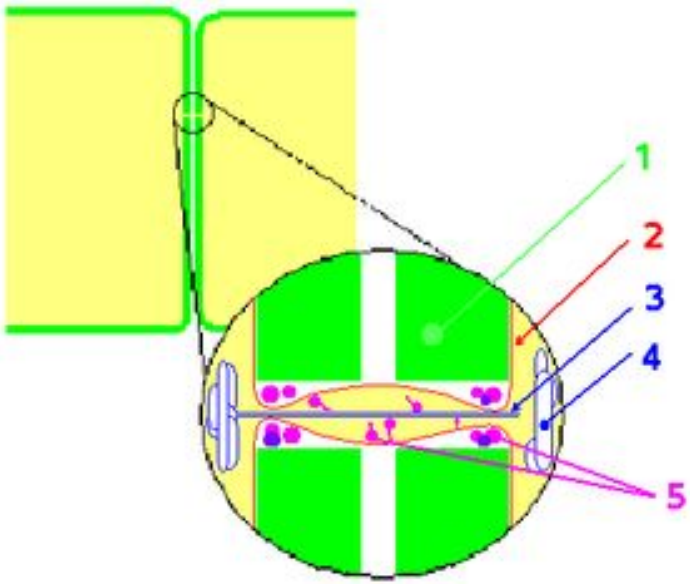
Щелевые контакты



Синапсы нервных клеток

Механизм объединения клеток растений является несколько другим. В клеточной стенке растений имеются каналы и соединение соседних клеток обеспечивается через мостики цитоплазмы, которая проникает через цитоплазму. Такие цитоплазматические мостики называются плазмодесмами.



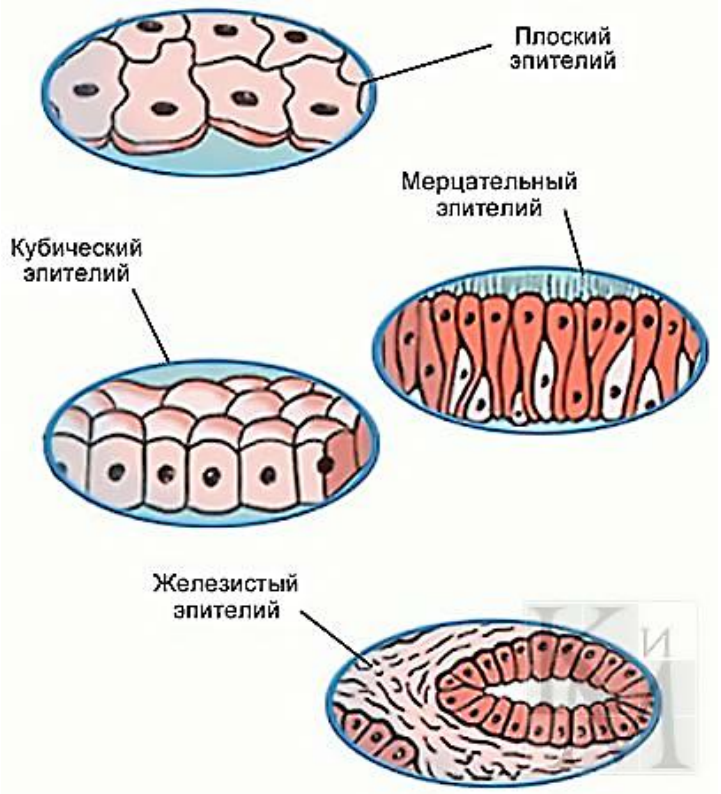


Клеточная стенка

Плазмодесмы

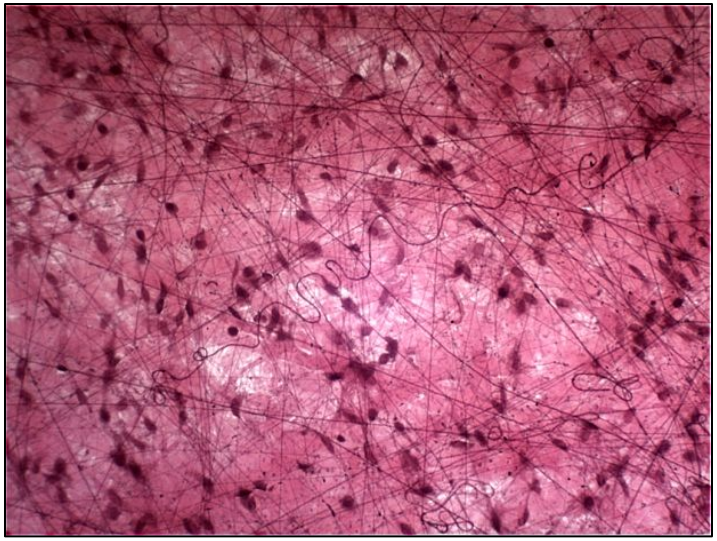
Образование тканей у животных происходит из эктодермы, эндодермы и мезодермы в период эмбриогенеза. Из эктодермы развивается эпителий кожи, из эндодермы – эпителий желудка, кишечника и лёгких, а из мезодермы – эпителий почек, серозных оболочек и других структур. У животных и человека различают пять типов тканей: эпителиальную, соединительную, мышечную, нервную и кровь.

Эпителиальная ткань. Состоит из клеток покрывающих поверхность тела, внутренние поверхности органов, поверхности серозных оболочек , а также из клеток, образующих железы

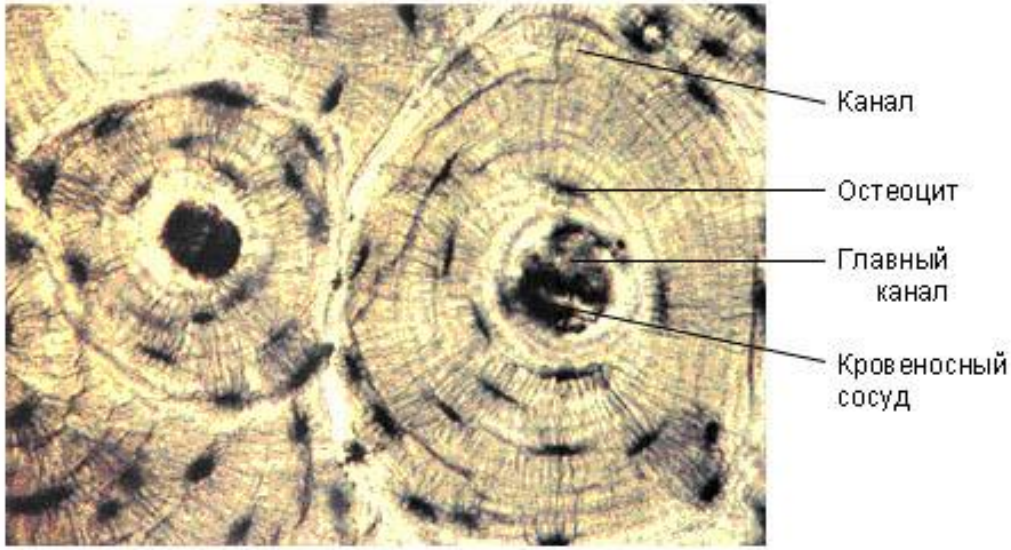


Различают плоский, кубический, железистый и реснитчатый эпителий.

Соединительная ткань представлена собственно соединительной, костной и хрящевой тканями, которые развиваются из мезенхимы и состоят из клеток и межклеточного вещества. Рыхлая соединительная ткань состоит из волокон коллагена и межклеточного вещества окружающего клетки соединительной ткани (фибробласты, макрофаги). Она является стромой многих внутренних органов. Костная ткань формирует скелет организма и состоит из остеоцитов и остеобластов, коллагена и солей кальция. Хрящевая ткань формирует скелет в эмбриональном состоянии и состоит из коллагена, хондроцитов и хондробластов. Соединительная ткань выполняет опорную, трофическую и защитную функции.

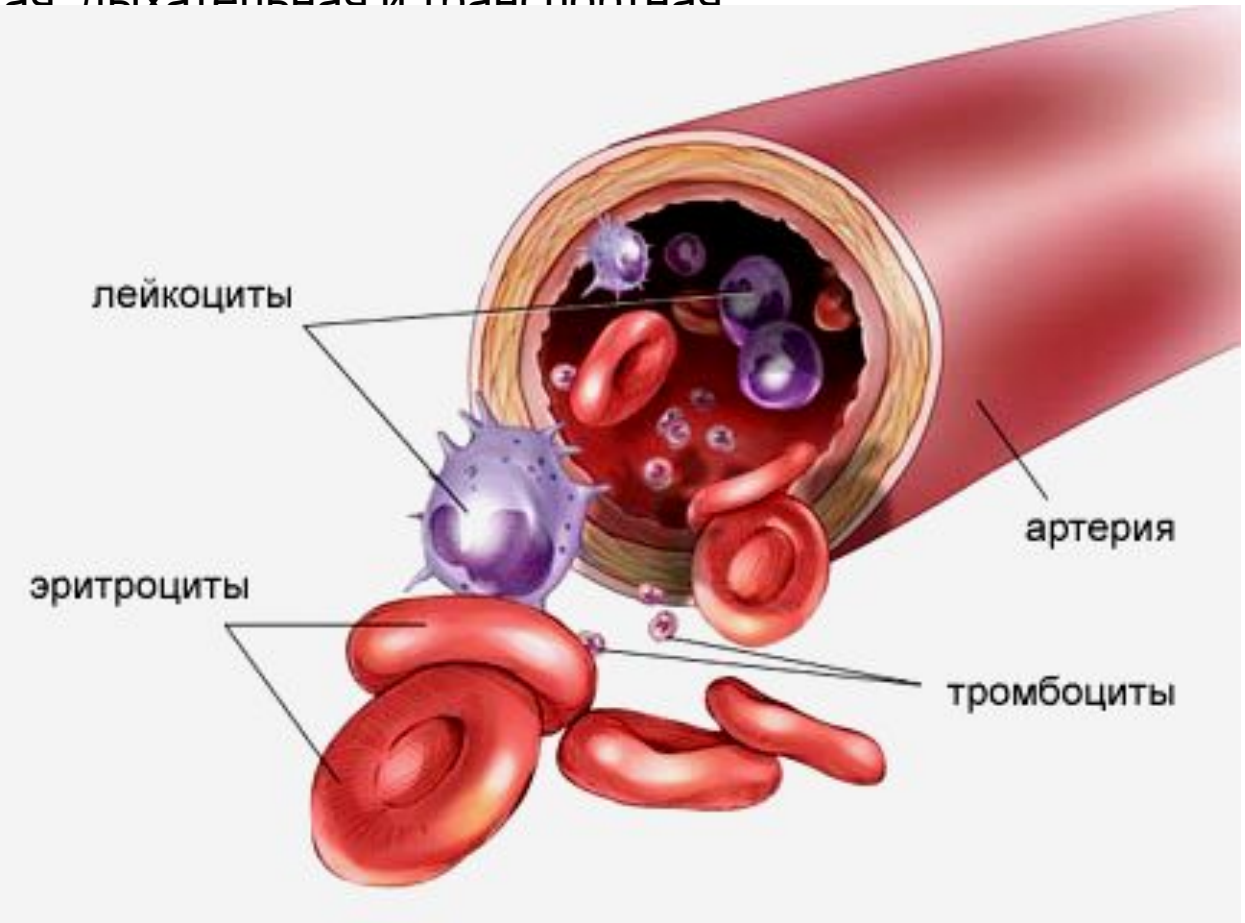


Рыхлая соединительная ткань

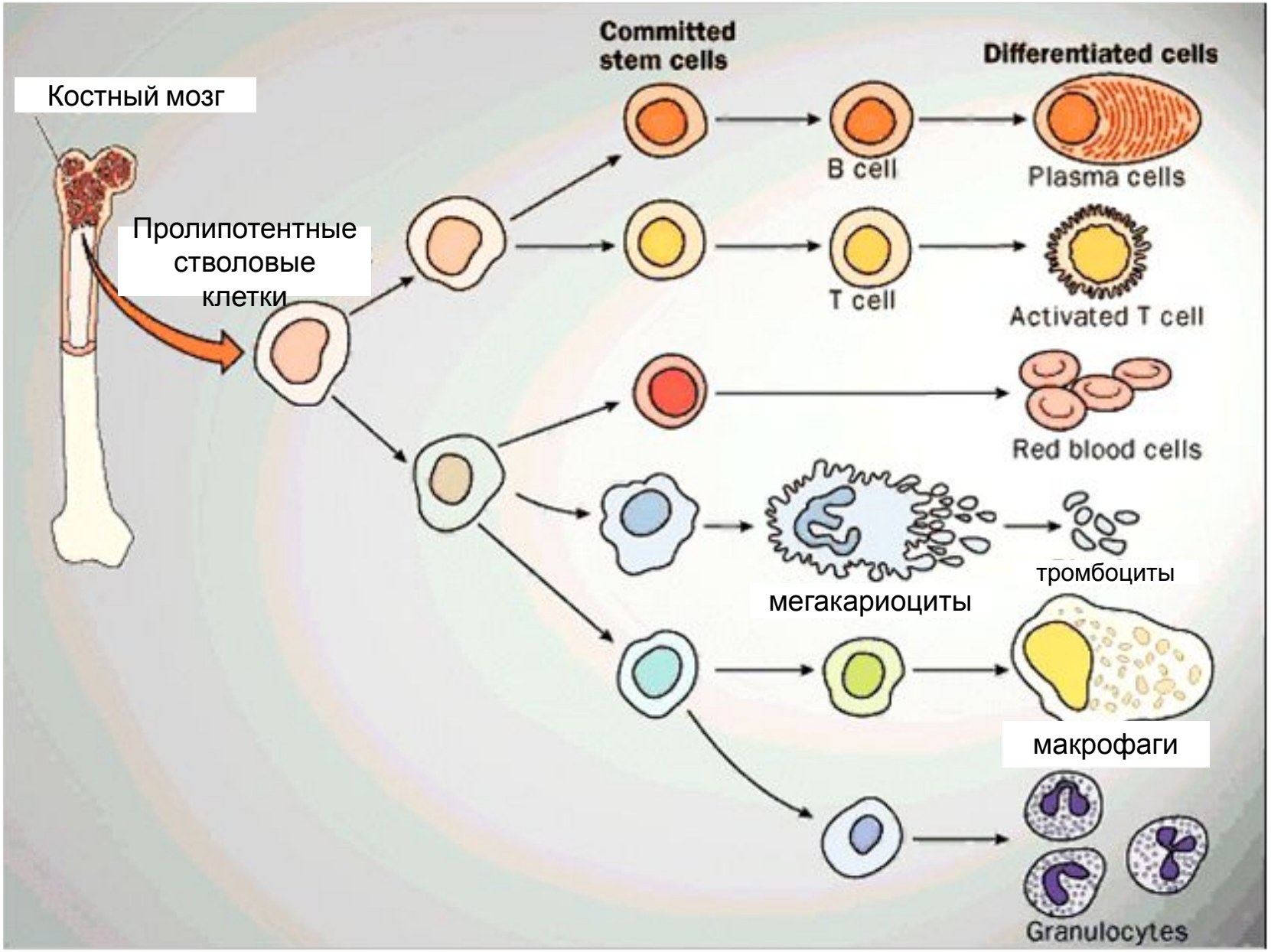


Костная ткань

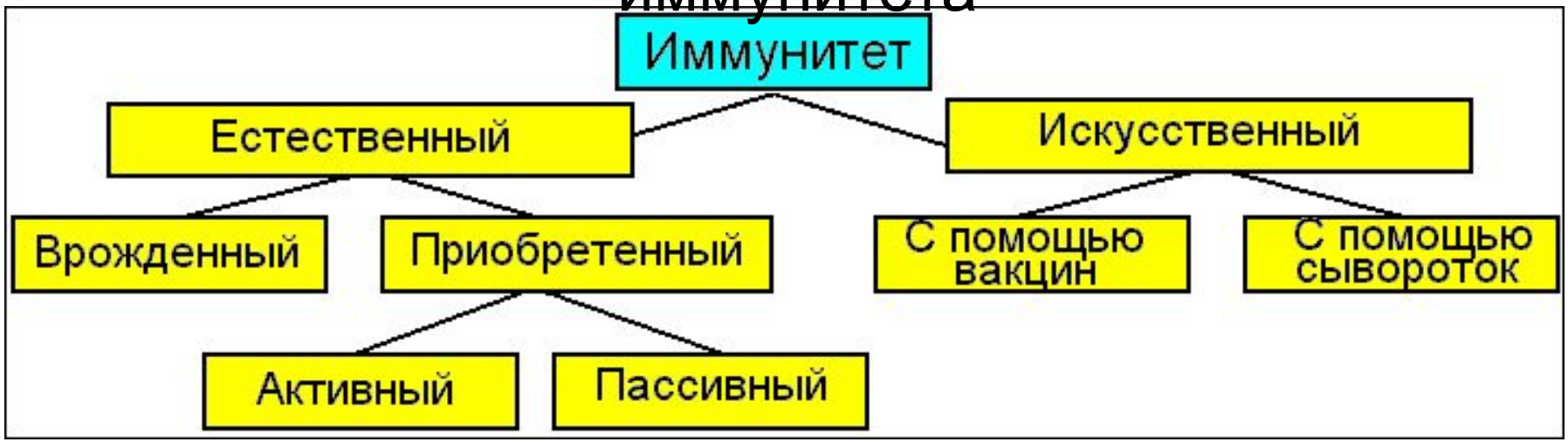
Кровь и лимфа. Кровь является очень сложным образованием, составляющим примерно 5-9% массы тела человека. В её составе различают плазму и форменные элементы – эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. В эмбриональном периоде кровь развивается из мезенхимы, а затем из полипотентных стволовых клеток. Развитие крови идёт параллельно с кровеносными сосудами. Важнейшими функциями крови являются трофическая, дыхательная и транспортная



Дифференцировка клеток крови



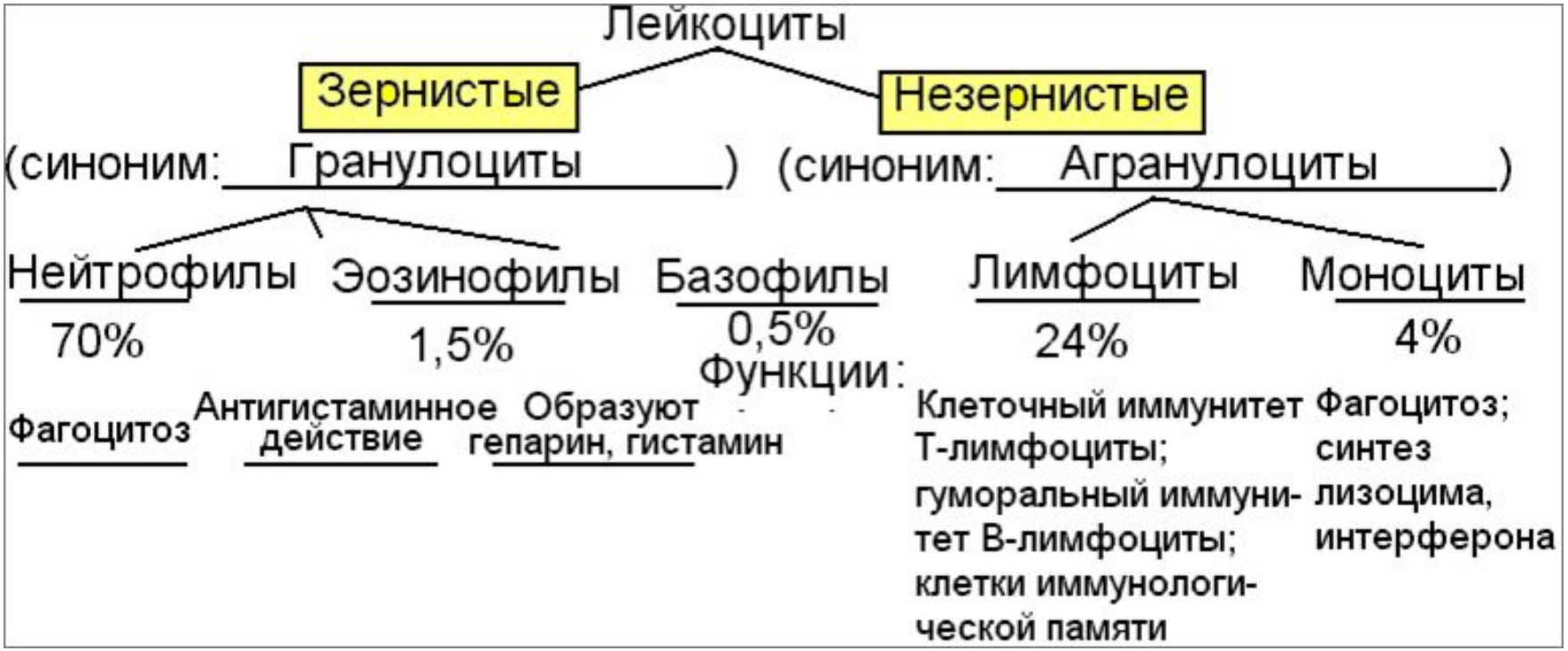
Различные формы иммунитета



Клеточный иммунитет – представлен клетками иммунной системы

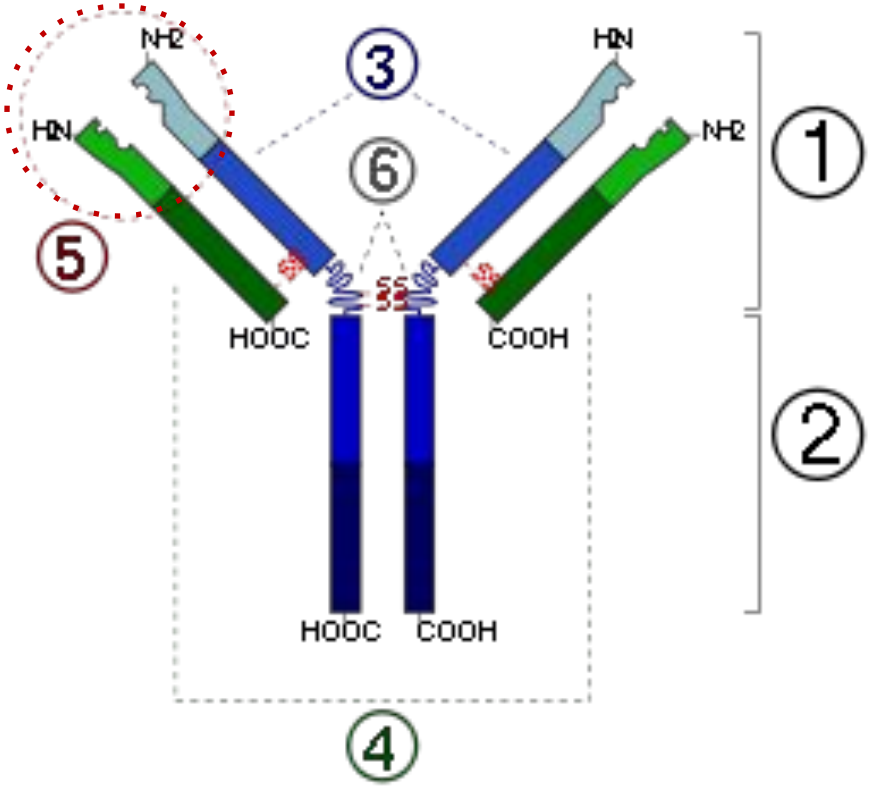
Гуморальный иммунитет – представлен иммуноглобулинами (антителами)

Клеточный иммунитет



Гуморальный иммунитет. Иммуноглобулины

Антитела (иммуноглобулины, ИГ, Ig) — это растворимые гликопротеины, присутствующие в сыворотке крови, тканевой жидкости или на клеточной мембране, которые распознают и связывают антигены. Иммуноглобулины синтезируются В-лимфоцитами (плазматическими клетками) в ответ на чужеродные вещества определенной структуры — антигены. У млекопитающих выделяют пять классов иммуноглобулинов — IgG, IgA, IgM, IgD, IgE, различающиеся между собой по строению и аминокислотному составу тяжелых цепей.



Общий план строения иммуноглобулинов:
1) Fab - антиген-связывающий фрагмент; 2) Fc -фрагмент, способный к кристаллизации; 3) тяжелая цепь; 4) легкая цепь; 5) антиген-связывающийся участок; 6) шарнирный участок

Иммуноглобулины бифункциональны. Это означает, что иммуноглобулин любого типа:
1) распознает и связывает антиген,
2) усиливает киллинг и/или удаление иммунных комплексов, сформированных в результате активации эффекторных механизмов.

Клонально-селекционная теория иммунитета

Впервые клонально-селекционная теория иммунитета была предложена австралийским иммунологом М. Барнетом (1957 г.). Клонально-селекционная теория имеет в виду то, что каждый лимфоцит синтезирует антитела только одной определенной специфичности. И эти антитела располагаются на поверхности этого лимфоцита в качестве рецепторов.

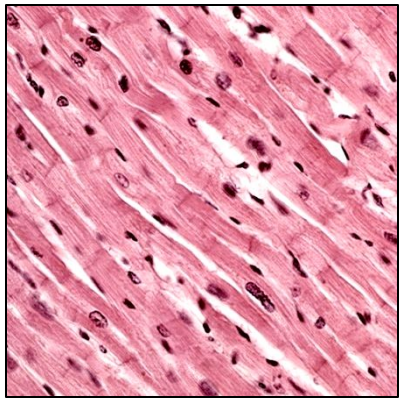
1. Антитела и лимфоциты с нужной специфичностью уже существуют в организме до первого контакта с антигеном.

2. Лимфоциты, которые участвуют в иммунном ответе, имеют антигенспецифические рецепторы на поверхности своей мембраны.

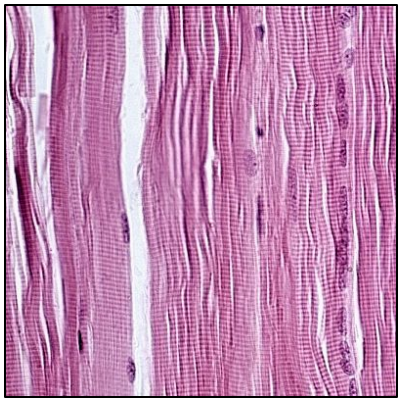
3. Любой лимфоцит несет на своей поверхности рецепторы только одной специфичности.

4. Лимфоциты, имеющие антиген, проходят стадию **пролиферации** и формируют большой клон плазматических клеток. Плазматические клетки синтезируют антитела только той специфичности, на которую был запрограммирован лимфоцит-предшественник. Сигналами к пролиферации служат **цитокины**, которые выделяются другими клетками.

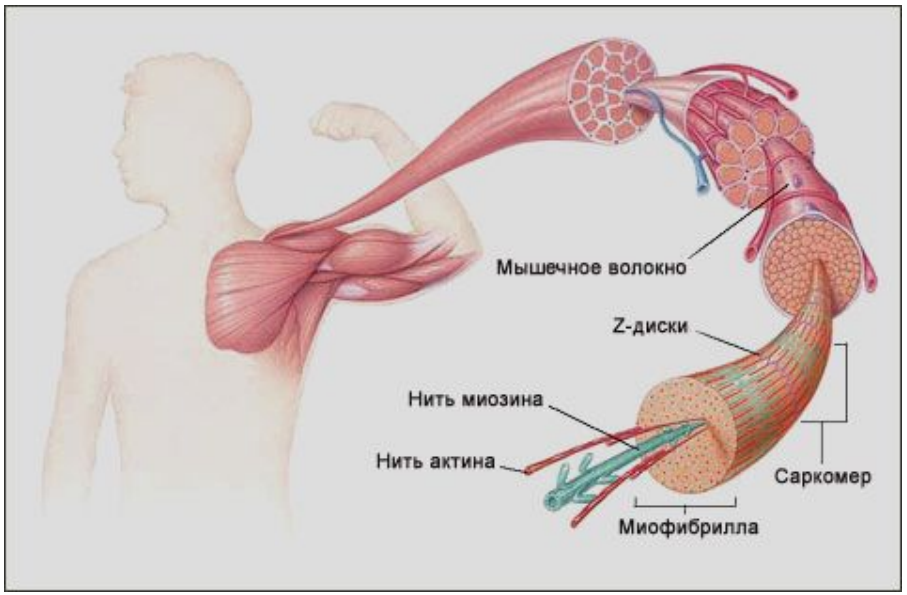
Мышечная ткань. Образована мышечными клетками – миоцитами, являющимися структурно-функциональными единицами многоядерных мышечных волокон миофибрилл. Эти волокна образуются в результате слияния миоцитов. Сократительную способность мышц обеспечивают сократительные структуры миофибриллы содержащие белки актин и миозин.



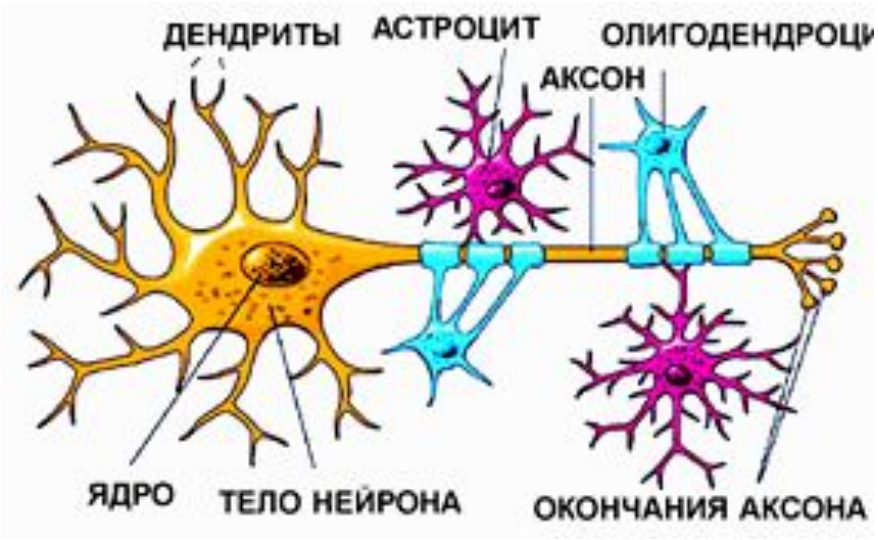
Гладкая мускулатура



Скелетная мускулатура

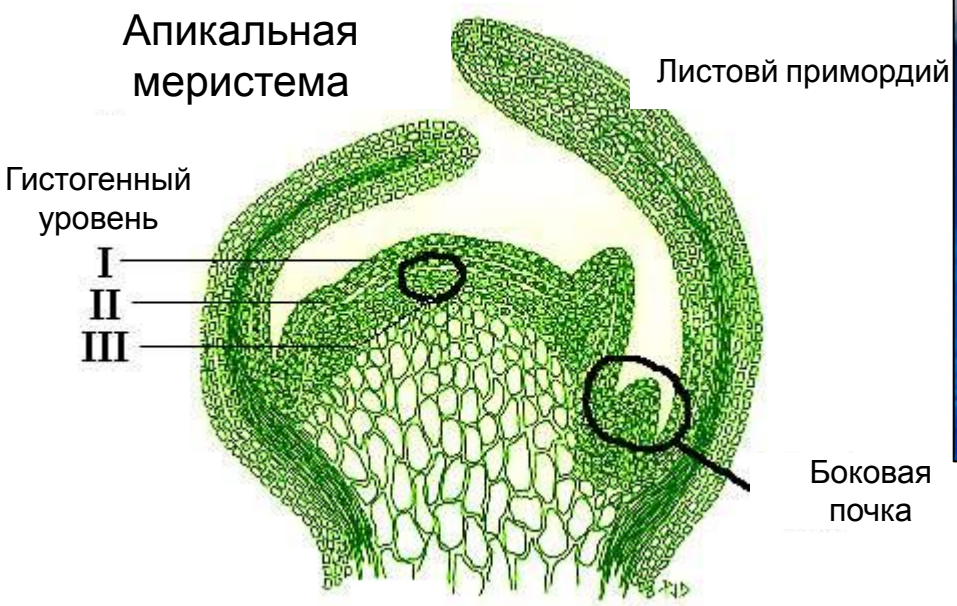


Нервная ткань. Формируется из эктодермы и представлена нейронами, которые являются клетками, проводящими электрические импульсы. Нейрон состоит из тела, в котором содержится ядро. И отходящих от тела двух трёх отростков. Отростки, которые проводят нервные импульсы от тела нейрона к периферии, называются аксонами, а те, которые проводят нервные импульсы к телу нейрона, названы дендритами. Нервная ткань составляет основной компонент нервной системы, главные функции которой заключаются в регуляции функционирования тканей и органов.



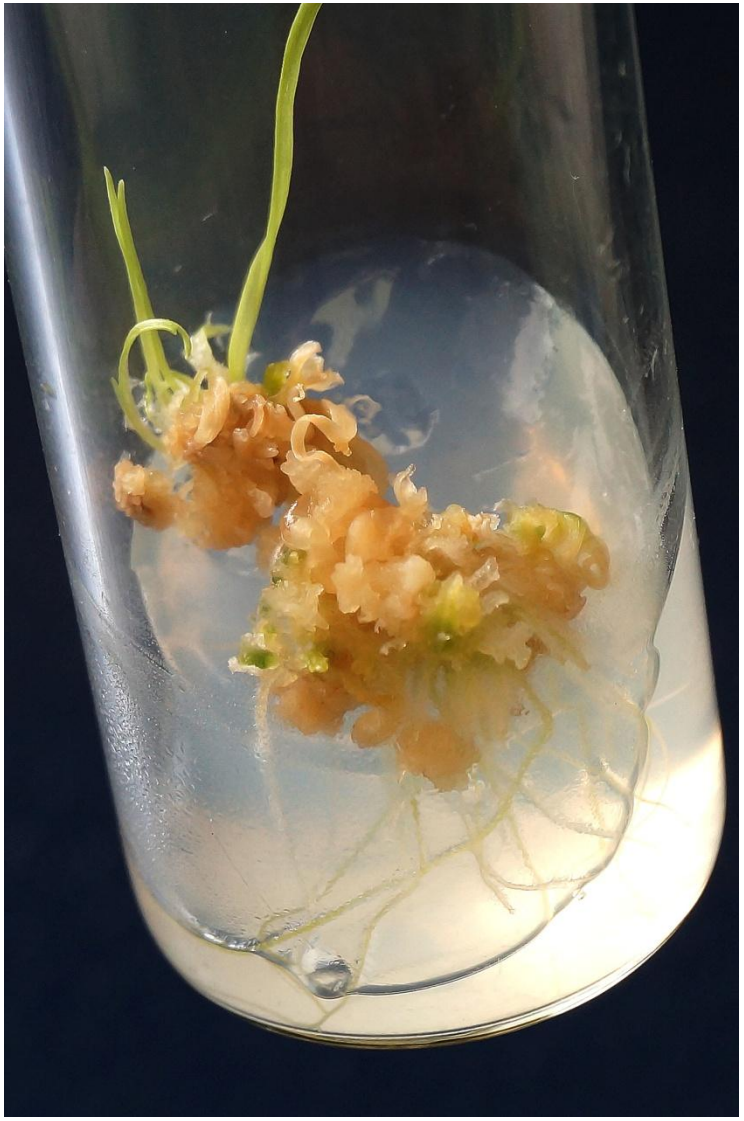
Ткани растений

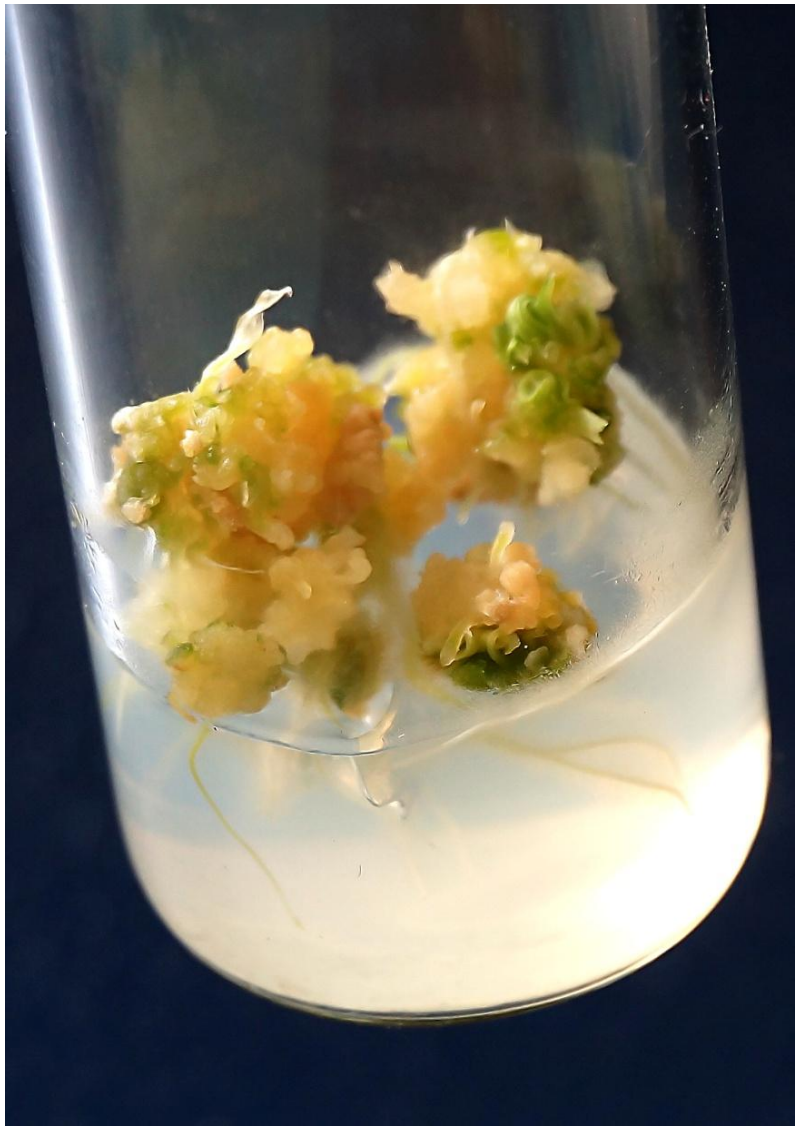
Клетки высших растений также, как и животных, специализированы и организованы в ткани. У растений различают ***меристематическую*** (образовательную), ***покровную, основную*** и ***проводящие*** ткани. Меристематические ткани представлены мелкими клетками с крупными ядрами, в которых очень высок уровень метаболизма. Эти клетки обеспечивают рост растения в течение длительного времени. Меристема имеется в зародыше, на кончиках корней и в камбии. Меристема даёт начало тканям других типов.



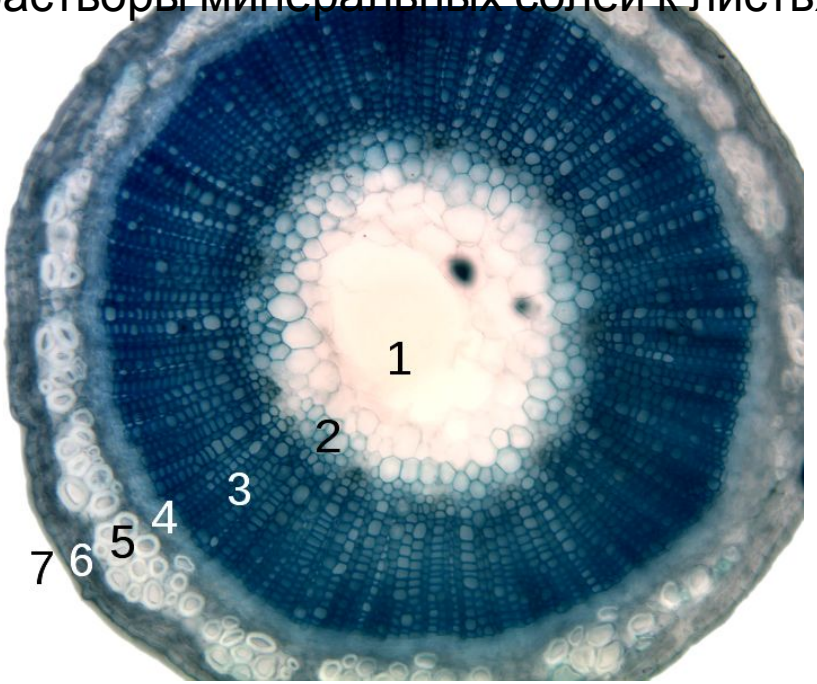
Каллус – меристематическая ткань in vitro

Дифференцировка каллусной ткани растений





Покровные ткани представлены плотными сомкнутыми клетками, располагающиеся на внешней стороне растений. Это эпидермис листьев, пробковые и корковые слои стебля и корней (7). Основные ткани представлены различными по форме клетками, образующими основную массу тела растений (мягкие части листьев, сердцевину стеблей и корней) (1, 3). Функция этих тканей заключается в синтезе и накоплении питательных веществ. Проводящие ткани представлены ксилемой (2) и флоэмой (4). Ксилема даёт начало длинным клеткам – трахеидам. После растворения в них поперечных стенок они превращаются в длинные целлюлозные трубки. Ксилема проводит воду и растворы минеральных солей к листьям.



Флоэма образуется также как и ксилема, но поперечные перегородки в ней не растворяются. В них образуются отверстия, обеспечивающие проход органическим веществам от листьев к корням. Поэтому флоэма обеспечивает нисходящий поток синтезированных растением органических веществ.

Общие выводы

1. Размножение или пролиферация клеток – это процесс, который приводит к росту и обновлению клеток. Соматические клетки многоклеточных организмов размножаются путём сложного деления называемого митозом, который обеспечивает равное распределение хромосом между дочерними клетками.
2. Митоз совершается на протяжении четырёх последовательных фаз: профазы, метафазы, анафазы и телофазы. Подготовительный этап – интерфаза составляет 90% всего клеточного цикла.
3. Клеточный цикл регулируется особыми белками – циклинзависиыми киназами.
4. Во многих случаях для клеток характерно явление ***апоптоза***. С помощью этого механизма многоклеточные организмы освобождаются от излишних или потенциально вредных клеток.
5. Для клеток многоклеточных организмов характерна специализация и объединение, в результате которых они образуют структуры, получивших название тканей, из которых формируются органы. Механизмы объединения клеток в ткани у животных и растений различны.
6. В результате появления многоклеточности возникла необходимость в защите организма от чужеродных клеток. Появился иммунитет.