

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Новокузнецкий институт (филиал)
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Кемеровский государственный университет»

Жукова А. Г., Кизиченко Н. В.

ОСНОВЫ КЛЕТОЧНОЙ БИОЛОГИИ: ГИСТОЛОГИЯ И ЭМБРИОЛОГИЯ

Практикум для проведения лабораторных занятий у студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению 44.03.05. Педагогическое образование (с двумя профилями подготовки: «Биология и химия», «География и биология»)

Текстовое электронное издание

© Жукова А. Г., Кизиченко Н. В., 2020
© Новокузнецкий институт (филиал)
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Кемеровский государственный
университет», 2020
ISBN 978-5-8353-2468-2

Издаётся по решению методического совета Новокузнецкого института (филиала) Федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет»

Рецензенты:

заведующий кафедрой естественно-научных и математических дисциплин ГОУ ДПО (ПК) С «Кузбасский региональный институт повышения квалификации и переподготовки работников образования» г. Кемерово д-р педагогических наук, профессор *Петунин О. В.*;

главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории трансляционной медицины факультета фундаментальной медицины МГУ им. М. В. Ломоносова, г. Москва д-р биологических наук, профессор *Архипенко Ю. В.*

Жукова А. Г., Кизиченко Н. В.

Основы клеточной биологии: гистология и эмбриология : практикум для проведения лабораторных занятий у студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению 44.03.05 «Педагогическое образование» (с двумя профилями подготовки: «Биология и химия», «География и биология») : текст. электрон. изд. / А. Г. Жукова, Н. В. Кизиченко; Мин-во науки и высшего образования Рос. Федерации, Новокузнецк. ин-т (филиал) Кемеров. гос. ун-та. – Электрон. текст. дан. – Новокузнецк, 2020. – 1 электрон. опт. диск (CD-R). – ISBN 978-5-8353-2468-2.

Практикум «Основы клеточной биологии, гистологии и эмбриологии» предназначен для студентов факультета физической культуры, естествознания и природопользования, изучающих дисциплины «Цитология с основами гистологии и эмбриологии», «Биохимия», «Молекулярная биология и генетика» вариативной части федерального цикла ООП по направлению 44.03.05 «Педагогическое образование» (с двумя профилями подготовки: «Биология и химия», «География и биология»).

Текстовое электронное издание

Систем. требования: Intel Pentium III (или аналогичный процессор других производителей), 500 МГц; 512 Мб оперативной памяти; видеокарта SVGA, 1280x1024 High Color (32 bit); 10 Мб свободного дискового пространства; ОС Windows XP/7/8 и выше. – Загл. с экрана.

© Жукова А. Г., Кизиченко Н. В., 2020
© Новокузнецкий институт (филиал)
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Кемеровский государственный
университет», 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ.....	5
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	7
1. ГИСТОЛОГИЯ.....	13
1.1. Эпителиальные ткани	13
<i>Занятие № 1. Эпителиальные ткани</i>	14
1.2. Кожа.....	20
<i>Занятие № 2. Кожа</i>	20
1.3. Мышечная ткань.....	24
<i>Занятие № 3. Мышечная ткань</i>	27
1.4. Соединительная и опорная ткани	30
<i>Занятие № 4. Соединительная и опорная ткани</i>	32
1.5. Кровь и лимфа	39
<i>Занятие № 5. Кровь и лимфа</i>	40
1.6. Нервная ткань	46
<i>Занятие № 6. Нервная ткань</i>	49
1.7. Дополнительные материалы «Современные представления о клеточной гибели»	57
1.8. Дополнительные материалы «Тканеспецифичный метаболизм: разделение функций»	62
1.8.1. Процессы в печени и распределение питательных веществ	63
1.8.2. Жировая ткань запасает и поставляет жирные кислоты.....	70
1.8.3. Мышцы используют АТФ для механической работы	80
1.8.4. Мозг использует энергию для передачи электрических импульсов	84
1.8.5. Переносчики кислорода, метаболиты и гормоны крови	89
2. ЭМБРИОЛОГИЯ	92
2.1. Половые клетки	92
<i>Занятие №1. Половые клетки</i>	93

2.2. Оплодотворение и образование зиготы. Дробление	99
<i>Занятие № 2. Оплодотворение и образование зиготы. Дробление</i>	<i>101</i>
2.3. Имплантация, образование бластул и гаструл. Внематочные органы.....	106
<i>Занятие № 3. Имплантация, образование бластул и гаструл. Внематочные органы</i>	<i>108</i>
2.4. Эмбриональное развитие человека.....	112
<i>Занятие № 4. Эмбриональное развитие человека</i>	<i>112</i>
2.5. Дополнительные материалы «Хом-гены регуляторы развития животных. Нужны ли эмбрионам гены?»	119
ТЕСТ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ОСТАТОЧНЫХ ЗНАНИЙ РАЗДЕЛА «ЦИТОЛОГИЯ».....	123
ИТОГОВЫЙ ТЕСТ К РАЗДЕЛУ «ГИСТОЛОГИЯ»	133
Контрольные вопросы к разделу «Гистология».....	143
ИТОГОВЫЙ ТЕСТ К РАЗДЕЛУ «ЭМБРИОЛОГИЯ»	145
Контрольные вопросы к разделу «Эмбриология»	155
Ключи ответов	156
Список рекомендуемой литературы	158

ПРЕДИСЛОВИЕ

Практикум «Основы клеточной биологии, гистологии и эмбриологии» предназначен для студентов факультета физической культуры, естествознания и природопользования, изучающих дисциплины «Цитология с основами гистологии и эмбриологии», «Биохимия», «Молекулярная биология и генетика» вариативной части федерального цикла ООП по направлению 44.03.05. Педагогическое образование (с двумя профилями подготовки: «Биология и химия», «География и биология»).

Практическая работа студентов имеет особое значение, так как позволяет усваивать учебный материал не только со слов преподавателя, но и изучить этот материал непосредственно, проводя экспериментальную работу лично. Поэтому практическим занятиям уделяется большая часть часов учебной программы. Практикум составлен в соответствии с государственным образовательным стандартом высшего образования и учебной программой по дисциплине «Цитология с основами гистологии и эмбриологии» для педагогических вузов.

Практикум состоит из двух глав, которые имеют самостоятельное значение и представлены как практические работы. Каждая работа содержит краткий теоретический материал с классическими описаниями гистологических структур, порядок выполнения работы, контрольные вопросы. В практикуме в качестве иллюстраций к изучаемым препаратам представлены рисунки и схемы, поясняющие гистологическую структуру, наблюдаемую студентом под микроскопом, а также даны дополнительные материалы по цитологии, биохимическим и молекулярным механизмам функционирования изучаемых тканей.

Издание является дополнительным к учебным пособиям, рекомендуемым для изучения гистологии и эмбриологии, но при этом сохраняет свою самостоятельность и может служить в качестве самостоятельного учебного руководства.

Практикум разработан на основе материалов курса и практических занятий по цитологии, гистологии и эмбриологии, проводимых авторами на протяжении ряда лет со студентами факультета физической культуры, естествознания и природопользования НФИ КемГУ.

Практикум создавался и проходил апробацию на кафедре естественнонаучных дисциплин НФИ КемГУ в течение пяти последних лет. Отдельные работы настоящего пособия написаны в соавторстве с сотрудниками кафедры: Михайловой Н. Н. (занятия № 3 и 5 из главы 1, занятия № 3 и 4 из главы 2), Гороховой Л. Г. (занятие № 6 из главы 1, занятие № 4 из главы 2).

Задачи практикума «Основы клеточной биологии, гистологии и эмбриологии»:

1) сформировать у студентов понимание значимости цитологии, гистологии и эмбриологии в научном образовании будущего учителя биологии и химии;

2) обеспечить усвоение теоретических положений цитологии, гистологии и эмбриологии, сформировать навыки и умения работы с гистологическими препаратами, активизировать самостоятельную познавательную деятельность учащихся;

3) сформировать навыки и умения использования в будущей профессиональной деятельности знаний по дисциплине «Цитология с основами гистологии и эмбриологии».

В практикум включены темы по основным разделам курса. Изложение каждой темы соответствует основной задаче – активизировать самостоятельную познавательную деятельность студентов. Вначале даётся краткая теоретическая информация, цели и задачи данного занятия. Далее следует описание занятия и список препаратов, необходимых для изучения. В конце даётся список контрольных вопросов и основных терминов, которые должны быть использованы для самоконтроля полученных знаний и умений.

К каждой теме занятия прилагаются схемы, иллюстрации и фотографии гистологических препаратов, которые облегчают понимание главных структурно-функциональных закономерностей изучаемых объектов.

Данное учебное пособие поможет студентам более эффективно организовать самостоятельную работу при изучении дисциплины «Цитология с основами гистологии и эмбриологии».

Авторы выражают искреннюю благодарность всем сотрудникам кафедры за помощь по созданию, обсуждению и внедрению практических работ в учебный процесс, а также рецензентам – доктору педагогических наук Петунину О. В. и доктору биологических наук, профессору Архипенко Ю. В.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Если сделать очень тонкий срез какой-либо ткани и поместить его под световой микроскоп, можно увидеть, что ткань состоит из тысяч мелких клеток. Они могут быть тесно сближены или разделены межклеточным веществом, или внеклеточным матриксом – плотным материалом, часто состоящим из белковых волокон, заключённых в полисахаридный гель (рис. 1).

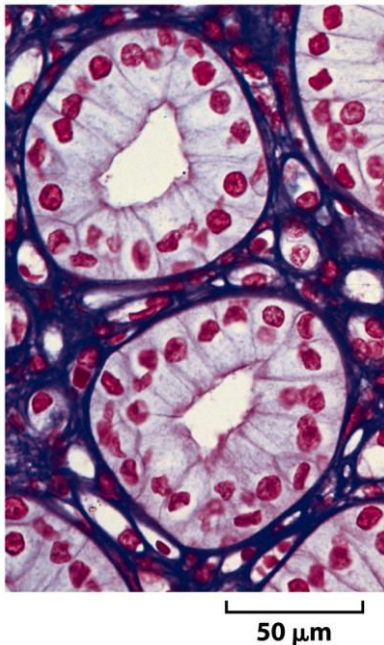


Рис. 1. Клетки собирательных трубочек почки (по Б. Альбертсу с соавт., 2015):

каждая трубочка на срезе выглядит как кольцо тесно сближенных клеток с окрашенными в *красный* цвет ядрами. Трубочки окружены внеклеточным матриксом (*пурпурный*)

Рассмотреть внутреннее строение клетки сложно не только потому, что она мала (диаметр клетки обычно 5–20 мкм), но и потому, что её части прозрачны и почти бесцветны. Один из способов обойти эту сложность – использование дифференциальных красителей, по-разному окрашивающих части клетки (см. рис. 1).

Кроме того, необходимо учитывать тот факт, что разные клеточные имеют различные коэффициенты преломления света. Небольшие различия коэффициентов преломления можно выявить с помощью специальных оптических методов, а полученные изображения улучшить компьютерной обработкой.

У клеток, наблюдаемых с помощью таких методов, выявляются характерные черты строения (рис. 2). Они имеют резко очерченные границы, что говорит о наличии ограничивающей их наружной мембраны. В середине клетки находится крупное, округлое тело – **ядро** (nucleus). Вокруг ядра, заполняя внутреннее пространство клетки, лежит **цитоплазма** (cytoplasm) – прозрачная субстанция. С помощью хорошего светового микроскопа можно различить и классифицировать отдельные компоненты цитоплазмы. Однако структуры мельче 0,2 мкм – около половины длины волны видимого света – нельзя разглядеть с помощью обычного светового микроскопа.

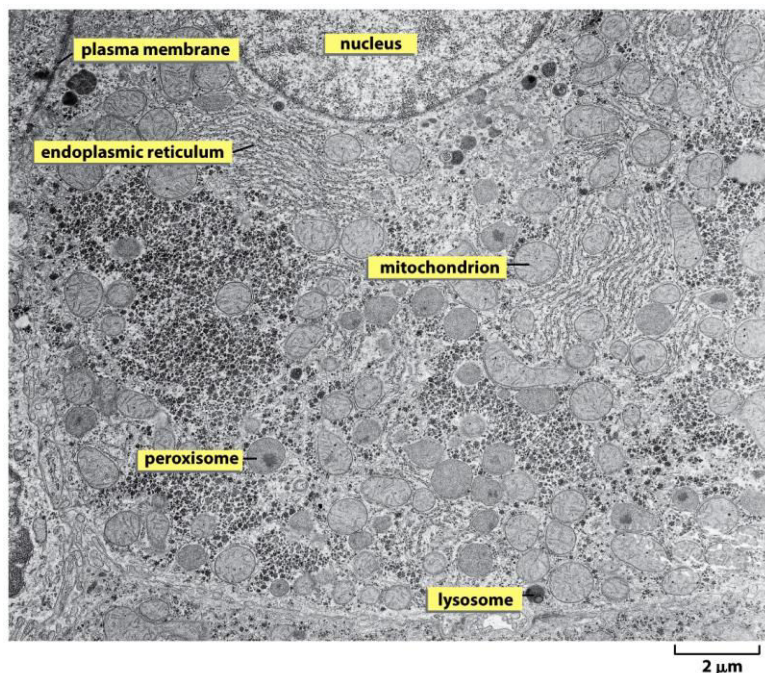
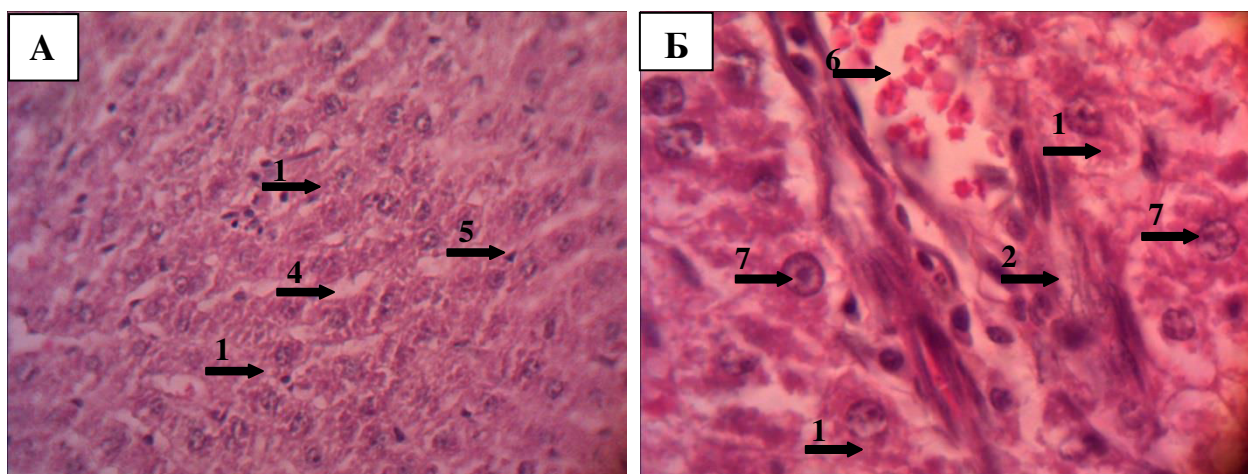


Рис. 2. Ультратонкий срез клетки печени (трансмиссионный электронный микроскоп) (по Б. Альбертсу с соавт., 2015):
видно множество деталей строения клетки

В настоящее время появились новые типы флуоресцентных микроскопов, которые с использованием сложных методов освещения и анализа изображений помогают различать в несколько раз меньшие детали. Однако для ещё большего увеличения и более высокого разрешения используют электронные микроскопы. Они позволяют видеть детали размером в несколько **нанометров** (нм, nm). Для изучения клеток с помощью электронного микроскопа требуется трудоёмкая подготовка препаратов. Даже для световой микроскопии ткани нужно **фиксировать** (то есть помещать в раствор определённых химических реактивов), затем осуществлять **заливку** в воск, парафин или специальную смолу, а потом готовить срезы и **окрашивать** (рис. 3).

Для электронной микроскопии требуются те же этапы, но срезы должны быть гораздо тоньше. В электронный микроскоп невозможно наблюдать живые клетки.



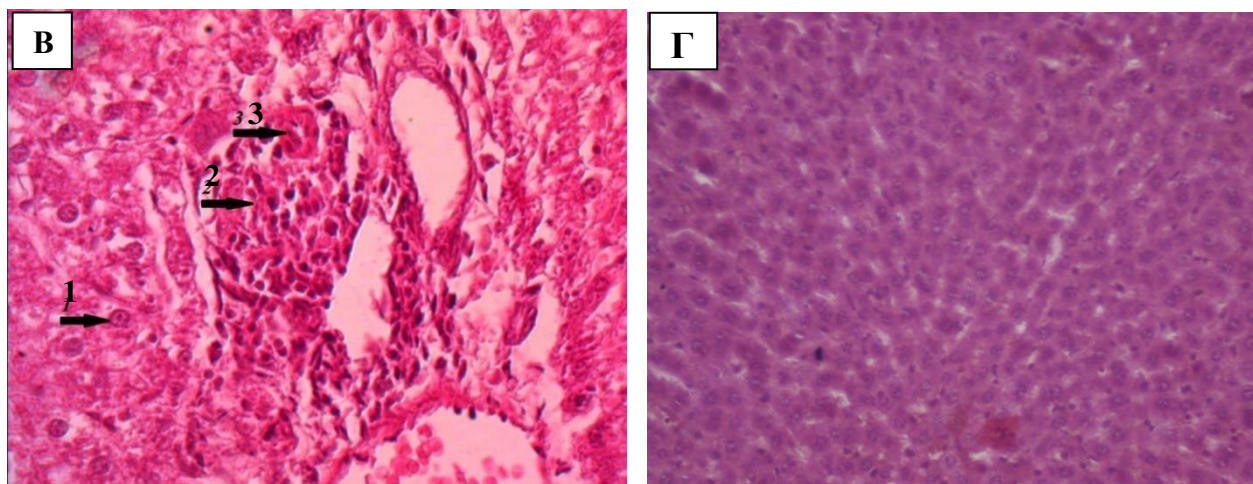


Рис. 3. Морфологические изменения в печени при субхроническом поступлении фторида натрия в организм (по Алехиной Д. А., 2017):

А – 6 недель, увеличение в 40 раз; окраска гематоксилином-эозином; Б – 9 недель, увеличение в 100 раз; окраска гематоксилином-эозином; В – 12 недель, увеличение в 40 раз; окраска гематоксилином-эозином; Г – контроль; увеличение в 20 раз; окраска гематоксилином-эозином.

1 – зернистая дистрофия гепатоцитов; 2 – фибропластические изменения, выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация портальных трактов; 3 – гиалиноз сосудов; 4 – расширение синусоидов; 5 – клетки Купфера; 6 – расширенная полнокровная вена портального тракта; 7 – просветлённые ядра с конденсированным хроматином и просматривающимися ядрышками

После того как ультратонкие срезы окрашены и помещены под электронный микроскоп, в цитоплазме становятся видны отдельные *органеллы* (organelles) – чётко различимые, узнаваемые структурные компоненты клетки, которые лишь смутно различимы под световым микроскопом. В электронный микроскоп видна тонкая, толщиной около 5 нм, *наружная мембрана*, или *плазмалема* (plasma membrane), окружающая клетку. Похожие мембраны окружают и многие органеллы внутри неё (рис. 4).

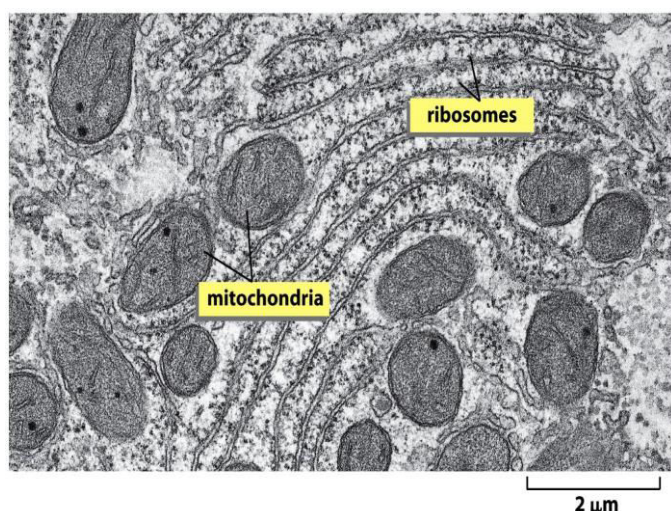


Рис. 4. Небольшой участок цитоплазмы при большем увеличении (трансмиссионный электронный микроскоп) (по Б. Альбертсу с соавт., 2015):

самые мелкие из ясно различимых структур – рибосомы, каждая из них состоит примерно из 80–90 крупных молекул

Наружную мембрану называют *плазматической мембраной* (плазмалеммой), а мембраны, окружающие органеллы, – *внутренними мембранами* (internal

membranes). С помощью электронного микроскопа внутри клеток можно увидеть и некоторые крупные молекулы (рис. 5).

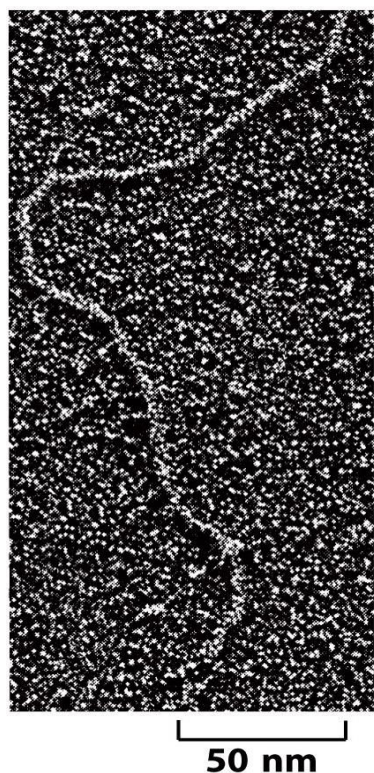


Рис. 5. Участок длинной, нитевидной молекулы ДНК, выделенной из клетки, под электронным микроскопом (по Б. Альбертсу с соавт., 2015)

Электронный микроскоп, предназначенный для изучения ультратонких срезов объектов, называют **трансмиссионным электронным микроскопом** (transmission electron microscope). В принципе, он похож на световой микроскоп, только вместо видимого света через препарат в нём проходит пучок электронов. В другой разновидности электронного микроскопа – **сканирующем электронном микроскопе** (scanning electron microscope) – электроны рассеиваются на поверхности образца, и его используют для изучения деталей строения поверхности клеток и других объектов. Электронный микроскоп позволяет изучать детали строения биологических мембран, имеющих толщину всего в две молекулы. Однако с помощью даже самых мощных электронных микроскопов не удаётся увидеть отдельные атомы, из которых состоят молекулы (рис. 6).

В таблице 1 приведены некоторые важные открытия в истории изучения строения клетки.

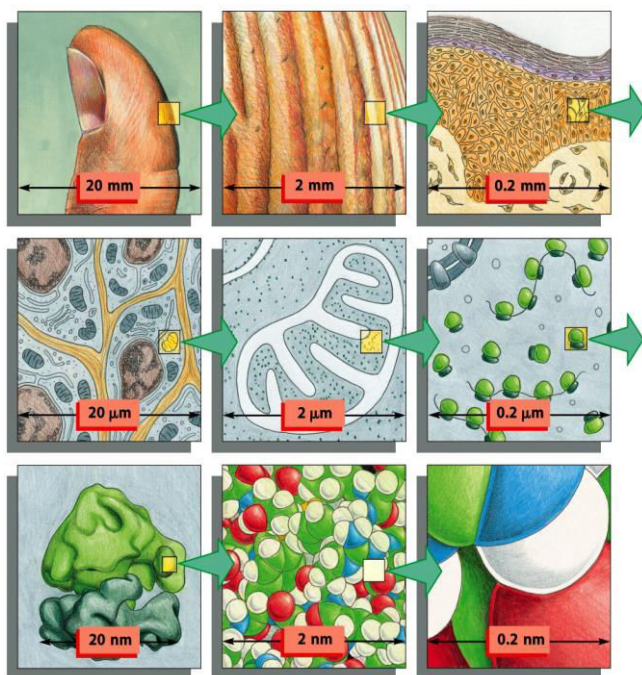


Рис. 6. Размер клетки и её частей (по Б. Альбертсу с соавт., 2015):

этот рисунок передаёт соотношение между клетками и атомами. На каждом следующем слайде показана часть предыдущего, увеличенная в 10 раз и показывающая переход от пальца к участку кожи, его клеткам, митохондрии, рибосоме и, наконец, группе атомов одной из многих молекул белка, составляющих наше тело. Детали молекулярной структуры, показанные на двух последних слайдах, находятся за пределами разрешающей способности электронного микроскопа

Таблица 1

Некоторые важные открытия в истории изучения строения клетки

Год	Может Важные открытия строения клетки
1665	Гук с помощью примитивного микроскопа описал мелкие ячейки на срезе пробки, которые он назвал клетками (cells)
1674	Левенгук описал протистов (protozoa). Девятью годами позже он впервые увидел бактерий (bacteria)
1833	Броун опубликовал результаты изучения микроскопического строения орхидных, где впервые описал клеточное ядро (nucleus)
1838	Шлейден и Шванн сформулировали клеточную теорию (cell theory), утверждая, что клетки с ядром – универсальная элементарная единица строения животных и растений
1857	Келликер описал митохондрии (mitochondria) в мышечных клетках
1879	Флеминг подробно описал поведение хромосом (chromosomes) во время митоза в животной клетке
1881	Кахаль и другие гистологи разработали методы окрашивания, позволяющие выявить строение нервной клетки (nerve cells) и структуру нервной ткани
1898	Гольджи впервые увидел и описал аппарат Гольджи (Golgi apparatus), окрашивая клетки нитратом серебра
1902	Бовери предположил участие хромосом (chromosomes) в передаче наследственных признаков, наблюдая за поведением хромосом в процессе поло-

	вого размножения
1952	Паллад, Портер и Сьестранд разработали методы <i>электронной микроскопии</i> (electron microscope), позволившие впервые увидеть многие внутриклеточные структуры. Одним из первых применив эти методы, Гексли показал, что в мышцах есть упорядоченно расположенные белковые нити – <i>цитоскелет</i> (cytoskeleton)
1957	Робертсон с помощью электронной микроскопии впервые наблюдал двуслойную структуру <i>клеточной мембраны</i> (cell membrane)
1960	Кендрю впервые подробно описал <i>трёхмерную структуру белка</i> (protein structure) <i>миоглобина</i> (myoglobin) кашалота с разрешением 0,2 нм, используя <i>рентгеноструктурный анализ</i> . Перутц (с меньшим разрешением) расшифровал структуру <i>гемоглобина</i> (haemoglobin)
1965	Кристиан де Дюв с соавторами, используя метод фракционирования, выделили <i>пероксисомы</i> (peroxisomes), <i>митохондрии</i> (mitochondria) и <i>лизосомы</i> (lysosomes) из клеток печени крысы
1968	Петран и его сотрудники сконструировали первый <i>конфокальный микроскоп</i> (confocal microscope)
1974	Лазаридес и Вебер использовали <i>флуоресцентные антитела</i> (fluorescent antibodies) для окрашивания цитоскелета
1994	Чалфи с соавторами использовали <i>зелёный флуоресцентный белок</i> (green fluorescent protein, GFP) как маркер для наблюдения за поведением белков в живой клетке

1. ГИСТОЛОГИЯ

Гистология – наука о строении, развитии и жизнедеятельности тканей животных организмов. Она изучает закономерности структурной организации живой материи. Основным предметом гистологии являются ткани, представляющие собой систему следующей за клеточным уровнем организации живой материи в целостном организме. Тканям присущи общебиологические закономерности, свойственные живой материи, и вместе с тем собственные особенности строения, развития, жизнедеятельности, внутритканевые и межтканевые связи. Ткани служат элементами развития, строения и жизнедеятельности органов и их морфофункциональных единиц.

Ткани представляют собой систему клеток и неклеточных структур, объединившихся и специализировавшихся в процессе эволюции для выполнения важнейших функций в организме. Для каждой ткани характерны присущие именно ей особенности строения, развития и жизнедеятельности.

1.1. Эпителиальные ткани

Эпителиальные – это пограничные ткани, расположенные на поверхности тела, в слизистых оболочках внутренних органов и вторичных полостях. Основные функции – защитная, разграничительная, секреторная. Признаки: клетки располагаются пластами, тесно связаны друг с другом, обладают полярностью, имеют базальную мембрану, отсутствуют кровеносные сосуды и межклеточное вещество, высокая способность к синтезу и секреции, а как же к регенерации.

Классификация эпителиальных тканей

ЭПИТЕЛИЙ		
Покровный	Выстилающий	Железистый

Покровный и выстилающий подразделяются на:

Однослойный:

- Плоский
- Кубический
- Призматический
- Псевдомногослойный

Многослойный:

- Ороговевающий
- Неороговевающий

- Переходный

Железистый эпителий подразделяется по типу секреции на:

- внешней секреции
- внутренней секреции
- смешанной секреции

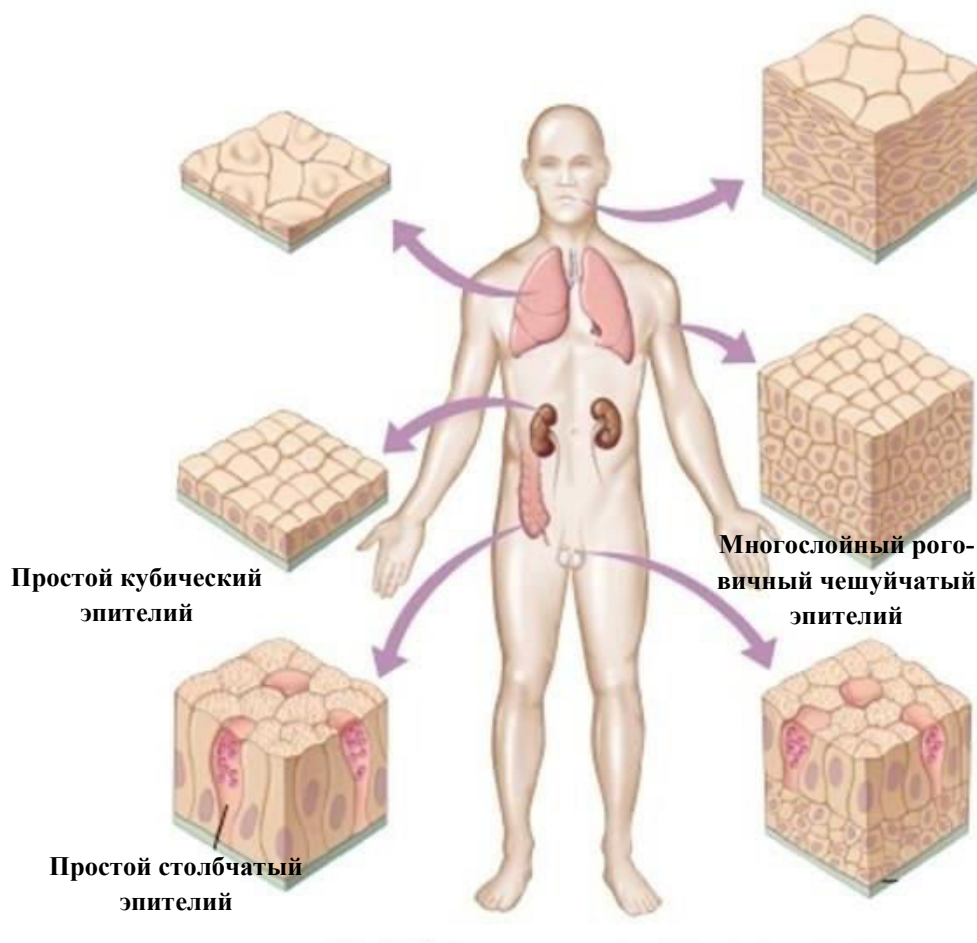


Рис. 7. Схема расположения эпителиальных тканей в организме

Занятие № 1. Эпителиальные ткани

Цель занятия: изучение классификации, источников развития и строения различных видов эпителия и желез.

Задачи:

1. Научиться определять эпителиальную ткань под микроскопом.
2. Научиться идентифицировать различные виды эпителия.
3. Научиться связывать особенности строения эпителиев с выполняемыми ими функциями.
4. Научиться распознавать на препаратах различные типы железистого эпителия.

Оборудование: микроскоп, набор готовых гистологических препаратов, гистологический атлас.

Микропрепараты для изучения

1. Однослойный плоский эпителий – мезотелий.
2. Однослойный кубический эпителий почки кролика.
3. Однослойный призматический эпителий.
4. Псевдомногослойный эпителий.
5. Многослойный плоский неороговевающий эпителий роговицы глаза.
6. Многослойный плоский ороговевающий эпителий кожи пальца.
7. Переходный эпителий.
8. Железистый эпителий.

Ход работы

1. Рассмотреть под микроскопом однослойный плоский эпителий. Определить особенности его строения.

2. Записать в тетрадь место расположения и функции плоского эпителия, используя рис. 8.

3. Изучить под микроскопом строение кубического эпителия. Определить его расположение и функции. Зарисовать в тетрадь, используя рис. 9.

4. Изучить строение однослойного призматического эпителия. Определить его расположение и функции. Зарисовать в тетрадь, используя рис. 10.

5. Изучить особенности строения псевдомногослойного эпителия. Определить его расположение и функции. Зарисовать в тетрадь, используя рис. 11.

6. Изучить строение многослойного плоского неороговевающего эпителия. Определить его особенности, расположение и функции. Зарисовать в тетрадь, используя рис. 12.

7. Изучить строение многослойного плоского ороговевающего эпителия рис. 13. Определить его особенности, расположение и функции. Зарисовать в тетрадь, используя рис. 14.

8. Изучить строение переходного эпителия. Определить его особенности, расположение и функции. Зарисовать в тетрадь, используя рис. 15.

9. Изучить строение железистого эпителия. Определить его особенности, расположение и функции. Зарисовать в тетрадь, используя рис. 16.

10. Изучить различные типы желез. Определить особенности их строения в зависимости от типа секреции.

Наглядный материал

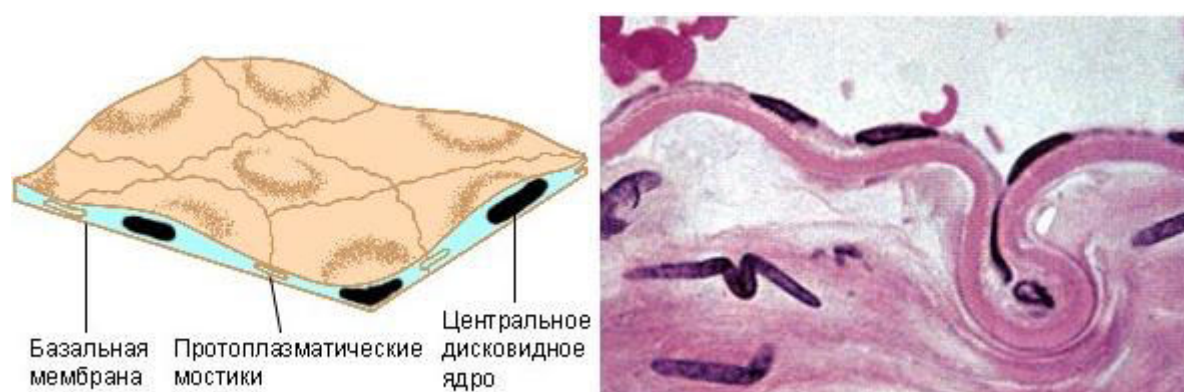


Рис. 8. Однослойный плоский эпителий

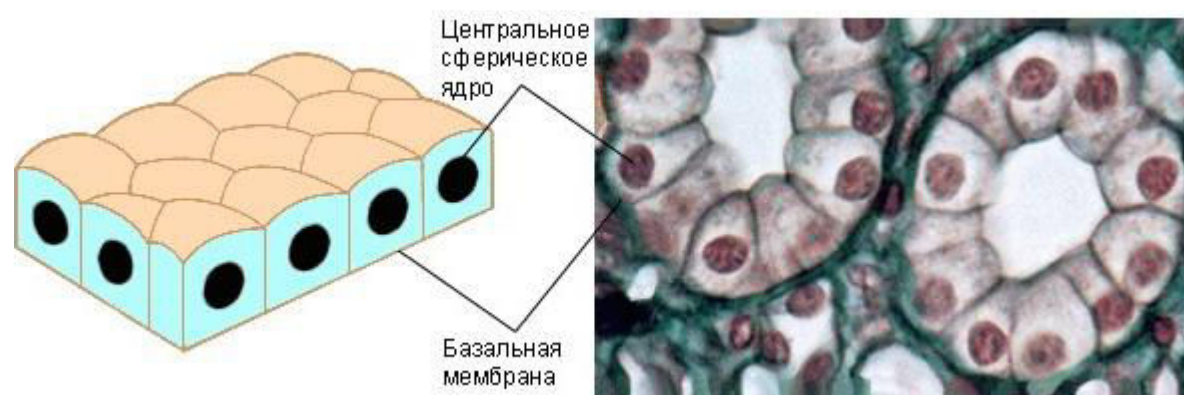


Рис. 9. Однослойный кубический эпителий

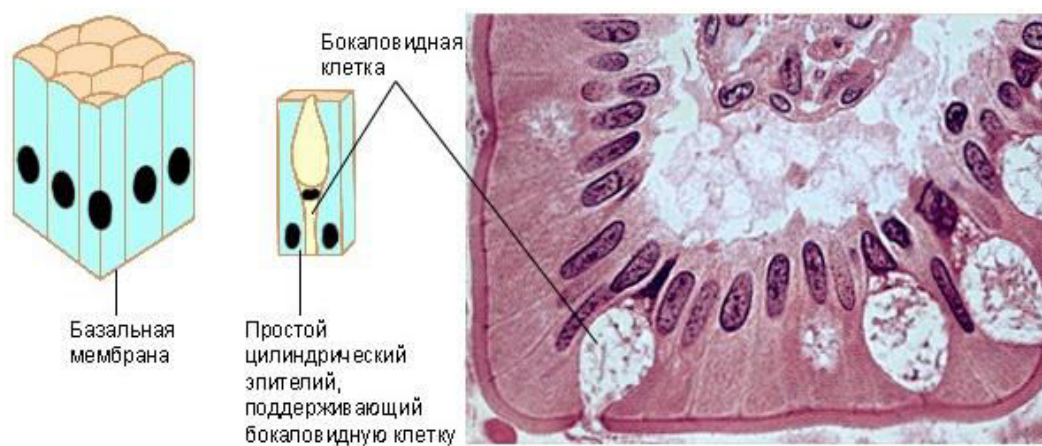


Рис. 10. Однослойный призматический эпителий

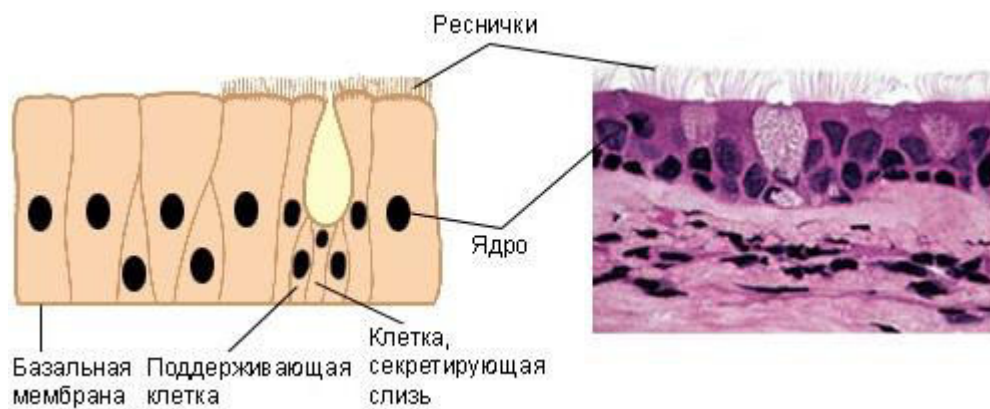


Рис. 11. Псевдомногослойный эпителий

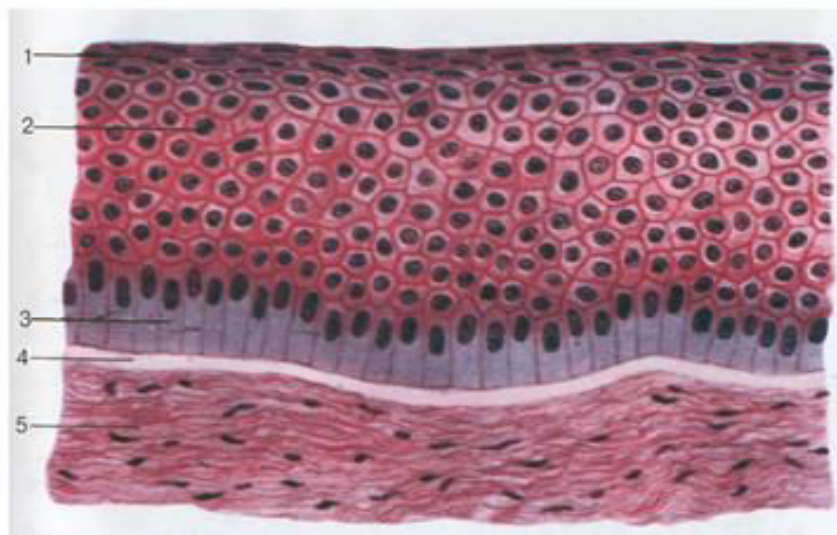


Рис. 12. Многослойный плоский (неороговевающий) эпителий роговицы глаза:

1 – клетки поверхностного слоя; 2 – клетки среднего слоя; 3 – клетки базального слоя; 4 – базальная мембрана; 5 – соединительная ткань

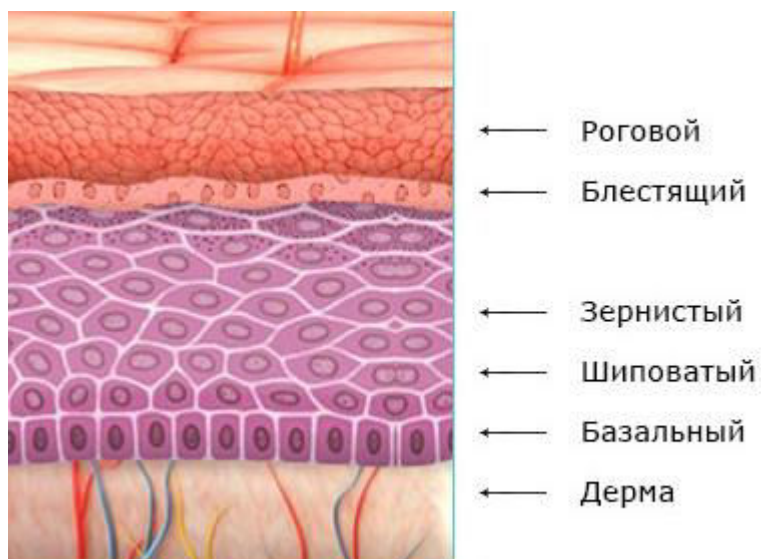


Рис. 13. Схема строения многослойного ороговевающего эпителия

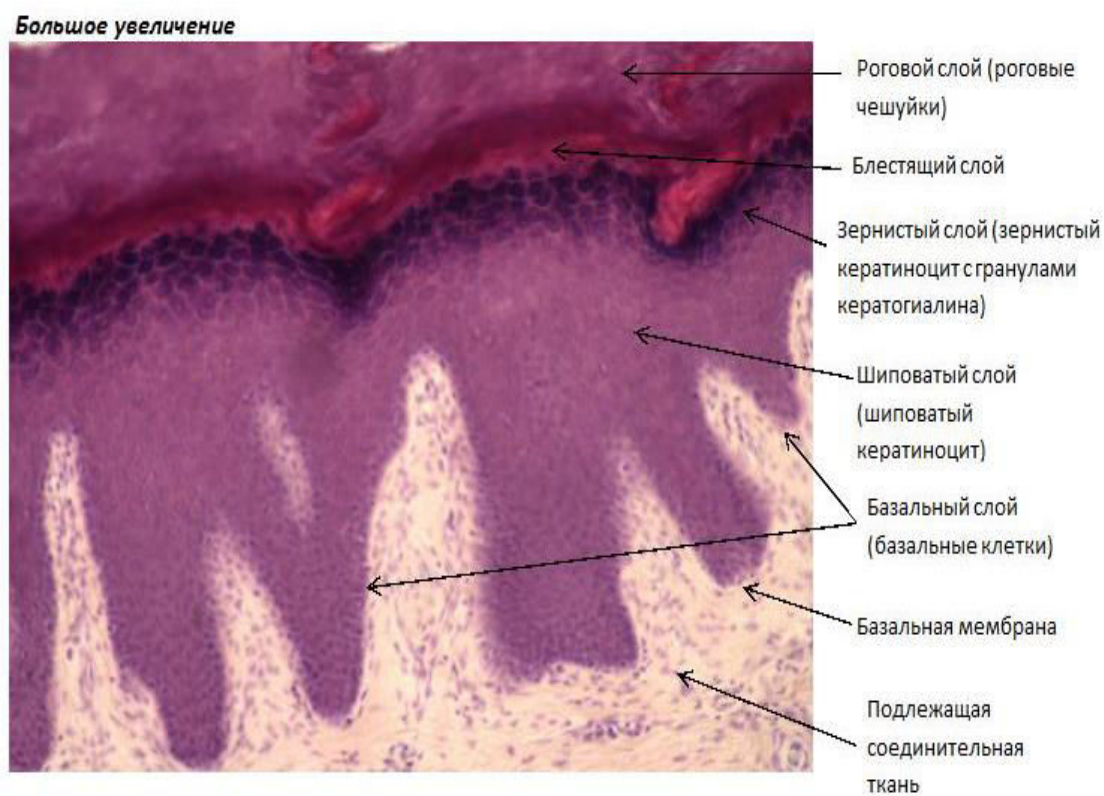


Рис. 14. Многослойный ороговевающий эпителий

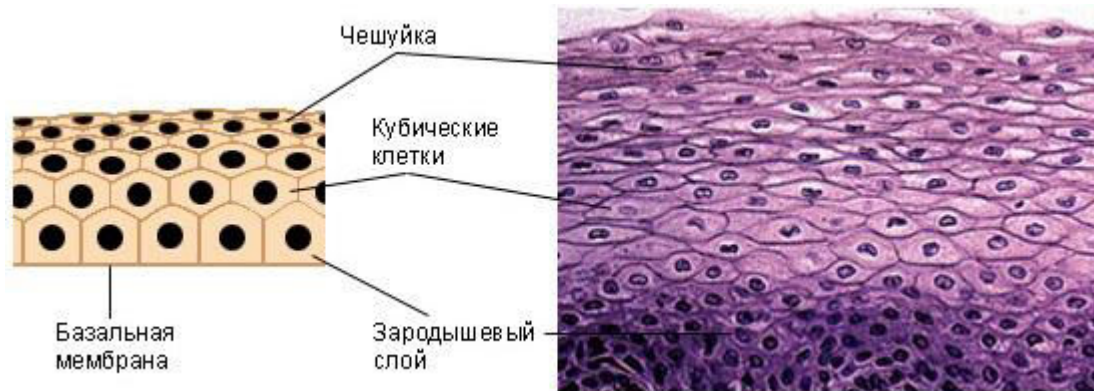


Рис. 15. Переходный эпителий

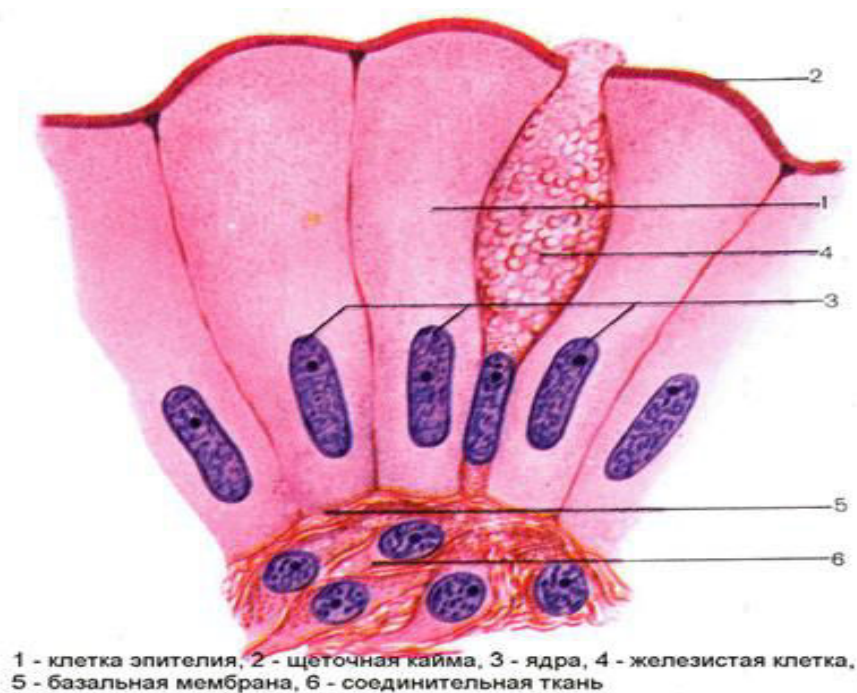


Рис. 16. Железистый эпителий

Контрольные вопросы

1. Какие общие принципы строения имеют эпителиальные ткани?
2. Из каких зародышевых листков образуются в эмбриогенезе различные виды эпителия?
3. Из каких слоёв состоит многослойный ороговевающий эпителий?
4. Какие типы клеток различают в составе многослойных эпителиев?
5. Какую физиологическую роль играют различные типы желёз?

Основные термины

1. Апокринная железа
2. Базальная мембрана
3. Мезотелий
4. Шиповатый слой
5. Экзокринная железа
6. Эпителиоциты
7. Эпителий

1.2. Кожа

Кожа является общим покровом, образующим наружную поверхность тела. Она неоднородна по строению на различных областях тела. Под производными кожи понимаются различные образования кожи, такие как кожные рецепторные образования, кожные железы, ногти и волосы.

У взрослого человека площадь кожного покрова составляет около $1,7 \text{ м}^2$. Кожный покров состоит из собственно кожи и подкожной клетчатки. Кожа включает в себя эпидермис – плоский многослойный эпителий, и дерму – плотную сеть коллагеновых и эластиновых волокон. Подкожная клетчатка плотно соединена с дермой и пронизана плотными белыми соединительнотканными волокнами.

Кожа является органом, выполняющим функции: защитную, регуляцию водно-солевого обмена, терморегуляцию, депонирование крови, рецепторную и иммунологическую.

Занятие № 2. Кожа

Цель занятия: изучить микроскопическое и ультрамикроскопическое строение кожи и её роль в функциях защиты и поддержания гомеостаза.

Задачи:

1. Научиться идентифицировать под микроскопом слои кожи и их тканевые элементы.
2. Научиться объяснять структурные особенности кожи в различных топографических зонах в связи с выполняемой функцией.
3. Научиться объяснять особенности структурной организации кожи в связи с действием факторов окружающей среды.

Оборудование: микроскоп, набор готовых гистологических препаратов, гистологический атлас.

Микропрепараты для изучения

1. Кожа пальца.
2. Кожа с волосом.

Ход работы

1. Изучить строение кожи. Определить из каких типов тканей она состоит, используя рис. 17 и 18.
2. Определить тип эпителия.
3. Изучить строение и функции различных типов клеток кожи, используя рис. 19.
4. Изучить строение дермы.
5. Определить основные функции кожи.
6. Зарисовать схему строения кожи, используя рис. 20.
7. Зарисовать и подписать основные клетки эпидермиса.

Наглядный материал

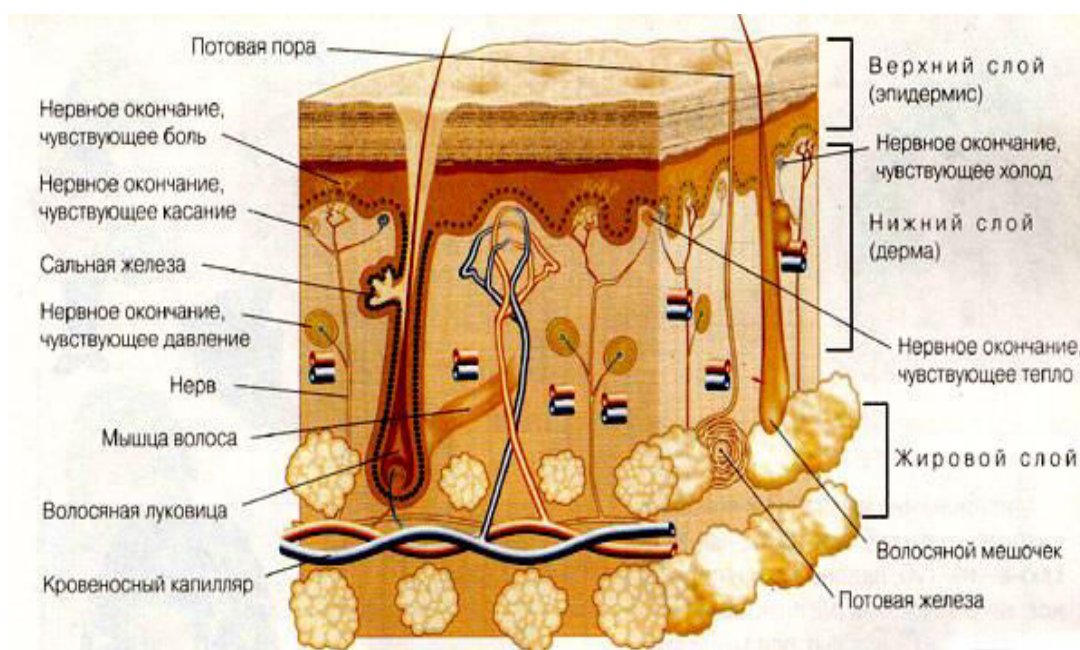


Рис. 17. Строение кожи

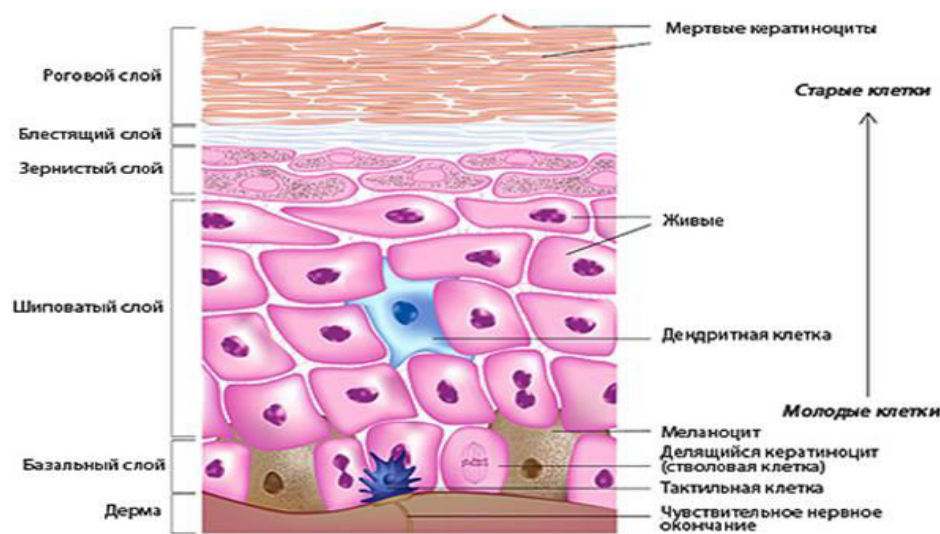


Рис. 18. Структура эпидермиса:

в эпидермисе толстой кожи различимы 5 слоёв. Высокие кубические кератиноциты базального (росткового) слоя соединены с базальной мембраной, отделяющей эпидермис от подлежащей соединительной ткани собственно кожи. Выше в шиповатом слое расположены клетки полигональной формы, соединённые между собой короткими цитоплазматическими выростами – шипиками. Выше шиповатого слоя находится зернистый, образованный уплотнёнными кератиноцитами, содержащими тёмноокрашенную зернистость. Из зернистого слоя уплотнённые клетки перемещаются в блестящий и роговой слои, превращаясь в роговые чешуйки, – терминально дифференцированные кератиноциты



Рис. 19. Микроскопическое строение кожи

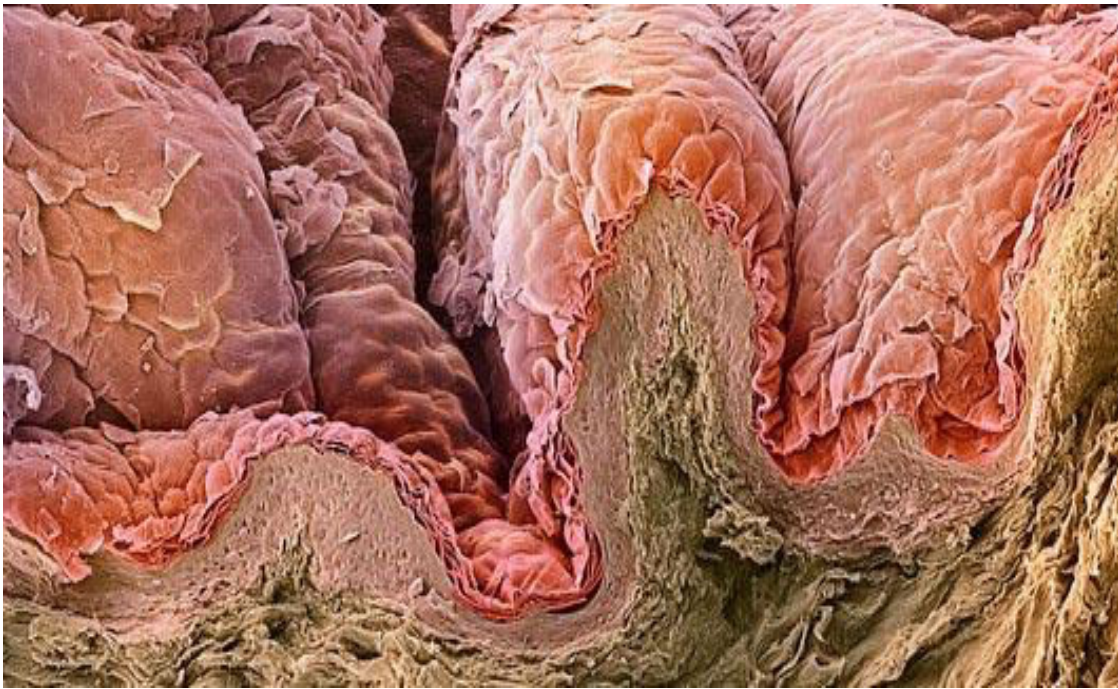


Рис. 20. Кожа человека под микроскопом

Контрольные вопросы.

1. Из каких слоёв состоит кожа?
2. Какие типы клеток входят в состав каждого слоя эпидермиса?
3. Каков состав дермы?
4. Какие клетки являются источником регенерации эпидермиса?
5. С какими изменениями клеток эпидермиса связан процесс ороговения?
6. Какими структурами обусловлен рисунок кожи на подушечках пальцев?
7. Каковы основные функции кожи?

Основные термины

1. Дерма
2. Кератиноцит
3. Кожа
4. Меланоцит
5. Сетчатый слой
6. Сосочковый слой
7. Эпидермис

1.3. Мышечная ткань

Мышечная ткань состоит из мышечных клеток, способных сокращаться. Между клетками содержится прослойка рыхлой соединительной ткани, с помощью которой клетки объединяются в орган (мышцу). По строению мышечные клетки напоминают другие клетки организма, хотя отличаются от них формой. Каждая клетка подобна волокну, длина которого может достигать 20 см. Поэтому мышечную клетку называют мышечным волокном. Характерной особенностью мышечных клеток (волокон) является присутствие в них больших количеств белковых структур, которые называются миофибриллами, и которые сокращаются при раздражении клетки. Каждая миофибрилла состоит из коротких белковых волокон, называемых микрофиламенты. В свою очередь микрофиламенты подразделяются на тонкие актиновые и более толстые миозиновые волокна. Сокращение происходит в ответ на нервное раздражение, которое передаётся к мышце от двигательной концевой пластинки посредством нейромедиатора – ацетилхолина. Окраска мышечных клеток обусловлена присутствием в цитоплазме миоглобина, структурно и функционально близкого к гемоглобину.

В соответствии со строением и выполняемыми функциями различают гладкую (неисчерченную) и поперечнополосатую (исчерченную) мышечную ткань.

Гладкая мышечная ткань подразделяется на:

- Мезенхимального происхождения
- Эпидермального происхождения
- Нейрального происхождения

Мышечная ткань кишечника в основном представлена гладкой мышечной тканью. За счёт этой ткани формируется большая часть стенок полых внутренних органов (желудочно-кишечный тракт, желчный пузырь, мочеполовые органы, кровеносные сосуды и т. д.). Гладкая мышечная ткань также формирует дыхательные пути, глаза, волосы и шейные железы. Функции гладких мышц контролируются автономной (вегетативной) нервной системой, однако во многих органах они могут стимулироваться пассивным растяжением (миогенная стимуляция).

Поперечнополосатая подразделяется на:

- Скелетную
- Сердечную

Под микроскопом в мышечной клетке можно видеть жёсткую структурную организацию миофибрилл и их субъединиц (актиновых и миозиновых волокон). Они располагаются в виде чередующихся светлых и тёмных поперечных полос. Такой упорядоченный характер расположения актиновых и миозиновых волокон

является отличительным признаком клеток поперечнополосатых мышц, поскольку в клетках гладкой мышечной ткани волокна расположены неупорядоченно.

Скелетная мышечная ткань составляет 40–50 % от общего веса тела, что делает скелет наиболее развитой частью человеческого организма. Большая часть скелетных мышц образует мускулатуру активной двигательной системы, а также формирует выражение лица (мимические мышцы), язык, горло, гортань, среднее ухо, тазовое дно и т. д. Эти мышцы находятся под контролем соматической нервной системы и поэтому являются произвольными.

Сердечная ткань представлена специфической формой поперечнополосатых мышц. По сравнению со скелетными мышцами, она имеет следующие особенности (рис. 21):

1. В отличие от краевого расположения ядер в клетке скелетных мышц, ядра в клетках мышечной ткани сердца располагаются в центре клетки. Сами клетки по диаметру меньше мышечных волокон скелетных мышц.

2. В противоположность мышечным волокнам скелетных мышц, снаружи не имеющих фибриллярных структур, необходимых для связывания между собой, клетки мышечной ткани сердца связаны друг с другом вставочными дисками. Такая организация мышечных клеток сердца даёт возможность возникающему в синусном узле импульсу веерообразно распространяться по стенкам обоих предсердий, и далее по внутренней поверхности желудочков.

3. Ещё одна особенность сердечной мышцы заключается в способности некоторых её клеток генерировать импульсы не только в ответ на внешние раздражители, но и спонтанно. Вместе с тем активность клеток мышцы сердца находится под контролем автономной нервной системы. Например, по сигналу симпатической нервной системы скорость сокращений сердца может усиливаться, а по сигналу парасимпатической – замедляться.

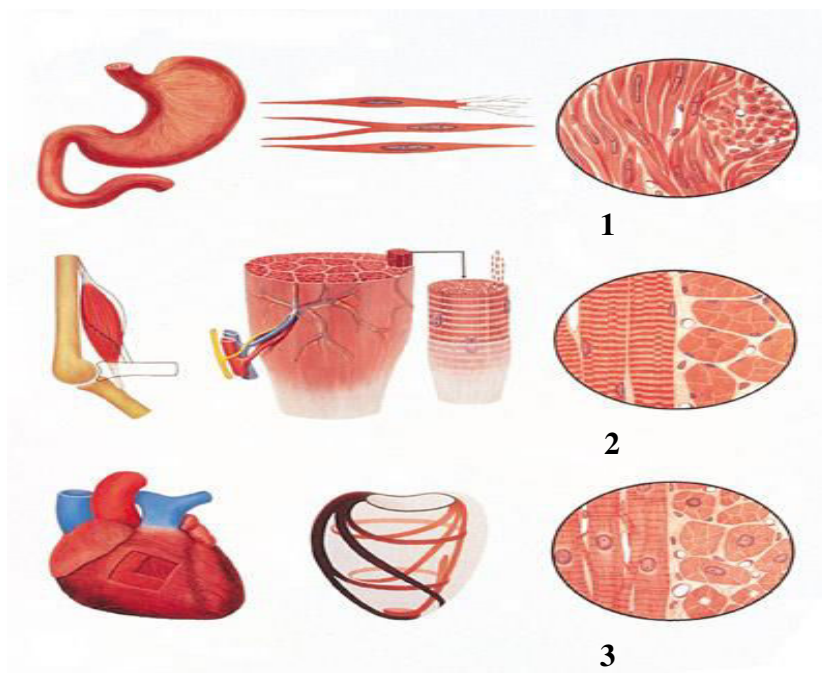


Рис. 21. Схема расположения мышечных тканей в организме:

(по Бойчук Н. В. с соавт., 2014). 1. Гладкомышечная ткань – в стенке полых органов гладкие мышцы обычно формируют внутренний циркулярный и наружный продольный слой. На продольном разрезе гладкомышечные клетки имеют удлинённую веретеновидную форму. Хорошо заметны центральная утолщённая часть, содержащая палочковидное ядро, и заострённые концы клеток, проникающие в промежутки между соседними клетками. Между гладкомышечными клетками видны тонкие прослойки рыхлой соединительной ткани. 2. Скелетная мышца – мышечные волокна, организованные в отдельные пучки, проходят в трёх взаимно перпендикулярных плоскостях. На продольном срезе мышечные волокна (симпласты) имеют вид длинных лент, содержащих большое количество удлинённых ядер, расположенных под сарколеммой. Хорошо видимая поперечная исчерченность мышечного волокна обусловлена чередованием светлых и тёмных дисков миофибрилл волокна. В поперечном сечении мышечные волокна имеют округлую или многоугольную форму; в них хорошо заметны миофибриллы в виде точек, образующих отдельные группы и расположенных по периферии ядра. Между мышечными волокнами присутствуют прослойки рыхлой соединительной ткани, сосуды, жировые клетки, нервные волокна. 3. Сердечная мышечная ткань – волокна образованы соединёнными между собой с помощью специализированных контактов (вставочных дисков) отростчатых мышечных клеток – кардиомиоцитов. Вставочные диски, видимые как выраженные поперечные полосы в составе волокон, маркируют границы между кардиомиоцитами. Ядра, имеющие овальную форму, ориентированы вдоль продольной оси волокон и занимают центральное положение. Миофибриллы кардиомиоцитов, как и в скелетном мышечном волокне, содержат чередующиеся светлые и тёмные диски, обуславливающие поперечную исчерченность сердечного мышечного волокна. На поперечном срезе мышечные волокна имеют округлую форму, ядро (также округлое) локализуется в центре; миофибриллы в виде тёмных точек располагаются на периферии вокруг ядра

Занятие № 3. Мышечная ткань

Цель занятия: изучение микро- и ультраструктуры, и функционального значения мышечных тканей.

Задачи:

1. Дать морфофункциональную характеристику мышечных тканей.
2. Научиться идентифицировать гладкую и поперечнополосатую мышечные ткани.
3. Научиться характеризовать строение мышцы как органа.

Оборудование: микроскоп, набор готовых гистологических препаратов, гистологический атлас.

Микропрепараты для изучения

1. Гладкая мышечная ткань.
2. Поперечнополосатая мышечная ткань языка кролика.
3. Мышечные волокна пиявки.

Ход работы

1. Изучить строение поперечнополосатой мышечной ткани (рис. 22?).
2. Изучить строение миосимпласта.
3. Изучить ультраструктуру поперечнополосатой мышечной ткани.
4. Определить особенности строения и функции поперечнополосатой скелетной и поперечнополосатой сердечной мышечных тканей, используя рис. 23 и 24.
5. Изучить строение гладкой мышечной ткани.
6. Изучить ультраструктуру гладкой мышечной ткани.
7. Определить особенности строения и функции гладкой мышечной ткани мезенхимального происхождения, эпидермального происхождения и нейрального происхождения.
8. Зарисовать в тетрадь все типы мышечной ткни. Зарисовать схему ультраструктуры гладкой и поперечнополосатой мышечной ткани.

Наглядный материал

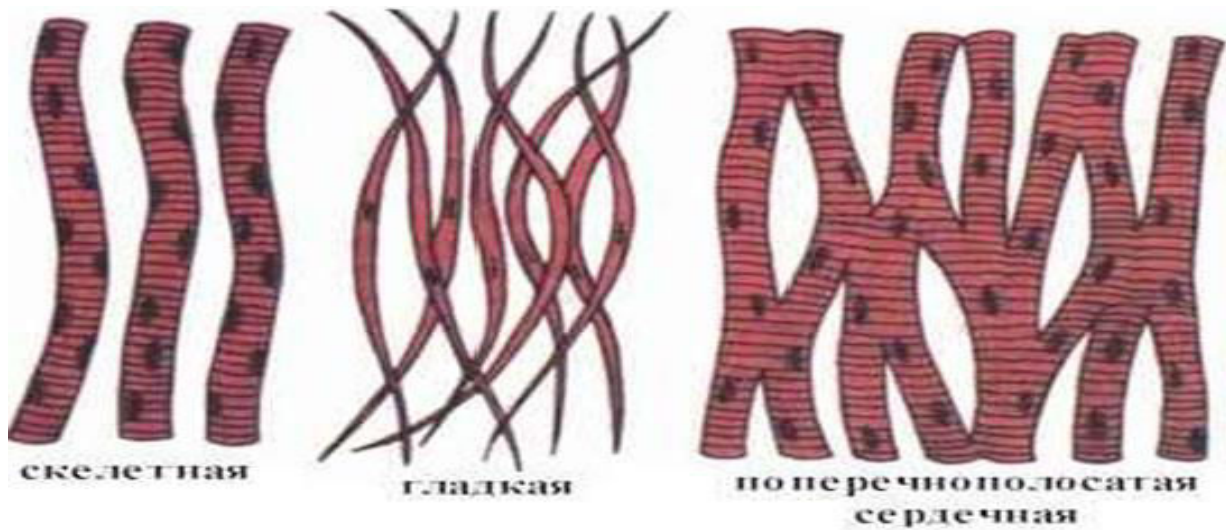


Рис. 22. Виды мышечной ткани

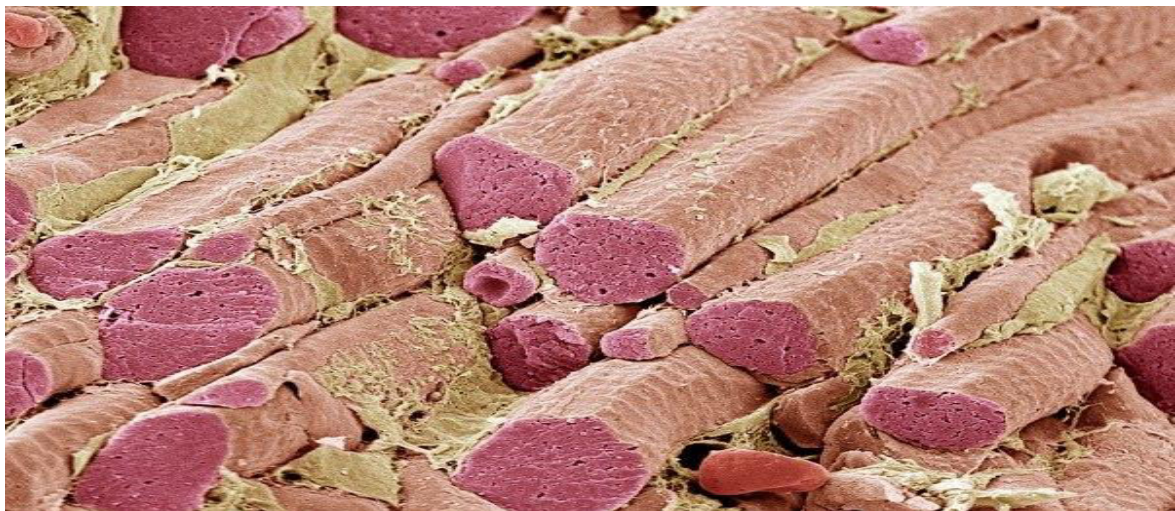


Рис. 23. Строение мышцы под микроскопом

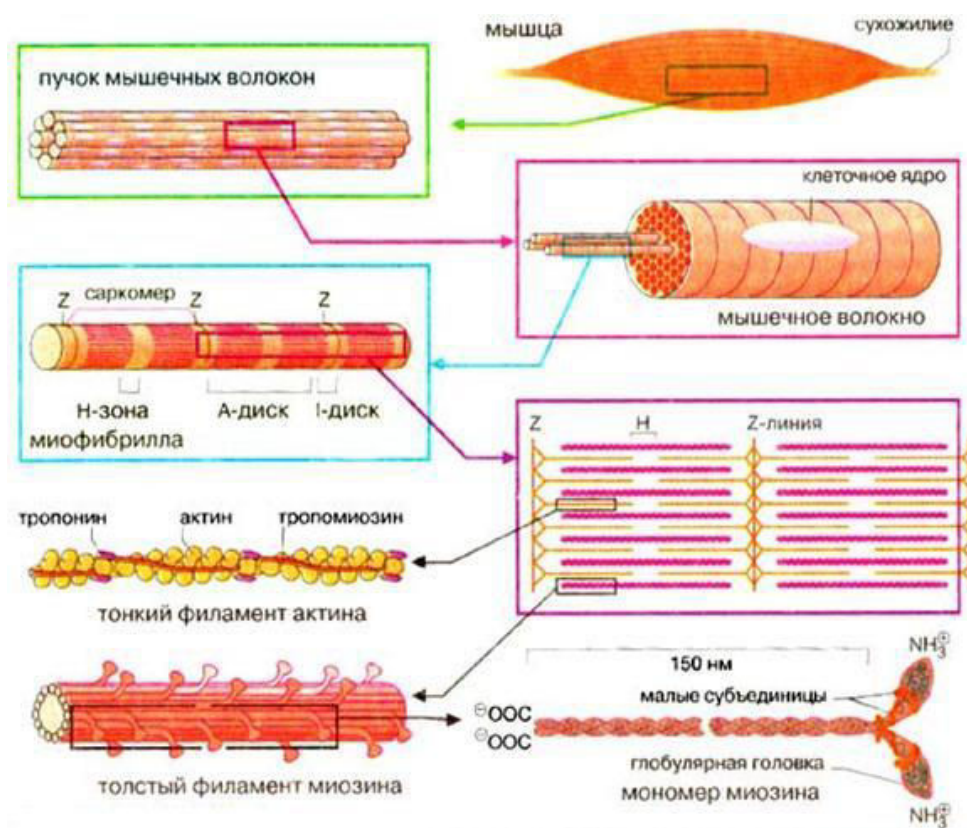


Рис. 24. Строение мышечного волокна

Контрольные вопросы

1. Какие признаки микроскопического строения характерны для гладкой мышечной ткани?
2. Какие признаки микроскопического строения характерны для поперечно-полосатой мышечной ткани?
3. Чем отличается скелетная мышечная ткань от сердечной мышечной ткани?
4. Каковы особенности ультрамикроскопического строения гладкой и исчерченной тканей?
5. Что такое саркомер?

Основные термины

1. Миосателлитоцит
2. Миосимпласт
3. Миоцит
4. Мышечное волокно
5. Перимизий
6. Сарколемма
7. Эндомизей
8. Эпимизий

1.4. Соединительная и опорная ткани

Соединительная и опорная ткани выглядят по-разному, но они тесно связаны между собой, поскольку имеют общее происхождение. Обе ткани произошли из мезенхимы – эмбриональной соединительной ткани. В то время как эпителиальная, мышечная и нервная ткани в основном состоят из клеточных структур, соединительная и опорная ткани включают как **клеточное**, так и **межклеточное вещество** (внеклеточный матрикс, **основное вещество**). Межклеточное вещество может быть жидким либо более или менее твёрдым. Оба типа ткани формируют соединительные и опорные структуры, однако качественно и количественно различными путями. Чем в меньшей степени они выполняют опорную функцию, тем более очевидным становится их участие в обменных процессах, поскольку соединительная ткань находится в контакте с кровью.

Соединительная ткань выполняет следующие функции: трофическую, защитную, опорную, пластическую, морфогенетическую. Опорная ткань включает плотную соединительную ткань, а также костную и хрящевую, которые выполняют в основном опорную функцию. Кости хорошо снабжаются кровью.

Функции соединительной ткани (рис. 25, 26)

- **Соединительная функция** – обычно соединительная ткань образует капсулы органов, а также футляры нервов и оболочки сосудов, и связывает органы между собой. В форме связок она поддерживает суставы, а в форме сухожилий обеспечивает передачу усилий от мышцы к кости.

- **Обменная функция** – хотя обменные процессы происходят в фибробластах, обмен метаболитами осуществляется в межклеточной среде. Питательные вещества, содержащиеся в крови, диффундируют в межклеточную среду. Оттуда они попадают в клетки. Таким образом, соединительная ткань осуществляет трофическую функцию. Соответственно, выходящие из клеток вещества при участии соединительной ткани попадают в капилляры и лимфатические сосуды.

- **Водный баланс** – большая часть внеклеточной жидкости находится в межклеточном пространстве ареолярной (рыхлой) соединительной ткани, в которой может быть сосредоточено большое количество воды. При заболеваниях сердца и почек избыток жидкости в тканях может вызвать отёк.

- **Заживление ран** – раны заживают за счёт образования соединительной ткани (**грануляционная ткань**) с последующим её огрубением и формированием шрама.

- **Защита** – некоторые специализированные клетки соединительной ткани, находящиеся в «свободном состоянии» (различные типы лейкоцитов), защищают

организм от патогенных микробов и чужеродных веществ. Они обладают способностью к **фагоцитозу** (захвату частиц) и поддерживают защитные функции организма, образуя антитела.

- **Трофические функции** – жировая (адипозная) ткань служит питательным резервом организма.

В соответствии с структурно-морфофункциональными различиями межклеточного вещества и клеток выделяют следующие виды соединительной ткани:

1. Собственно соединительная:

- Волокнистая
- Со специальными свойствами

2. Скелетная:

- Хрящевая
- Костная

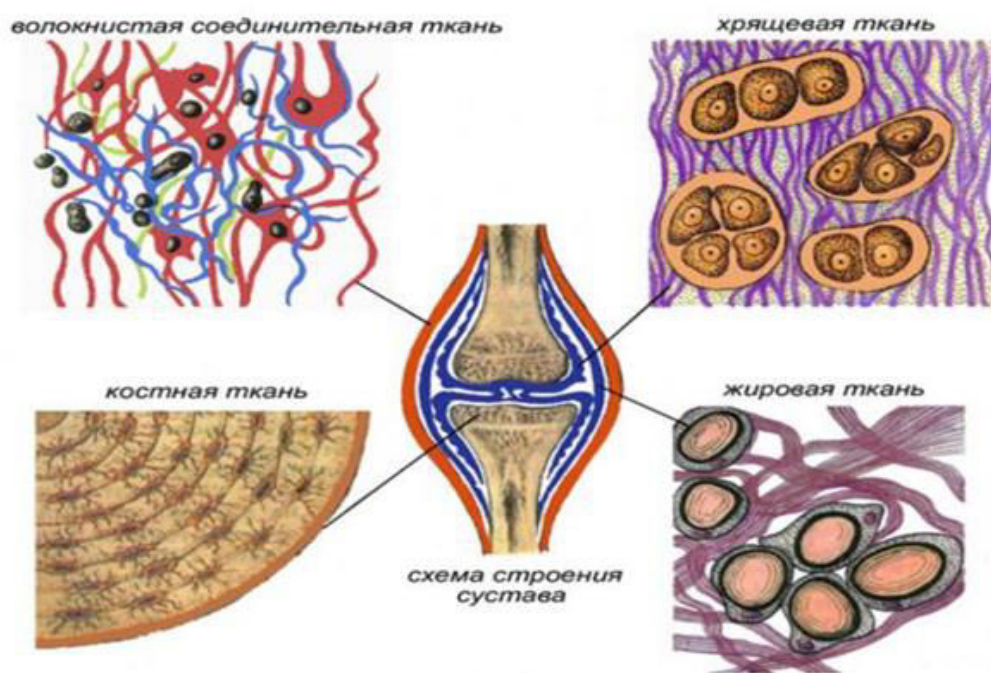
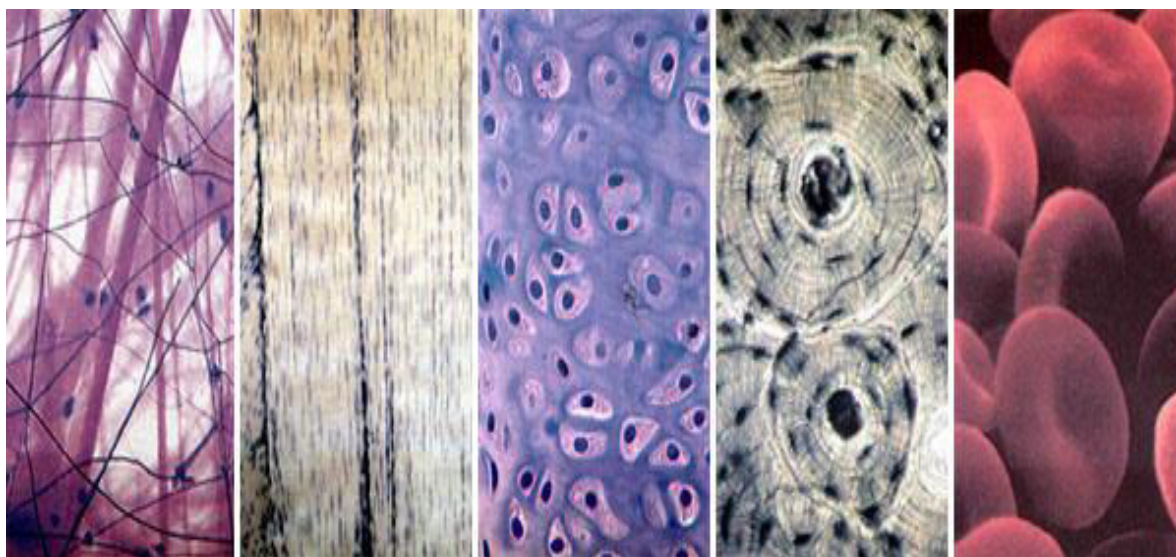


Рис. 25. Схема расположения соединительных тканей



рыхлая

плотная

хрящевая

костная

кровь

Рис. 26. Виды соединительной ткани

Занятие № 4. Соединительная и опорная ткани

Цель занятия: изучить микроскопическое и ультрамикроскопическое строение, гистофизиологию и взаимодействие структурных компонентов соединительных тканей.

Задачи:

1. Научиться определять разновидности соединительной ткани на микроскопическом уровне.
2. Научиться определять структурные компоненты (клетки и неклеточные структуры) в различных видах соединительной ткани.
3. Уметь объяснять участие соединительной ткани в создании внутренней среды организма и выполнении основных функций – механической, трофической, защитной и пластической.

Оборудование: микроскоп, набор готовых гистологических препаратов, гистологический атлас.

Микропрепараты для изучения

1. Рыхлая соединительная ткань крысы.
2. Плотная неоформленная ткань кожи пальца человека.
3. Сухожилия телят.
4. Ретикулярная ткань лимфатического узла.
5. Жировая ткань сальника кролика.
6. Эластическая связка быка.

7. Эластический хрящ ушной раковины свиньи.
8. Гиалиновый хрящ ребра кролика.
9. Волокнистый хрящ межпозвоночных дисков теленка.
10. Костные клетки жаберной крышки селедки.
11. Берцовая кость человека.

Ход работы

1. Вспомнить классификацию соединительной ткани.
2. Изучить под микроскопом строение соединительной ткани, определить ее структурные элементы.
3. Зарисовать в тетрадь клетки соединительной ткани и записать их функции.
4. Изучить под микроскопом строение рыхлой, плотной неоформленной и плотной оформленной соединительной ткани, используя рис. 27 и 28.
5. Зарисовать их строение и записать функции.
6. Изучить под микроскопом строение соединительной ткани со специальными свойствами.
7. Зарисовать их строение и записать функции, используя рис. 29, 30 и 31.
8. Изучить под микроскопом строение хрящевой и костной ткани.
9. Зарисовать их строение и записать функции, используя рис. 32, 33 и 34.

Наглядный материал

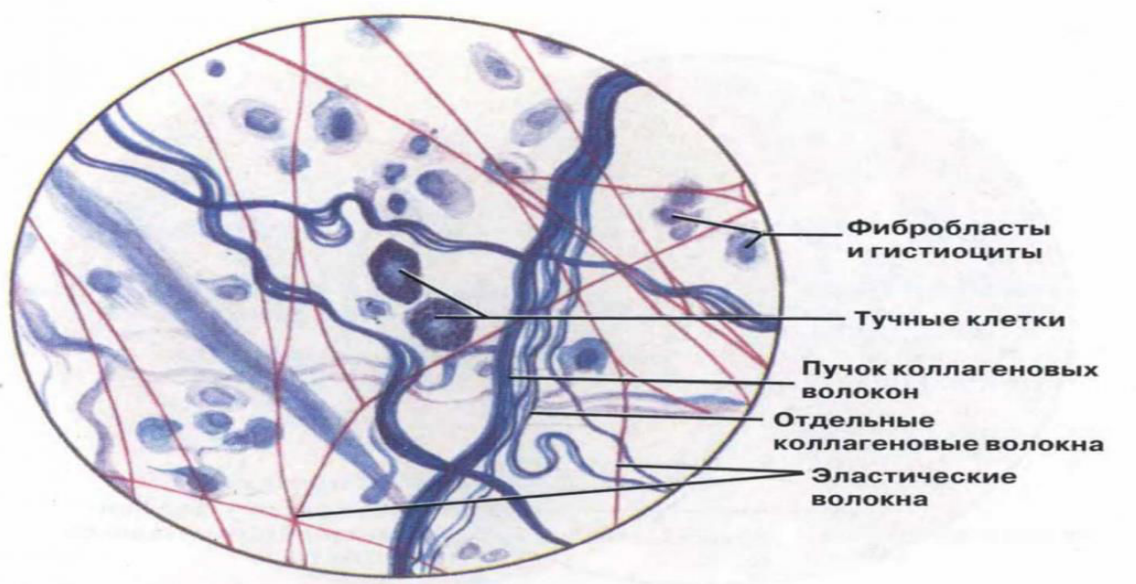
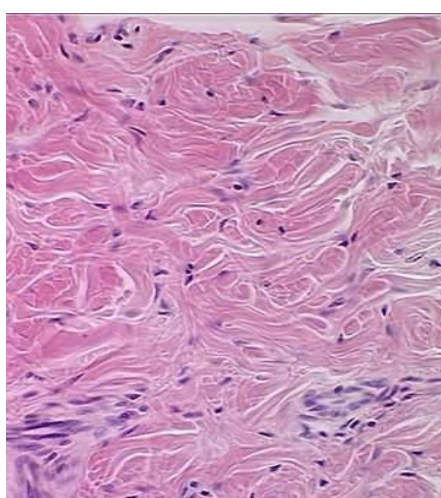
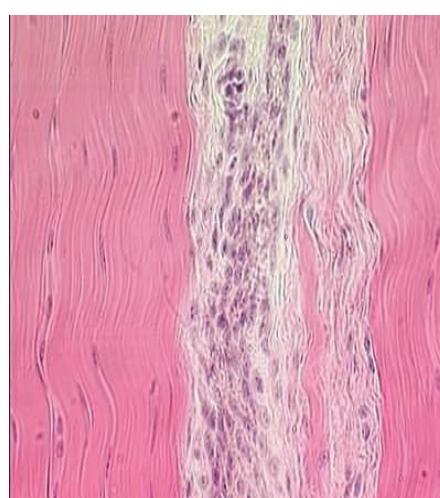




Рис. 27. Рыхлая волокнистая соединительная ткань



неоформленная



оформленная

Рис. 28. Плотная соединительная ткань:

плотная неоформленная соединительная ткань в основном представлена тесно прилегающими друг другу толстыми, переплетающимися пучками коллагеновых волокон, ориентированными в различных направлениях. Сравнительно немногочисленные тонкие, разветвляющиеся эластические волокна формируют нежную сеть. Между волокнами содержится небольшое количество основного вещества и немногочисленные клетки (преимущественно фиброциты), кровеносные сосуды, нервные волокна; **плотная оформленная** соединительная ткань – на продольном срезе видны пучки толстых эластических волокон, идущих параллельно друг другу. Между ними расположены тонкие, извитые коллагеновые волокна и фиброциты. Количество основного вещества минимально. Плотные пучки волокон разделены прослойками рыхлой соединительной ткани, содержащей кровеносные сосуды



клетки жировой ткани

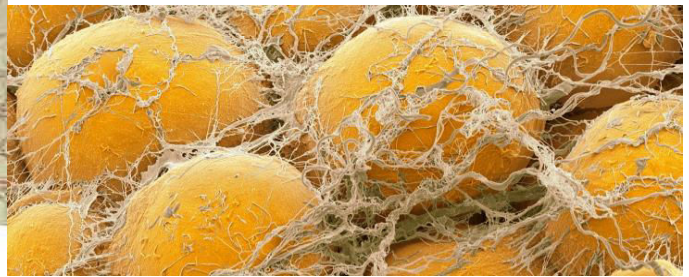


Рис. 29. Жировая ткань

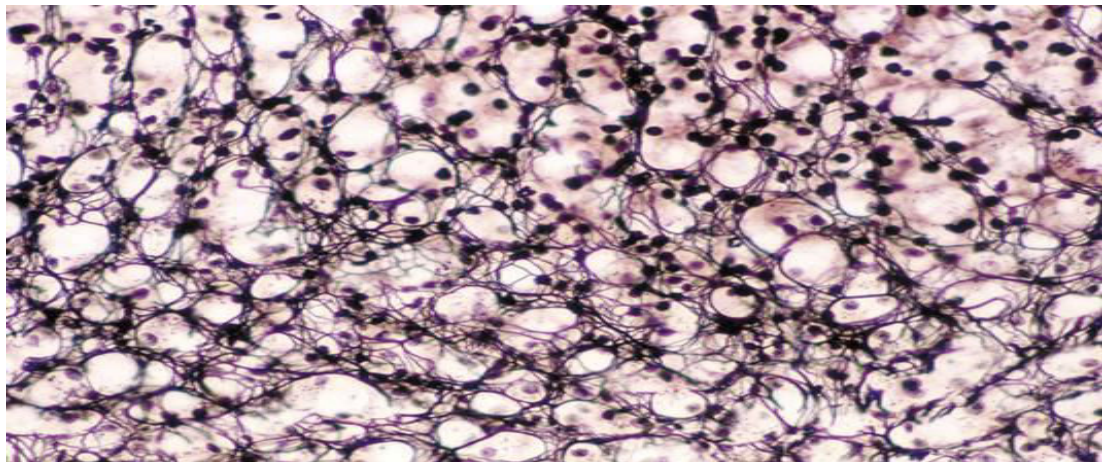
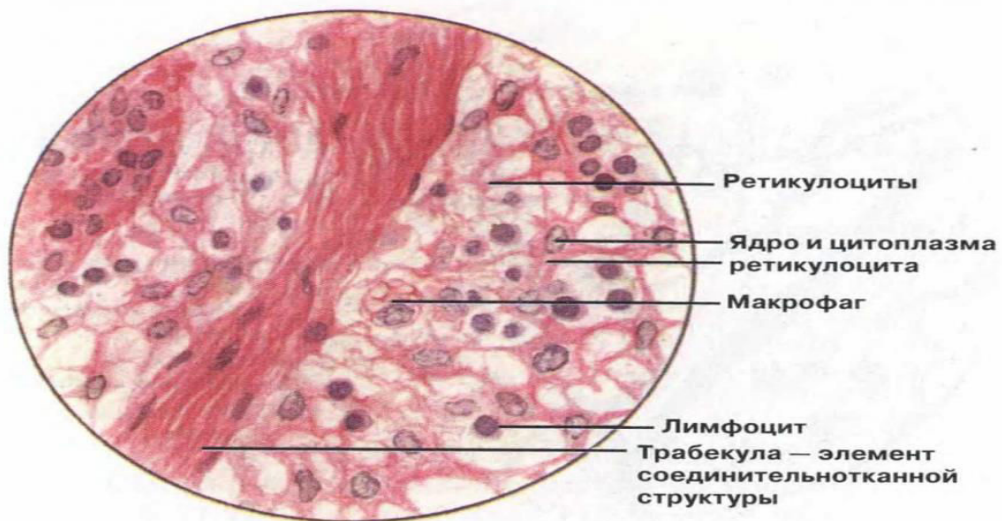


Рис. 30. Ретикулярная ткань

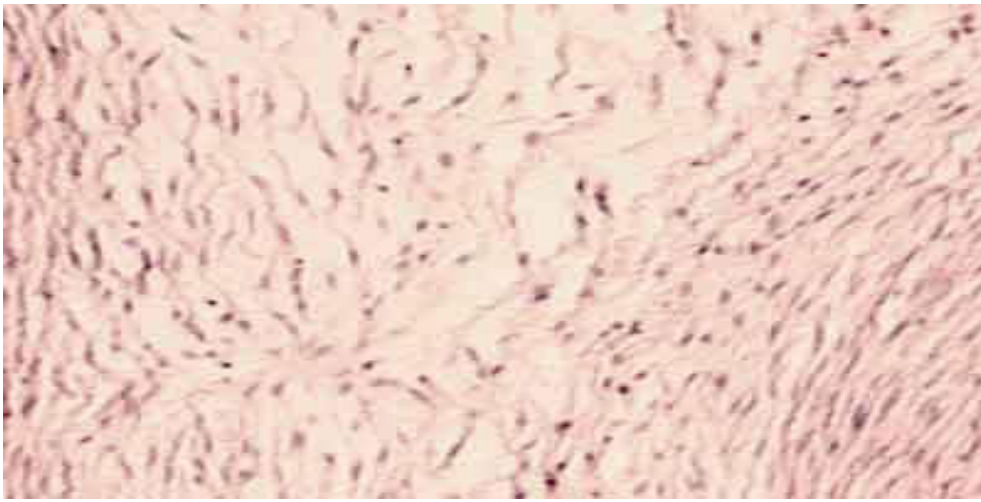


Рис. 31. Слизистая ткань

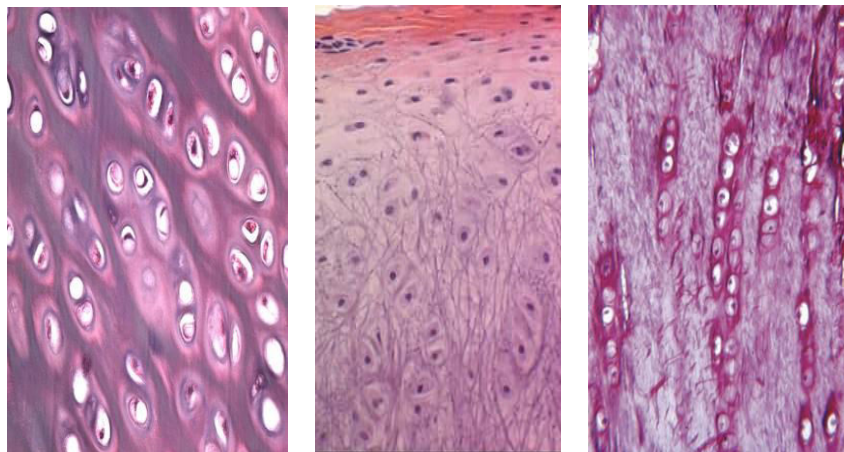
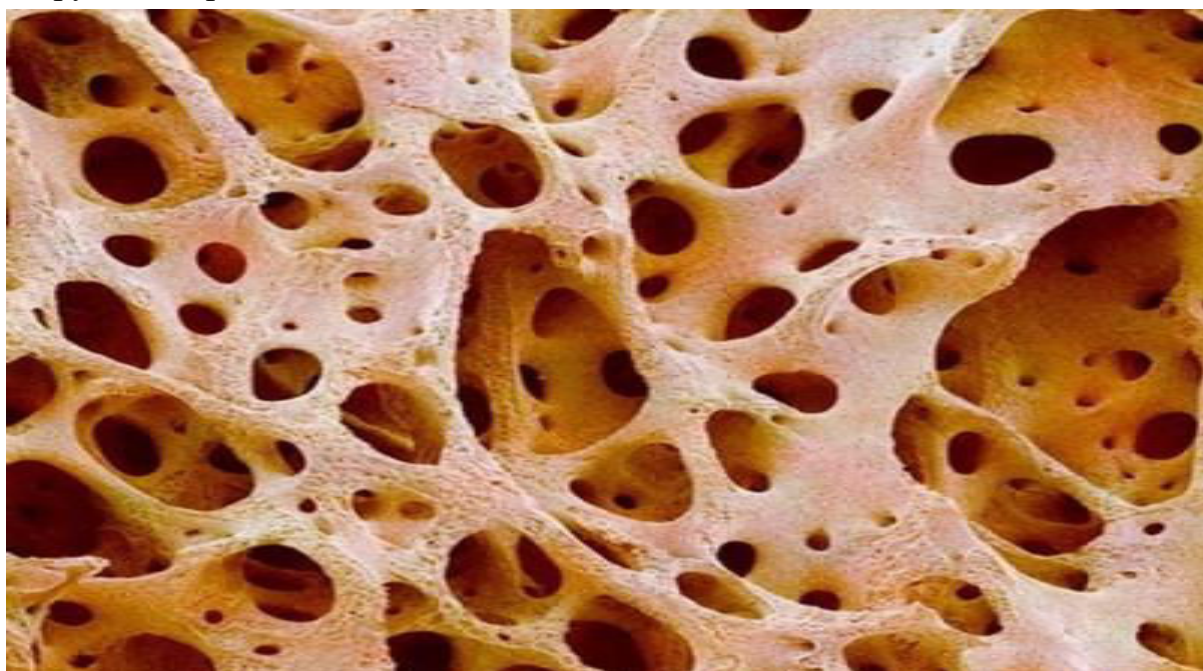


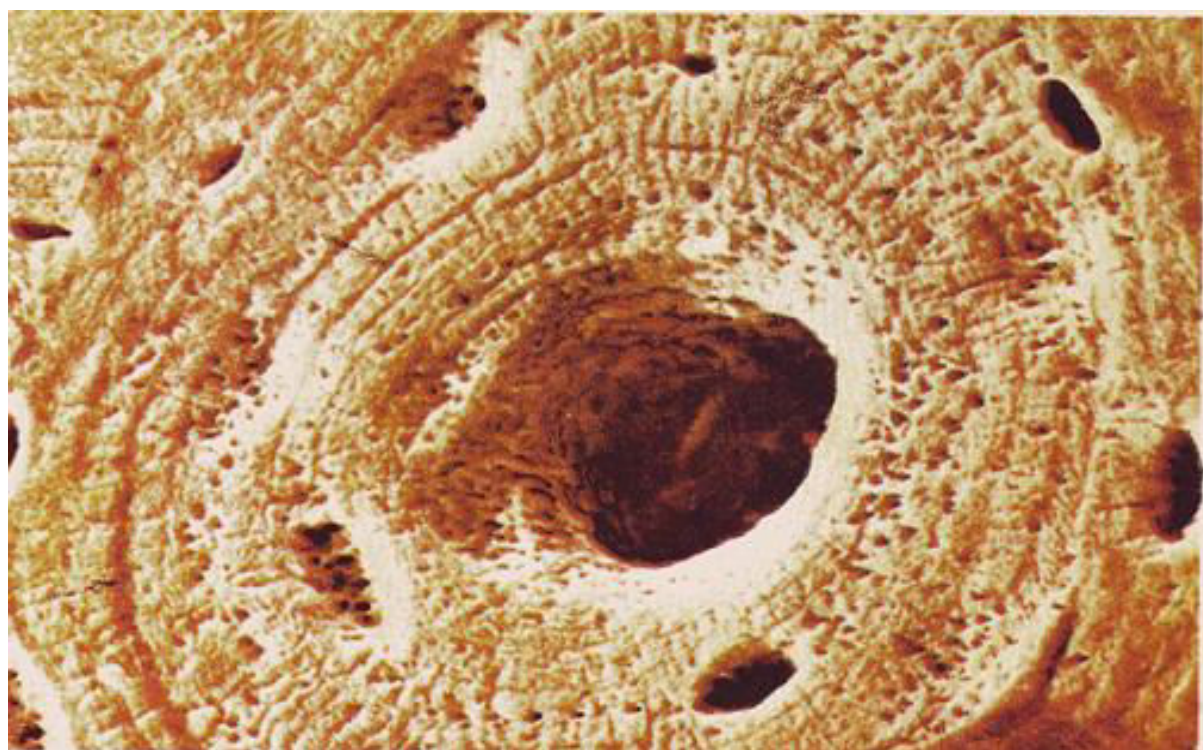
Рис. 32. Хрящевая ткань

Примечание: *Гиалиновый хрящ* – под надхрящницей в поверхностных слоях молодого хряща располагаются хондробласты и молодые хондроциты. В результате пролиферации хондроцитов формируются изогенные группы клеток, находящиеся в более глубоких слоях хряща. Отдельные клетки и изогенные группы находятся в лакунах. Хондроциты в поверхностных и глубоких слоях хряща имеют разную форму, от вытянутой (в поверхностных слоях) до овальной или кубической (в глубоких слоях). Окружающий клетки хрящевой мат-

рикс и сами хондроциты образуют клеточные территории. **Эластический хрящ** – как и гиалиновый, эластический хрящ покрыт надхрящницей, под волокнистым слоем которой расположены молодые хрящевые клетки (хондрогенный слой). Особенность хряща – большое количество эластических волокон в хрящевом матриксе. **Волокнистый хрящ** – хондроциты образуют цепочки («столбики») между пучками коллагеновых волокон, проходящих в одном направлении. Цепочки хондроцитов окружены небольшим количеством основного вещества. Хондроциты имеют округлую или полигональную форму, светлую цитоплазму и округлое крупное ядро.



губчатое вещество кости



компактное вещество кости

Рис. 33. Костная ткань:

под надкостницей расположена наружная система общих костных пластинок. Основной объём компактной части кости занимает слой остеонов. Изнутри к слою остеонов прилегает внутренняя система общих костных пластинок

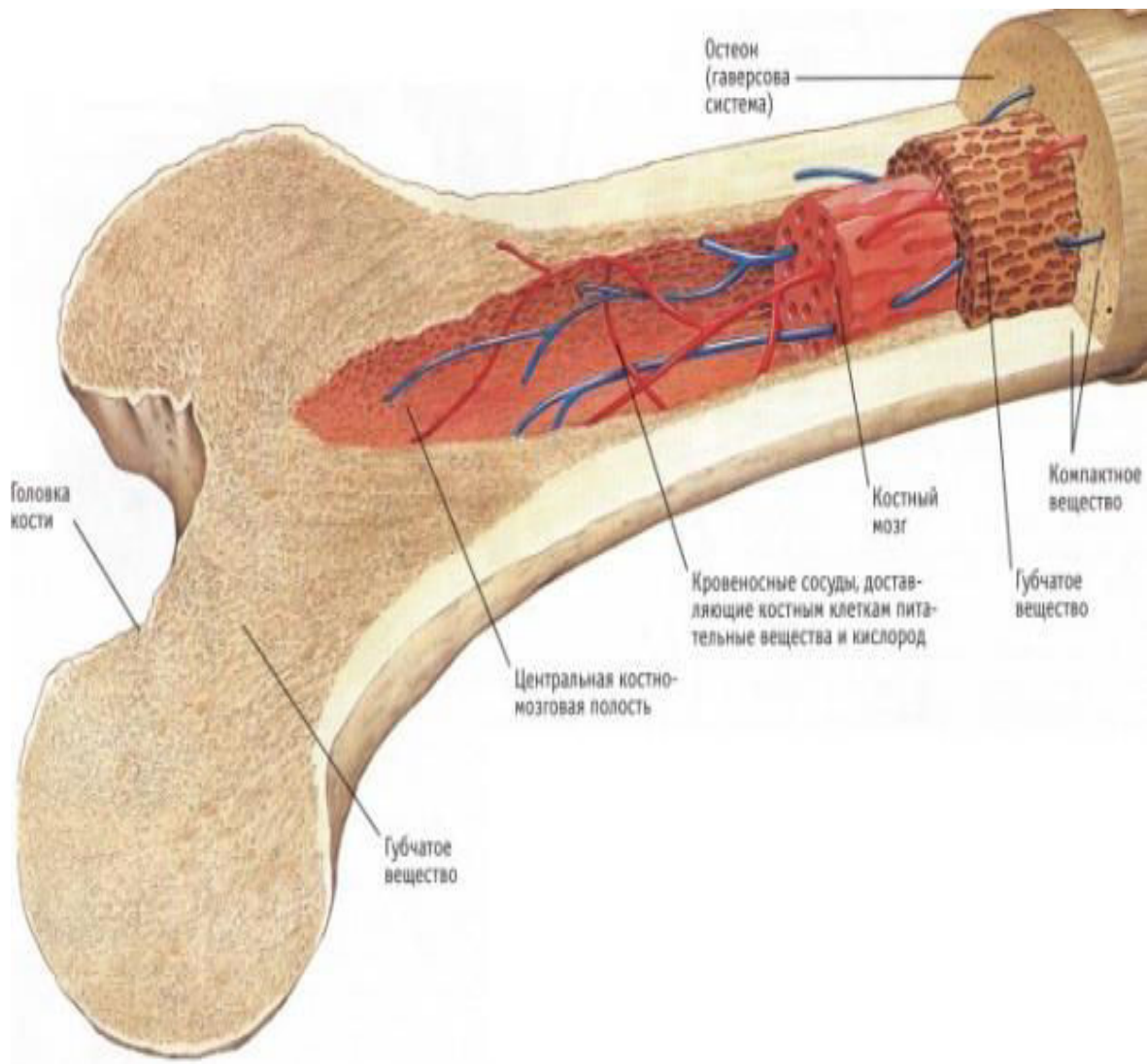


Рис. 34. Строение кости

Контрольные вопросы

1. Объясните разницу в структурной организации рыхлой и плотной соединительной ткани.
2. Какое функциональное значение имеют фибробласты?
3. Объясните структурные и функциональные различия между белой и бурой жировой тканью.
4. Каковы функции надхрящницы и надкостницы?
5. Какие клетки костной ткани принимают участие в ее построении и разрушении?

Основные термины

1. Адипоцит
2. Волокно коллагеновое
3. Волокно ретикулярное
4. Волокно эластичное
5. Макрофаг
6. Надхрящница
7. Основное аморфное вещество
8. Остеобласт
9. Остеокласт
10. Остеон
11. Остеоцит
12. Пластинка остеона
13. Ретикулоцит
14. Собственно соединительная ткань
15. Соединительная ткань
16. Ткань костная
17. Ткань хрящевая
18. Фибробласт
19. Фиброцит
20. Хондробласты
21. Хондроцит
22. Хрящ гиалиновый
23. Хрящ волокнистый
24. Хрящ эластичный
25. Эндост
26. Эндотелиоцит

1.5. Кровь и лимфа

Кровь может рассматриваться как ткань — тип *жидкой соединительной ткани* с межклеточным веществом, называемым *плазмой крови*. Клеточные элементы этой ткани — *красные клетки крови (эритроциты)*, *белые клетки крови (лейкоциты)* и *тромбоциты*. Общий объём крови, циркулирующей в организме, достигает 8 % от веса тела, то есть общий объём крови человека весом в 70 кг составляет около 5,6 л.

Многочисленные функции крови тесно связаны с её компонентами и с сосудистой системой. Так как функцией кровеносных сосудов является распределение крови по всему телу (терморегуляция и распределение веществ), форменные и неформенные элементы крови имеют очень специфические задачи.

Красные клетки крови, например, ответственны за **транспорт газов в крови** от лёгких к тканям (кислород) и обратно от тканей к лёгким (углекислый газ).

Белые клетки крови служат для борьбы с болезнетворными организмами и чужеродными телами (**иммунитет**). Большую часть времени они выполняют свои задачи в соединительных тканях вне кровеносных сосудов. В этом случае кровь служит только как средство транспорта от места формирования этих клеток (костного мозга) к месту их функционирования.

Жидкая часть крови, плазма, помогает осуществлять несколько разных транспортных функций. Например, она ответственна за транспорт питательных веществ от места всасывания (ворсинки кишечника) к месту потребления (органы), продуктов метаболизма к органам выделения (почки) и веществ, действующих внутри организма, к месту их действия (гормоны). Вместе с тем кровь переносит тепло от метаболически активных органов к поверхности тела.

Другая задачи крови – свёртывание (коагуляция). При повреждении кровеносных сосудов жизненно важное значение имеют содержащиеся в крови факторы свёртывания крови, такие как фибриноген и тромбоциты.

Кроме воды плазма крови содержит большое количество солей (электролитов), белков (альбуминов и глобулинов), липидов (жирных кислот и холестерина) и углеводов (глюкозы), большое количество витаминов, микроэлементов и ферментов. Другим свойством является её в высшей степени постоянный состав, относительно постоянное осмотическое давление и уровень pH, который изменяется только в узких пределах (7,2–7,4) (так называемое **«постоянство внутренней среды» – гомеостаз**).

Занятие № 5. Кровь и лимфа

Цель занятия: изучить строение и функциональное значение форменных элементов крови и лимфы.

Задачи:

1. Научиться различать в препарате мазка крови эритроциты, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы, лимфоциты, моноциты и тромбоциты.
2. Научиться различать типы лейкоцитов.
3. Дать морфофункциональную характеристику крови и лимфы как ткани.

Оборудование: микроскоп, набор готовых гистологических препаратов, гистологический атлас.

Микропрепараты для изучения

1. Мазок крови человека.
2. Крестный костный мозг.
3. Лимфатический узел кошки.
4. Селезенка кошки.

Ход работы

1. Изучить под микроскопом препарат мазка крови человека. Определить различные типы клеток крови, используя рис. 35, 36 и 37.
2. Определить особенности строения эритроцитов, используя рис. 38.
3. Определить особенности строения лейкоцитов, используя рис. 39, 40, 41 и 42.
4. Найти морфологические отличия между гранулоцитами и агранулоцитами.
5. Изучить строение тромбоцитов, используя рис. 43.
6. По результатам работы заполнить таблицу «Состав и функции крови».

Таблица

Состав и функции крови

Название и количество клеток крови	Строение клеток	Функции клеток

Наглядный материал

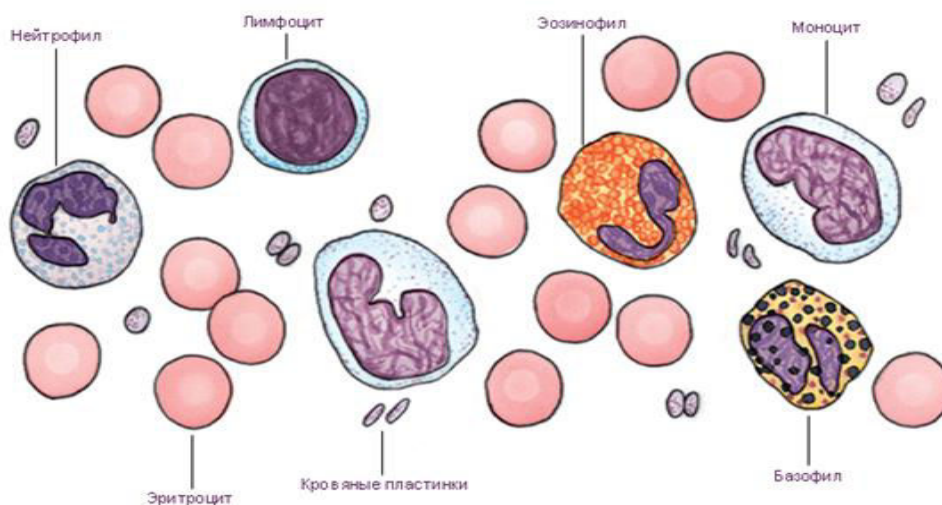


Рис. 35. Клетки крови

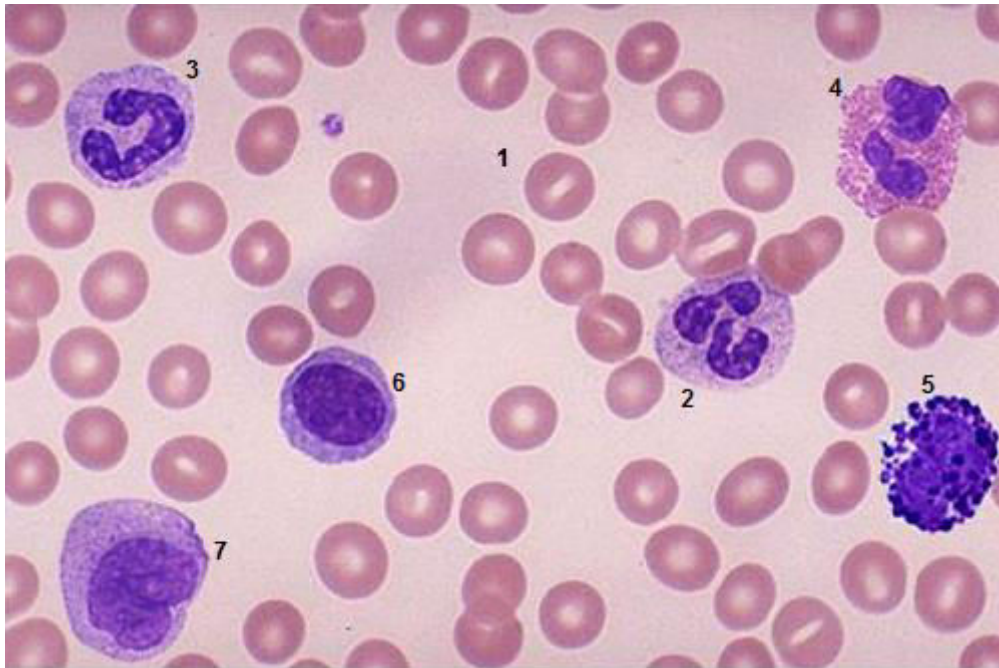


Рис. 36. Мазок крови человека:

1 – эритроцит; 2 – нейтрофил; 3 – палочкоядерный нейтрофил; 4 – эозинофил; 5 – базофил;
6 – лимфоцит; 7 – моноцит



Рис. 37. Кровь человека

КЛЕТКИ КРОВИ

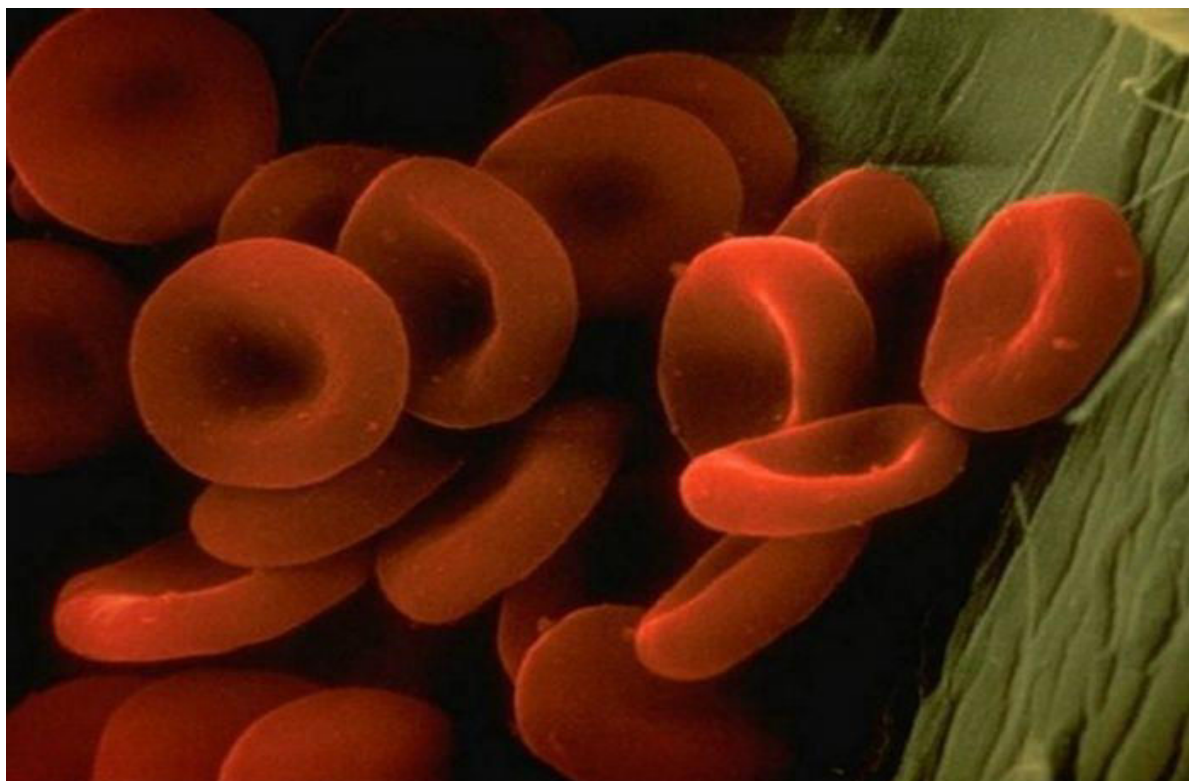


Рис. 38. Эритроциты

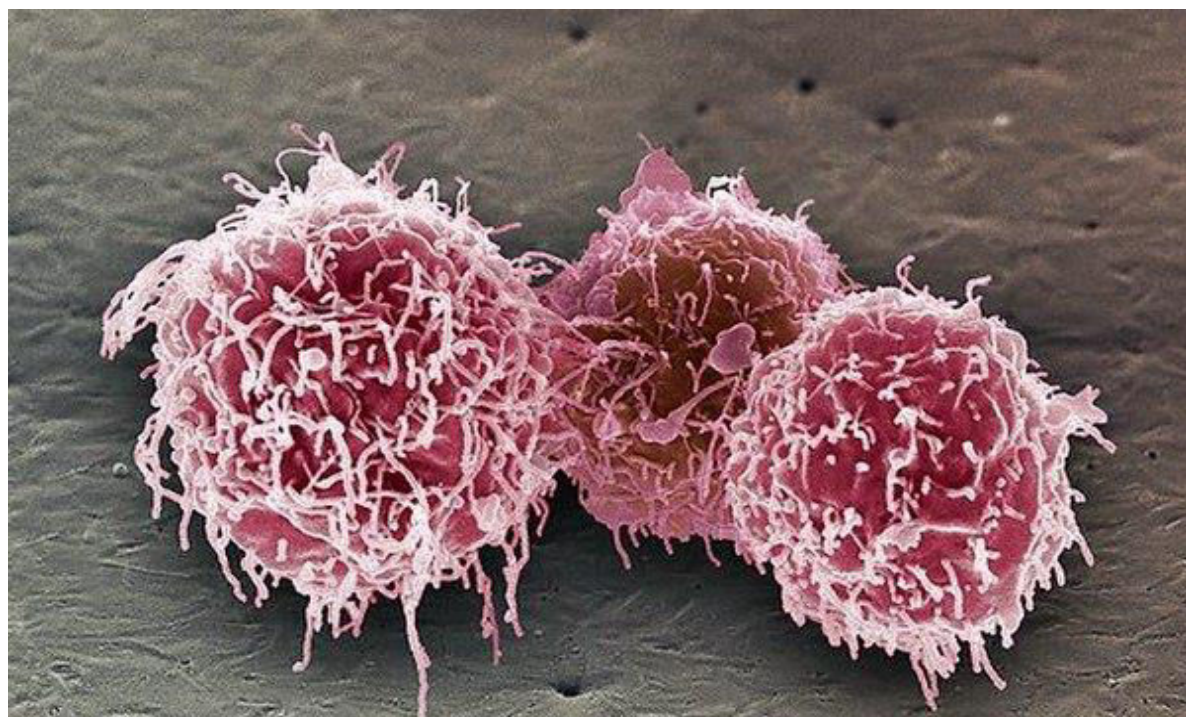


Рис. 39. Лимфоциты

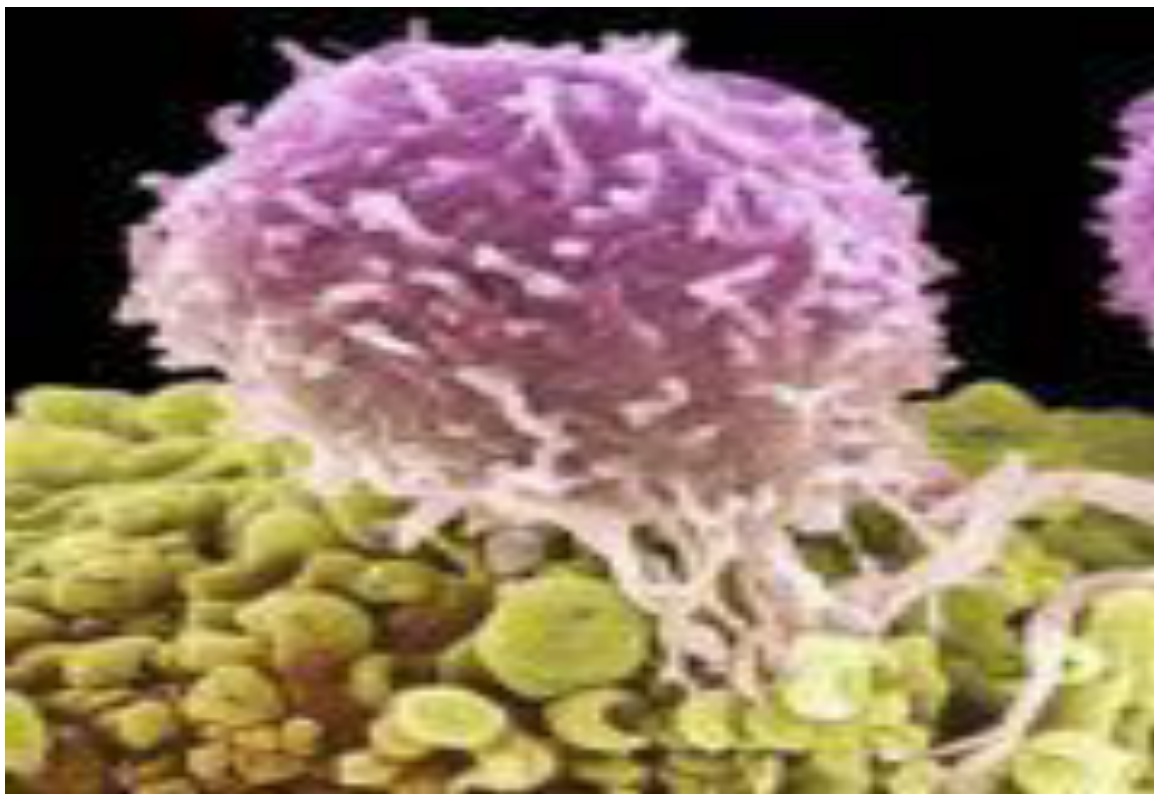


Рис. 40. Моноцит

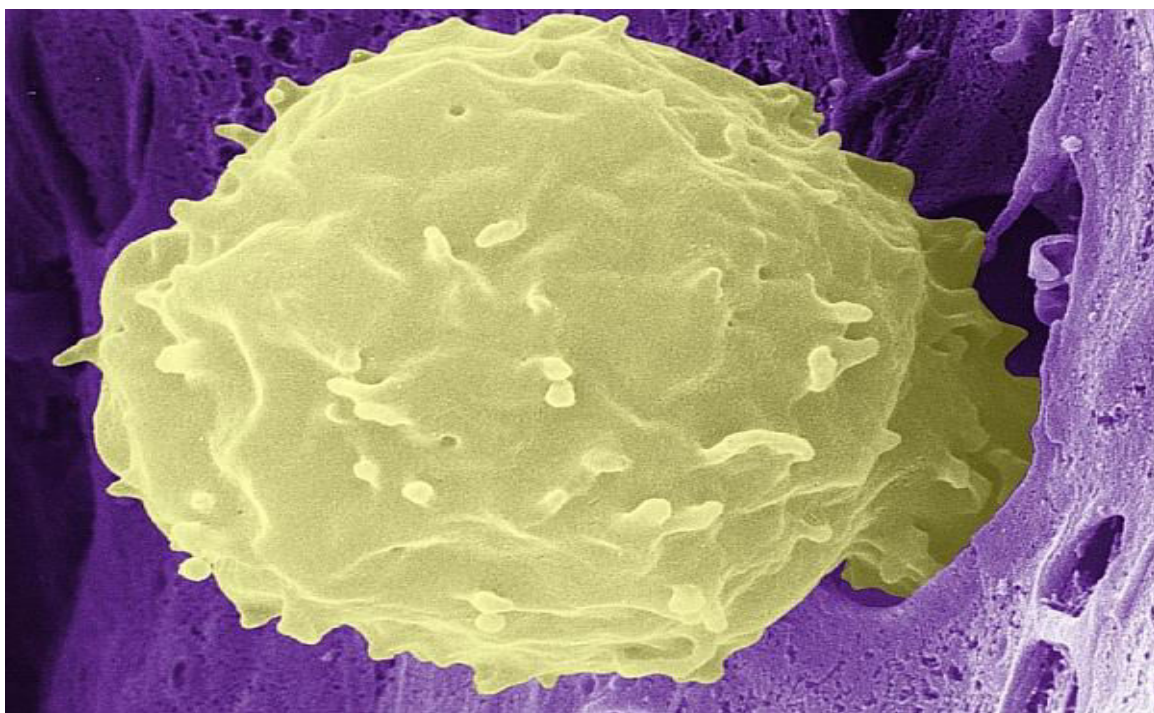


Рис. 41. Нейтрофил



Рис. 42. Эозинофилы



Рис. 43. Тромбоцит:

рис. 35-43: Эритроцит — из-за высокого содержания щелочного белка (гемоглобина) клетка окрашена в розовый цвет. Слабое окрашивание центральной части клетки обусловлено формой эритроцита (двояковогнутый диск). **Нейтрофил** — дольчатость ядра — 3–5 сегментов. Базофильно окрашенное плотное ядро. Мелкие азурофильные гранулы — красновато-пурпурного, специфические гранулы — оранжево-розового цвета. Цитоплазма имеет лиловый оттенок. В периферической крови также присутствует небольшое количество палочкоядерных нейтрофилов (незрелая форма нейтрофила). **Эозинофил** — менее плотное (по сравнению с нейтрофилами) ядро, состоящее из двух долек, соединённых тонкой перемычкой. Многочисленные гранулы с выраженной ацидофилией (красно-оранжевые). Контуры клетки обычно несколько неровные. **Базофил** — базофильное уплотнённое ядро, чаще состоящее из трёх долек, изогнуто в виде буквы S. Метахроматически окрашиваемые гранулы (от красновато-фиолетовых до почти чёрных) раз-

ного размера. Как правило, ядро маскировано гранулами. **Лимфоцит** – ядро сферическое или с небольшой боковой выемкой. Малые лимфоциты: ядро содержит плотно сконденсированный хроматин, окрашено от пурпурно-голубого до чёрного; занимает почти весь объём клетки, так что цитоплазма окружает его в виде узкого кольца. У больших лимфоцитов ядро менее плотное и красновато-пурпурное, цитоплазма имеет больший объём, слабо базофильна. **Моноцит** – крупная клетка. Ядро подковообразной формы расположено эксцентрично, имеет пятнистый вид из-за неравномерно конденсированного хроматина. Окраска ядра красновато-пурпурная. Бледная, голубовато-серая цитоплазма. **Тромбоцит** – контуры тромбоцитов различимы плохо, поскольку они, слипаясь, образуют небольшие группы. Цитоплазма пурпурная и зернистая, периферическая цитоплазма окрашена слабо, поэтому различима с трудом

Контрольные вопросы

1. Какова морфофункциональная характеристика эритроцитов и тромбоцитов?
2. Какова морфофункциональная характеристика лейкоцитов.
3. Что представляют собой Т- и В-лимфоциты и каково их участие в иммунных реакциях?
4. Какова функция лимфатических узлов?
5. Что входит в состав лимфы?

Основные термины

1. Базофил
2. Лейкоцит
3. Лимфоцит
4. Лимфа
5. Моноцит
6. Нейтрофил
7. Тромбоцит
8. Эритроцит
9. Эозинофил

1.6. Нервная ткань

Как и другие ткани организма, структурный элемент нервной системы – нервная ткань – состоит из индивидуальных клеток: **нервных клеток**, или **нейронов**, и **клеток глии**. В то время как нервные клетки ответственны за восприятие сигнала, проведение импульса и его реализацию, глиальные клетки рассматриваются как вид **нервной соединительной ткани (нейроглии)**. В то же время они вы-

полняют трофические и опорные функции для нейронов, а также защитные и изолирующие функции для нервных волокон. Нейроглия влияет на динамику обмена веществ, участвует в процессах трофики и метаболизма нейронов, а также в нейронофагии. Таким образом, хотя и косвенно, они участвуют в проведении нервного импульса. На всём протяжении своего существования клетки глии сохраняют способность к делению. Напротив, нейроны утрачивают эту способность с рождением человека. Поэтому при заболеваниях, сопровождающихся потерей нервных клеток, при различных повреждениях, а также при кислородном голодании глиальные клетки могут замещать нейроны.

Нервные клетки (нейроны) составляют структурно и функционально независимые единицы нервной системы, количество которых только в головном мозге человека составляет 20–50 млрд. Нейроны соединяются между собой посредством синапсов, образуя цепи или узлы нейронов. Размер и форма нейронов варьирует в широких пределах, однако основная структура их одинакова. В соответствии с направлением проведения сигнала нервная клетка подразделяется на три сегмента:

- дендрит (рецепторная структура);
- аксон (эффекторная структура);
- тело (сома) (содержит ядро и биохимический аппарат, необходимый для жизнедеятельности клетки).

По форме нейроны могут быть сферическими, зернистыми, звёздчатыми, пирамидными, грушевидными, веретеновидными, неправильными и т. д. Величина тела нейрона варьирует от 5 мкм у малых зернистых клеток до 120–150 мкм у гигантских пирамидных нейронов. Длина нейрона у человека составляет от 150 мкм до 120 см.

Нейроглия состоит из макро- и микроглиальных клеток. К нейроглиальным элементам также относят эпендимные клетки, которые у некоторых животных сохраняют способность к делению.

Микроглия подразделена на **астроциты**, или лучистые глиоциты, и **олигодендроциты**.

Астроциты – самые разнообразные глиальные клетки, имеющие звёздчатую или паукообразную форму. Астроцитарная глия состоит из протоплазматических и фиброзных астроцитов.

В сером веществе мозга встречаются преимущественно протоплазматические астроциты. Их тело имеет относительно крупные размеры (15–25 мкм) и многочисленные ветвистые отростки. В белом веществе мозга располагаются волокни-

стые, или фиброзные, астроциты. У них небольшое тело (7–11 мкм) и длинные малоразветвлённые отростки.

Астроциты – единственные клетки, располагающиеся между капиллярами и телами нейронов и участвующие в транспорте веществ из крови к нейронам и транспорте продуктов метаболизма нейронов обратно в кровь. Астроциты формируют гематоэнцефалический барьер. Он обеспечивает избирательное прохождение из крови в ткань мозга различных веществ. Благодаря гематоэнцефалическому барьеру в экспериментах многие продукты обмена, токсины, вирусы, яды при введении в кровь почти не обнаруживаются в спинномозговой жидкости.

Олигодендроциты – мелкие (размеры тела около 5–6 мкм) клетки со слабо-разветвлёнными, относительно короткими и немногочисленными отростками. Одна из основных функций олигодендроцитов – формирование оболочек аксонов в ЦНС. Олигодендроцит наматывает свою мембрану вокруг нескольких аксонов нервных клеток, образуя многослойную миелиновую оболочку.

Олигодендроциты выполняют ещё одну важную функцию – они участвуют в нейронофагии (от греч. фагос – пожирающий), то есть удаляют омертвевшие нейроны путём активного поглощения продуктов распада.

В периферической нервной системе функции олигодендроглии выполняют шванновские клетки нейроэктодермального происхождения. Они отличаются от олигодендроглии тем, что охватывают обычно только один участок отдельного аксона. Длина такого охвата не превышает 1 мм. Между отдельными шванновскими клетками формируются своеобразные границы, которые носят название перехватов Ранвье.

Тело микроглиальных клеток неправильной формы, с тонкими многочисленными отростками, усеянными шипиками. Микроглиальные клетки способны к активной миграции, они распределены по всей ЦНС и выполняют фагоцитарные функции.

Эпендимные клетки выстилают поверхность желудочков головного мозга. Эпендимоциты ближе всего к астроцитам. На ранних стадиях онтогенеза апикальные участки эпендимных клеток снабжены ресничками, которые способствуют перемещению спинномозговой жидкости. На более поздних стадиях онтогенеза реснички утрачиваются, сохраняясь только в водопроводе мозга.

Занятие № 6. Нервная ткань

Цель занятия: изучить микроскопическое и ультрамикроскопическое строение нейронов, глиальных клеток и нервных волокон.

Задачи:

1. Научиться различать виды нейронов и клеток глии.
2. Научиться объяснять цитологические особенности нервных клеток и их отростков.
3. Научиться объяснять микроскопические и ультрамикроскопические особенности миелиновых и безмиелиновых нервных волокон.
4. Уметь различать клетки нейроглии и знать их функциональное значение.

Оборудование: микроскоп, набор готовых гистологических препаратов, гистологический атлас.

Микропрепараты для изучения

1. Спинной мозг собаки.
2. Миелиновые волокна.
3. Безмиелиновые волокна.
4. Тигроид.
5. Ганглии.

Ход работы

1. Изучить под микроскопом срез спинного мозга.
2. Определить особенности строения нервной ткани, используя рис. 44 и 45.
3. Определить на препарате тело нейрона и два типа отростков, используя рис. 46.
4. Зарисовать строение основных типов нейронов, используя рис. 47.
5. Изучить строение тигроида рис. 48. Определить его функции.
6. Изучить и зарисовать строение синапса, используя рис. 49 и 50.
7. Определить клетки макро- и микроглии. Изучить особенности их строения, используя рис. 51, 52.
8. Изучить микроскопическое и ультрамикроскопическое строение миелиновых и безмиелиновых нервных волокон, используя рис. 53, 54, 55 и 56.

Наглядный материал

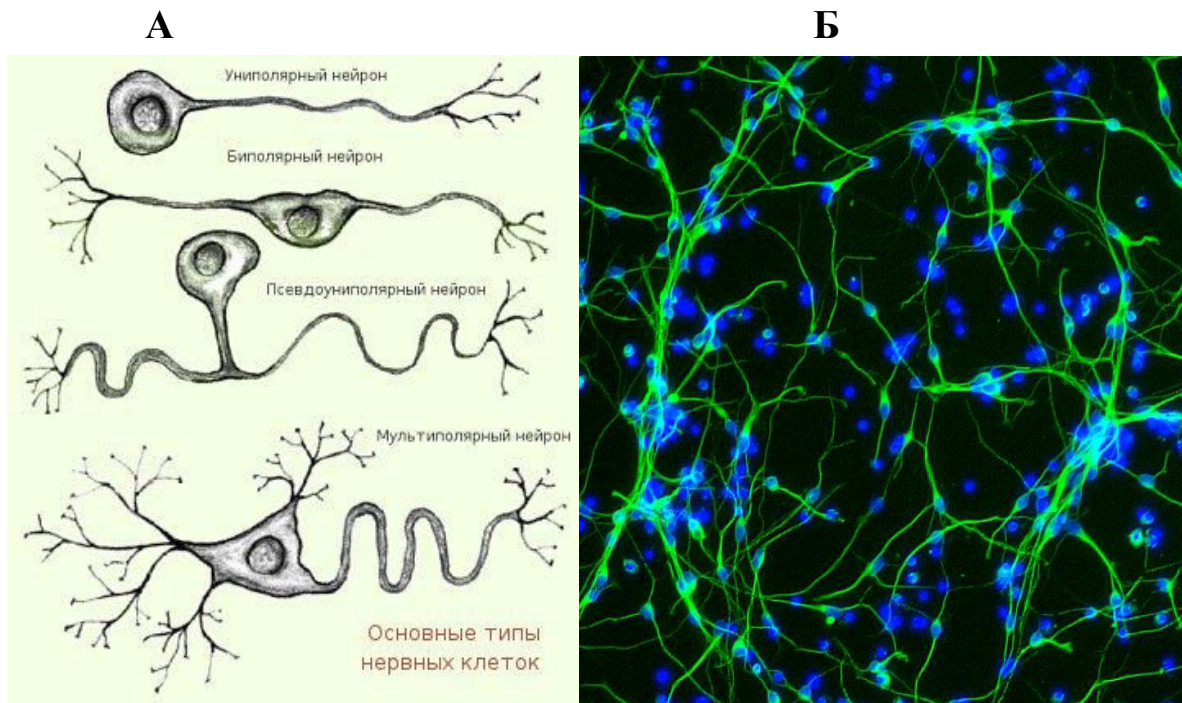


Рис. 44. Типы нейронов:

А – основные типы нервных клеток; Б – нейроны гиппокампа человека

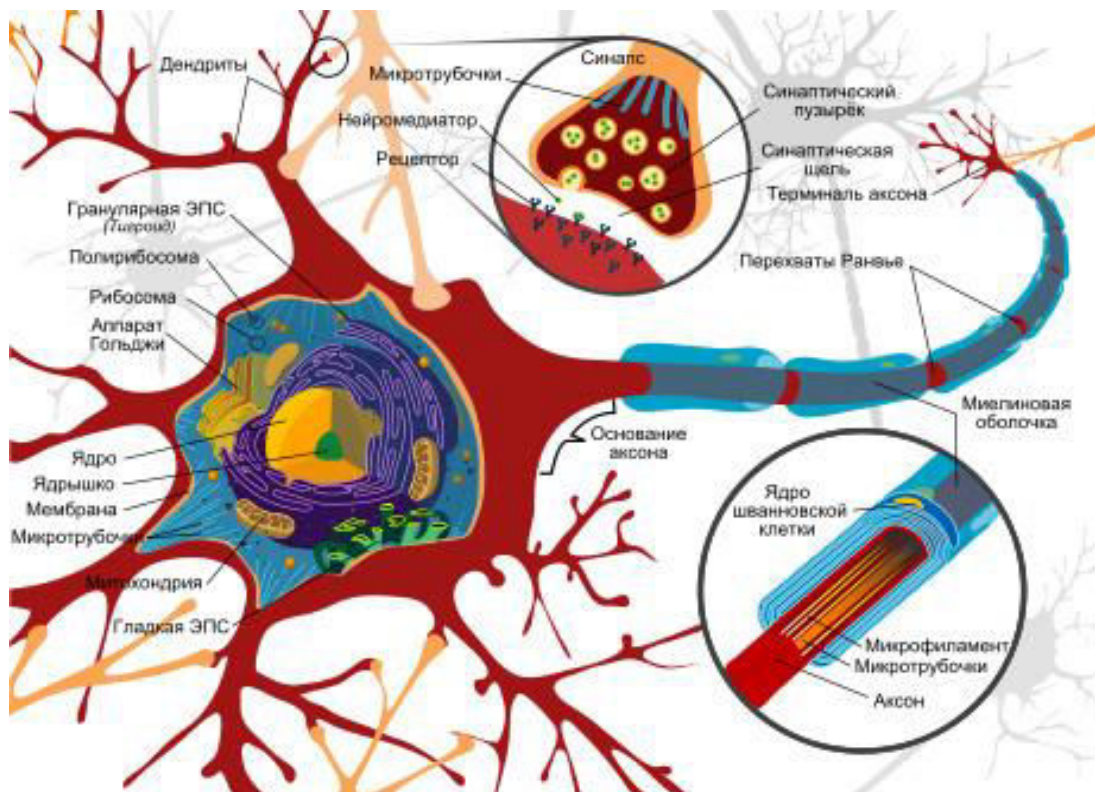


Рис. 45. Схема строения нейрона

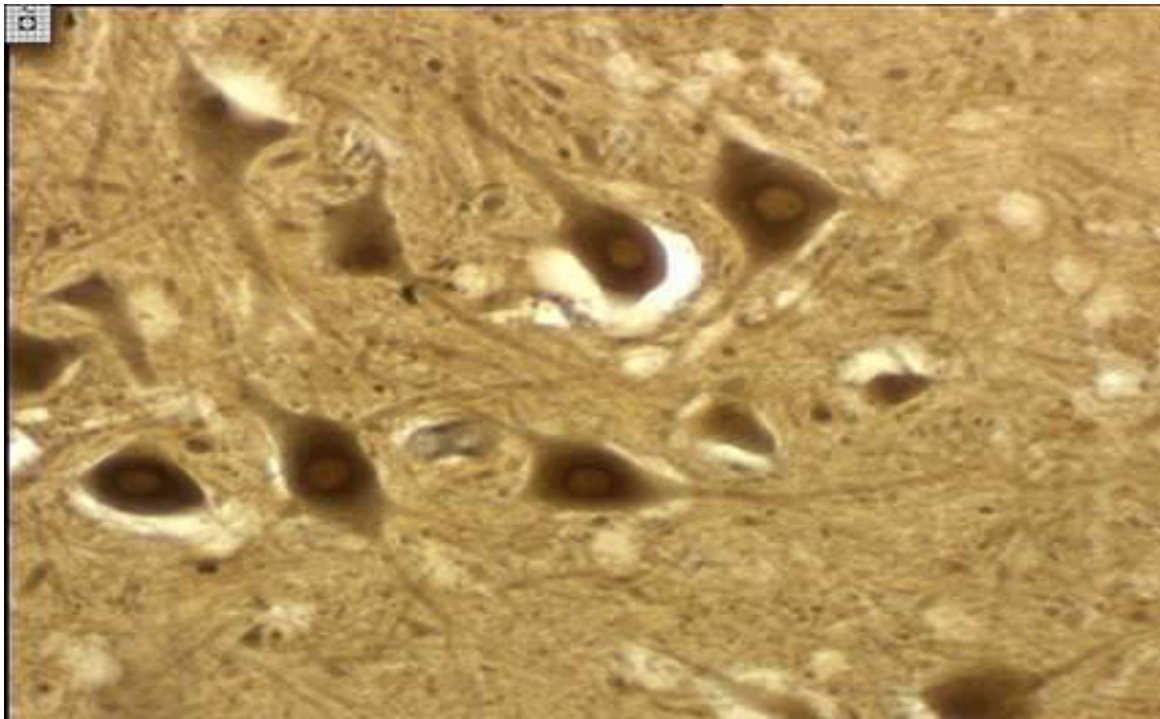


Рис. 46. Нейроны под микроскопом

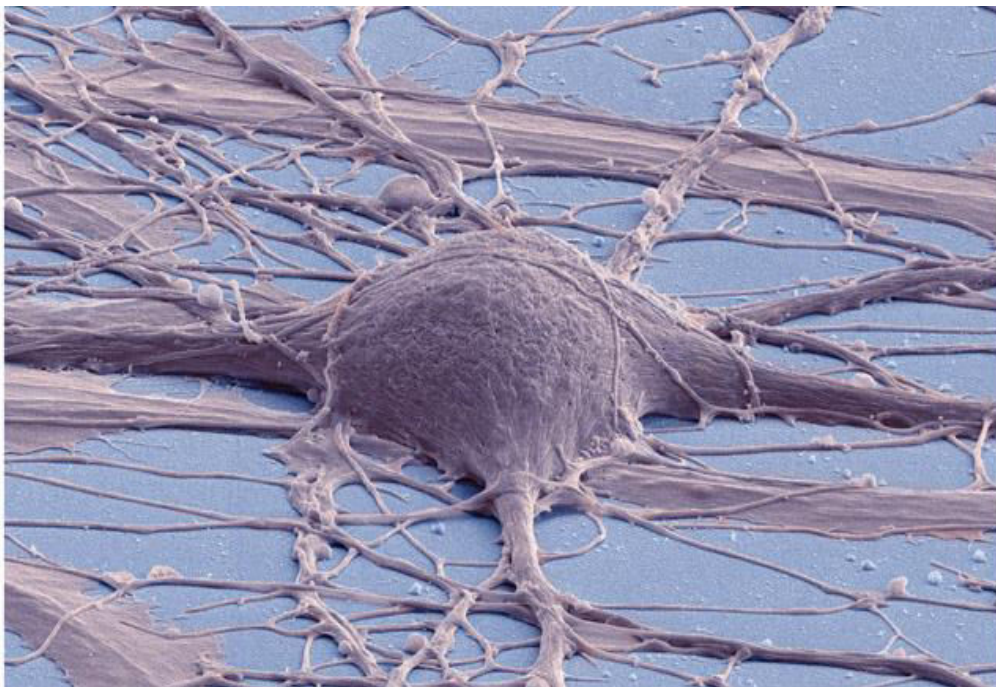
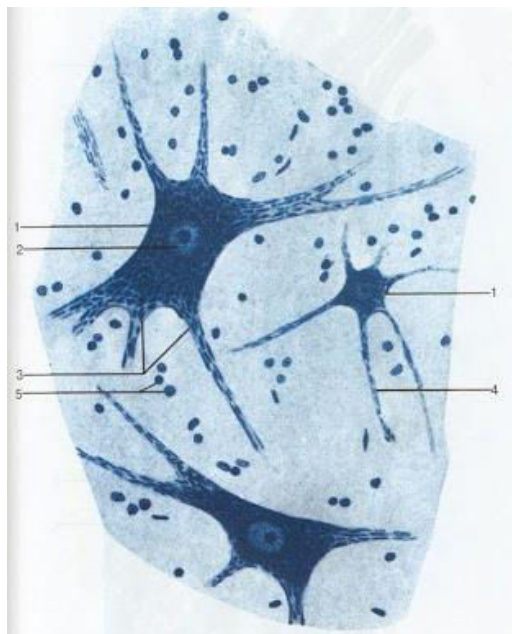


Рис. 47. Нейрон головного мозга



**Рис. 48. Тигроид в цитоплазме двигательных нервных клеток
спинного мозга:**

тигроид, или вещество Ниссля находится в теле нервной клетки и в основаниях дендритов, в аксонах не обнаруживается. При исследовании в световом микроскопе тигроид выявляется в виде глыбок или зерен. Крупные глыбки придают цитоплазме пятнистый вид. С помощью электронного микроскопа установлено, что тигроидное вещество представляет собой мощно развитый эндоплазматический ретикулум такой же структуры, как и в других клетках. Ретикулум состоит из системы мембран, ограничивающих цистерны с большим количеством рибосом. Высокое содержание в них РНК обуславливает базофилию тигроида. В нем содержится и белок. Тигроидное вещество – обязательное образование нервной клетки, легко меняющееся в зависимости от её функционального состояния. Хорошо известно, что, например, при переутомлении нервной системы организма количество этого вещества резко уменьшается, причём сначала оно исчезает из дендритов, а затем из тела клетки. При особо сильном возбуждении нейрона тигроид может исчезнуть совсем. Закономерное уменьшение тигроида и изменение его положения в нервных клетках наблюдается также в результате патологических процессов. Это даёт основание рассматривать количество тигроида, форму его глыбок, характер их расположения как показатели физиологического состояния нейрона. 1 – нервные клетки с глыбками тигроида в нейроплазме; 2 – ядро с ядрышком; 3 – дендриты; 4 – нейриты; 5 – ядра клеток глии



Рис. 49. Схема строения синапса



Рис. 50. Синапс

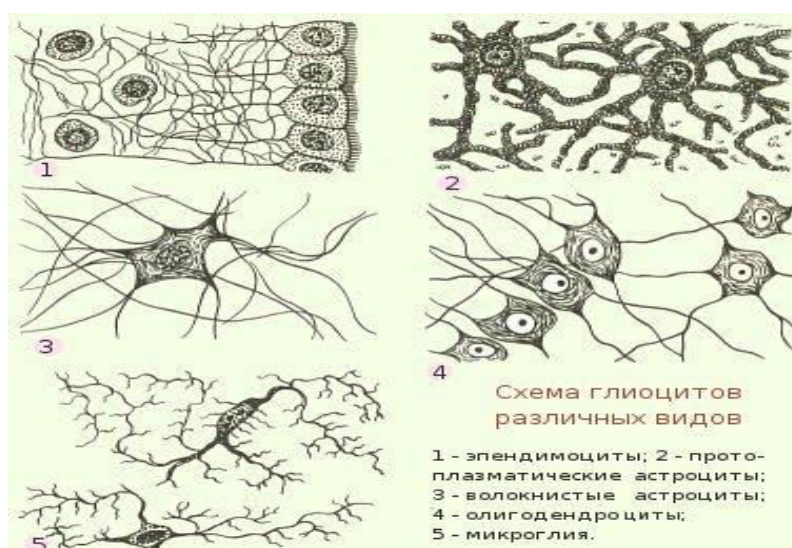


Рис. 51. Клетки глии

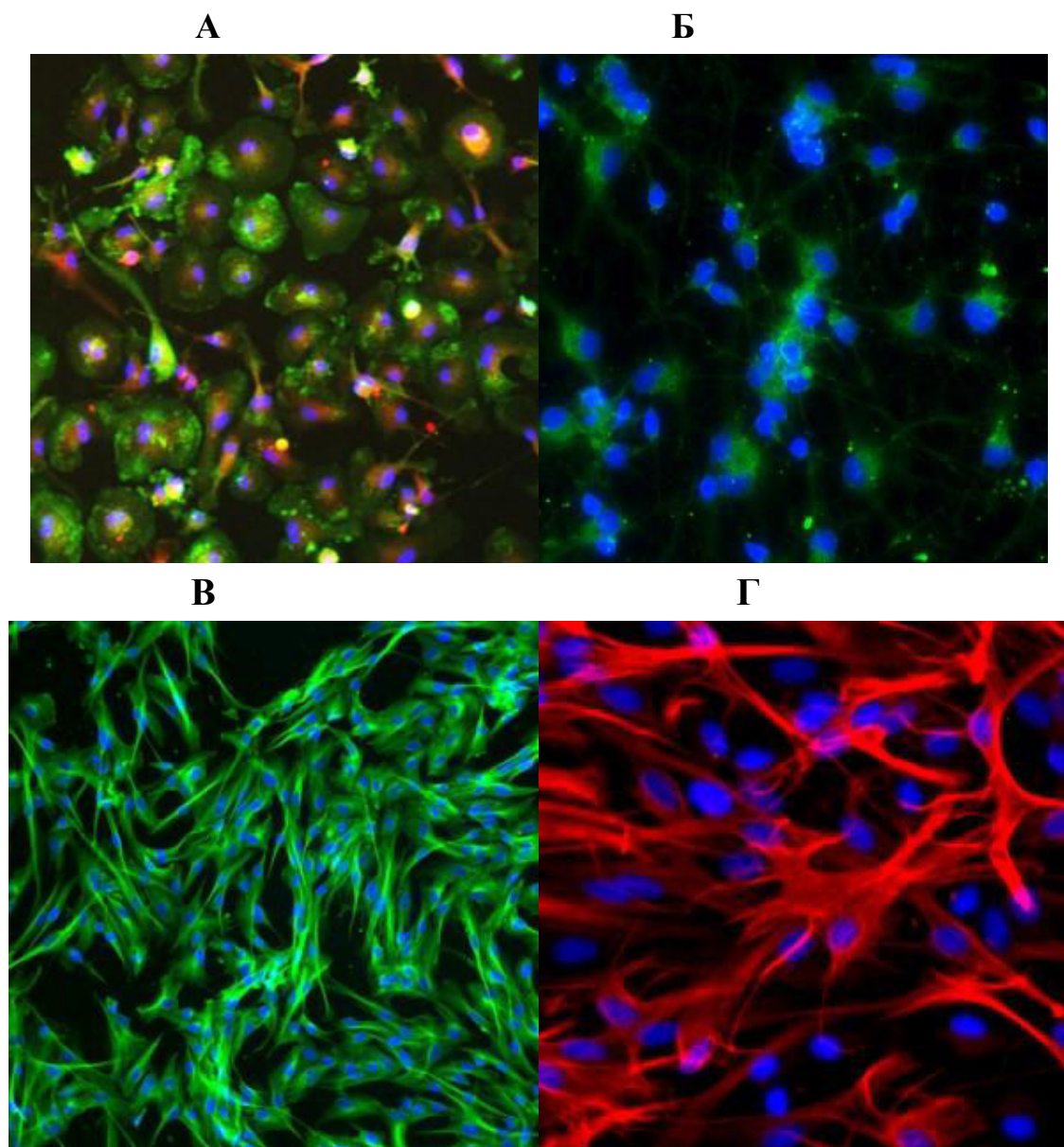


Рис. 52. Клетки глии:

А – клетки микроглии; Б – олигодендроциты; В – астроциты человека; Г – астроциты крысы

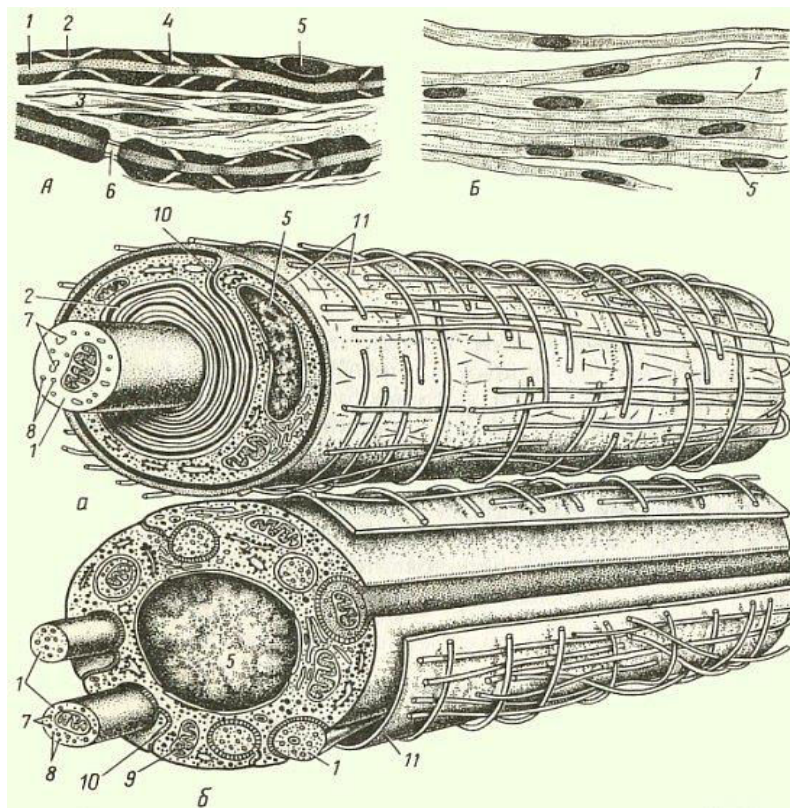


Рис. 53. Строение нервных волокон на светооптическом (А, Б) и ультрамикроскопическом (а, б) уровнях:

А, а – миелиновое волокно; Б, б – безмиелиновое волокно; 1 – осевой цилиндр, 2 – миелиновый слой, 3 – соединительная ткань, 4 – насечка миелина, 5 – ядро нейролеммоцита, 6 – узловой перехват, 8 – нейрофиламенты, 9 – митохондрии, 10 – мезаксон, 11 – базальная мембрана

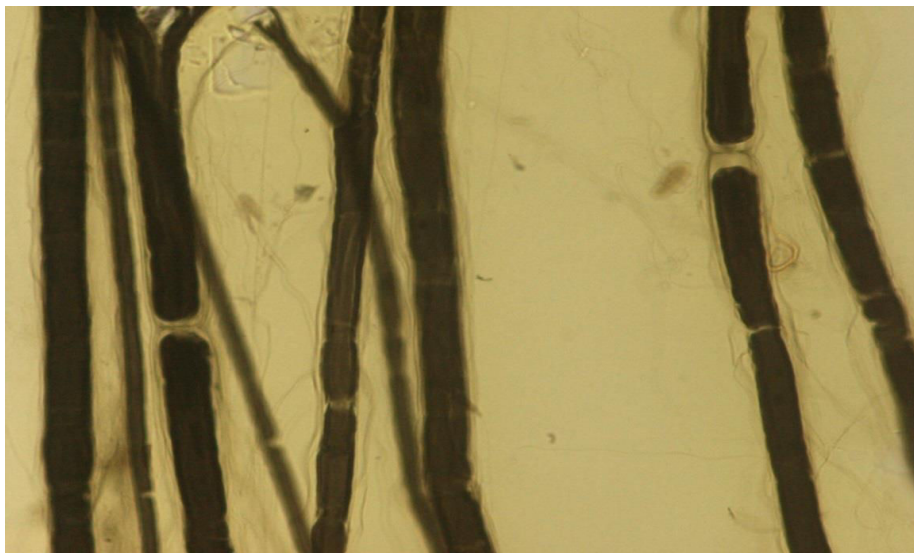


Рис. 54. Миелиновые нервные волокна

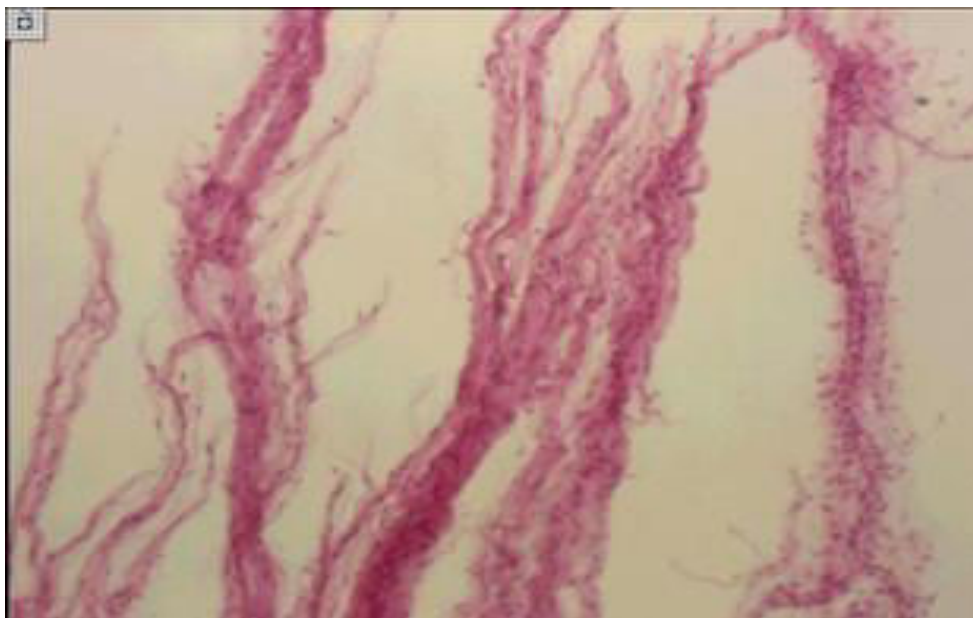


Рис. 55. Безмиелиновые нервные волокна

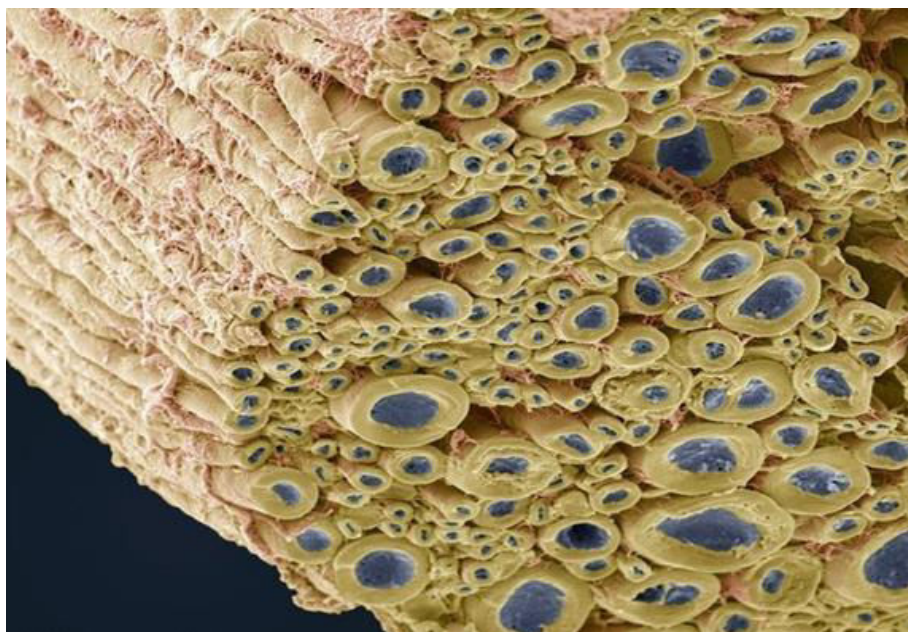


Рис. 56. Нервные волокна, собранные в пучок

Контрольные вопросы.

1. Из каких типов клеток состоит нервная ткань и какие функции они выполняют?
2. Какими морфологическими и функциональными признаками отличаются аксон и дендриты нервных клеток?
3. Какие виды нервных волокон являются «быстрыми», а какие «медленными»?
4. Какое участие в строении нервных волокон принимают нервные клетки и клетки глии?

Основные термины

1. Аксон
2. Астроцит
3. Глиоцит
4. Дендрит
5. Микроглия
6. Макроглия
7. Нейроглия
8. Нейрон
9. Нервные волокна
10. Олигодендроцит
11. Синапс
12. Тигроид

1.7. Дополнительные материалы «Современные представления о клеточной гибели»

Клеточная гибель является важным звеном нормального (физиологического) и патологического гистогенеза.

Согласно разработанному отечественными гистологами учению о структурных основах гистогенеза, ключевыми его этапами являются: пролиферация, миграция, рост, дифференцировка, специализация и гибель клеток [Деев Р. В. с соавт., 2018]. При этом гибель клеток, так же, как и их жизнедеятельность, играют важную роль в полноценном развитии и функционировании тканей и организма в целом.

Явление клеточной гибели начало вызывать интерес учёных и исследователей фактически с момента утверждения клеточной теории (1838), а первое его описание относится к 1842 году и принадлежит немецкому естествоиспытателю и врачу Карлу Фогту. Он изучил процесс резорбции хорды и замещение её хрящевой тканью при формировании позвоночного столба у жабы-повитухи (*Alytes obstetricans*). Карл Фогт использовал понятие «Absorption» (поглощение) [Деев Р. В. с соавт., 2018].

Медицинскому значению клеточной гибели (некробиоза – в терминологии той эпохи) уделил внимание Р. Вирхов (1858) в своей знаменитой «Целлюлярной патологии» (лекция №15) – «Vorlesungen über Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologischer und pathologischer Gewebelehre» [Деев Р. В. с соавт., 2018].

На протяжении долгих лет основным видом гибели клеток и тканей считался **некроз** (непрограммируемый вид гибели), а после описания первых запрограммированных путей индивидуальной гибели также **апоптоз** и **аутофагия**.

В классификации клеточной гибели используется подход, связанный со структурными различиями при реализации различных сценариев гибели. Согласно этой (морфологической) классификации все варианты гибели могут быть разделены на три группы: **1)** гибель, проявляющаяся уменьшением объёма цитоплазмы, кариопикнозом, кариорексисом, вакуолизацией цитоплазмы с органеллами, и фагоцитозом образованных вакуолей соседними клетками или профессиональными фагоцитами, что характерно для апоптоза; **2)** тотальная цитоплазматическая вакуолизация с лизосомальным уничтожением образованных вакуолей и их содержимого или фагоцитозом, что характерно для аутофагии; **3)** гибель клетки, не сопровождающаяся выше описанными изменениями с последующим удалением погибших клеток без участия лизосом и фагоцитов.

Виды клеточной гибели, реализующейся в ходе физиологического гистогенеза представлены на рис. 57 [Деев Р. В. с соавт., 2018]. Выделяют следующие виды:

1. Корнификация – каспаз-зависимый вид клеточной гибели, который характерен для кератиноцитов, одновременно представляющий собой терминальный этап их дифференцировки, в результате которого формируется роговой слой, состоящий из погибших клеток, содержащих специфические белки (кератин, лорикрин, инволюкрин) и липиды (включая жирные кислоты и церамиды) (рис. 58).

Описан целый ряд патологических состояний, при которых нарушены процессы корнификации. Гиперкератоз – повышенная кератинизация эпителия, в чьём гистогенезе ороговевание является естественным терминальным этапом (ихтиоз, атопический дерматит, псориаз); ороговевание эпителиев, в чьём нормальном гистогенезе нет этапа корнификации – слизистая оболочка полости рта, пищевода (лейкоплакия), но фенотипически он проявляется в связи с очевидным гистогенетическим родством; ороговевание в злокачественных опухолях из эпителиев эктодермального типа (плоскоклеточный рак пищевода, рак лёгкого) [Деев Р. В. с соавт., 2018].



Рис. 57. Классификация видов клеточной гибели
(по Дееву Р. В. с соавт., 2018)

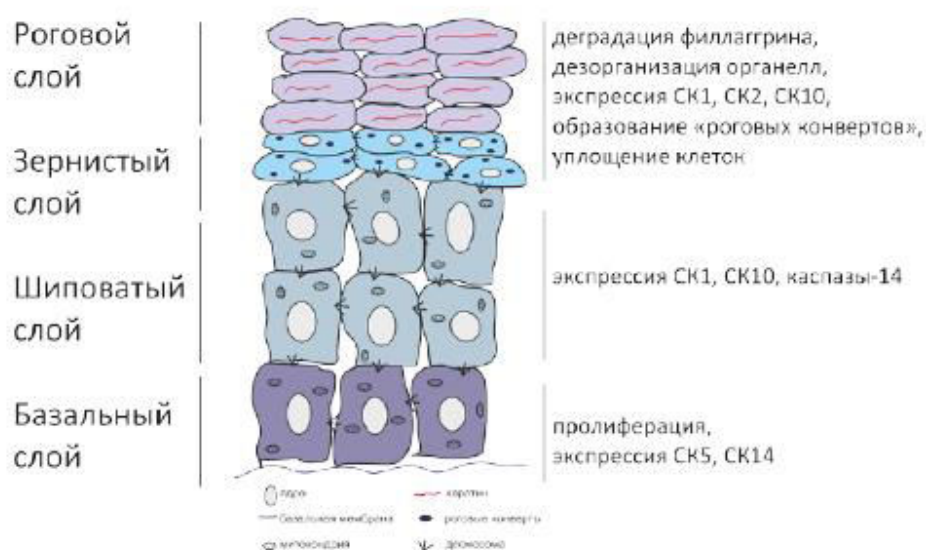


Рис. 58. Схема развития корнификации (по Дееву Р. В. с соавт., 2018)

2. Апоптоз (внешний путь) – регулируемый процесс запрограммированной клеточной гибели, в результате которого клетка фрагментируется на отдельные апоптотические тельца, ограниченные плазмалеммой. Апоптотические тельца фа-

гоцитируются макрофагами либо соседними клетками без развития воспалительной реакции, такой процесс называется эффероцитоз.

Выделяют два пути развития апоптоза: **внешний** – осуществляемый через поверхностные рецепторы клеточной гибели и **внутренний** – через цепь митохондриальных реакций (рис. 59). Первый чаще всего идентифицируется при физиологическом гистогенезе тканей, а второй связан с повреждением митохондрий при патологических состояниях.

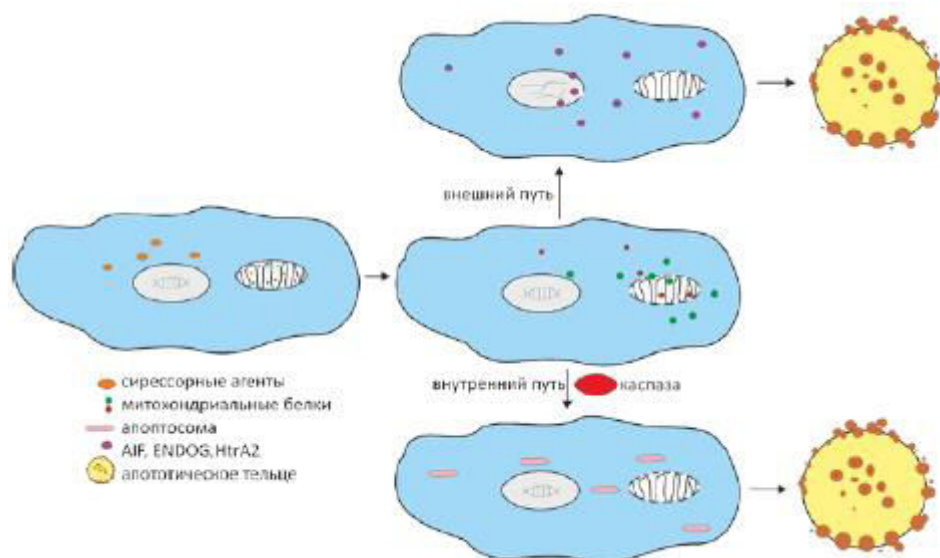


Рис. 59. Схема развития апоптоза (по Дееву Р. В. с соавт., 2018)

Апоптоз играет важную роль в развитии клеток, тканей и организма в целом. Одной из главных функций апоптоза в многоклеточном организме является поддержание клеточного гомеостаза, то есть постоянства клеточных популяций в пределах тканей и органов. При этом обеспечивается правильное соотношение численности клеток различных видов, удаление генетически дефектных клеток. Во взрослом организме программируемая клеточная гибель, уравнивая митотическое деление, обеспечивает обновление тканей путём поддержания сбалансированной численности клеток. Проведены расчёты, согласно которым в организме взрослого человека в результате апоптоза погибает ежедневно порядка $50\text{--}70 \times 10^9$ клеток. Суммарная масса клеток, которые на протяжении 1 года жизни подвергаются разрушению, эквивалентна массе тела человека [Деев Р. В. с соавт., 2018].

3. Аноикис – это специфический тип апоптоза (частный случай апоптоза), характеризующийся гибелью клетки вследствие нарушения её интегрин-опосредованного контакта с внеклеточным матриксом либо нарушения контакта друг с другом (рис. 60).

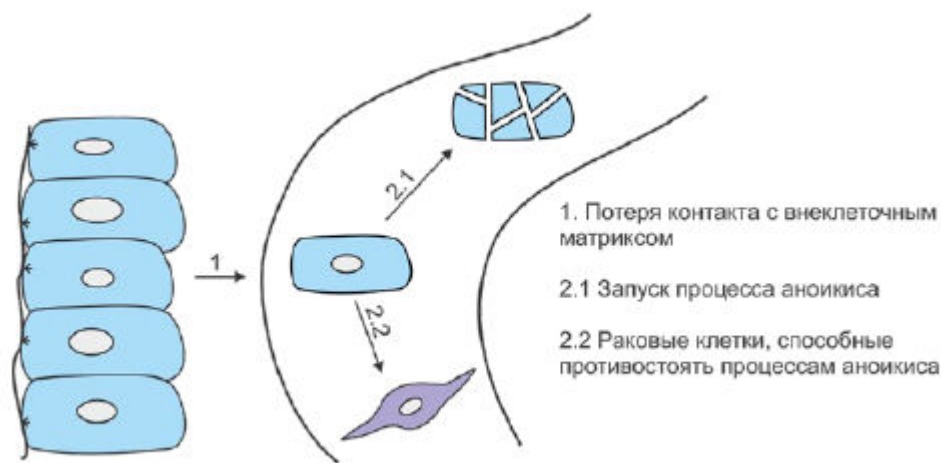


Рис. 60. Схема развития аноикса (по Дееву Р. В. с соавт., 2018)

4. Аутофагическая гибель — это вид клеточной гибели, при котором происходит деградация органелл и цитоплазматического материала клетки, осуществляющаяся при участии внутриклеточных мембранных структур, путём активации аутофагосом и активного функционирования лизосом.

Этот вид гибели описан почти одновременно с апоптозом как альтернативный вариант программируемой гибели клетки. Термин аутофагия ввел в 1963 г. лауреат Нобелевской премии Х. де Дюв (Бельгия). Он впервые описал этот процесс как образование одно- и двумембранных везикул (аутофагосом), содержащих фрагменты цитоплазмы и органеллы [Деев Р. В. с соавт., 2018].

Причиной запуска аутофагической гибели клеток могут являться различные клеточные «стрессы», такие как: повреждение ДНК, цитозольная перегрузка кальцием, ионизирующие излучения, действие активных форм кислорода и др.

Различают три формы аутофагии: макроаутофагия, микроаутофагия и шаперон-опосредованная аутофагия.

Макроаутофагия — форма гибели, при которой происходит удаление повреждённых органелл и неиспользованных белков (рис. 61).

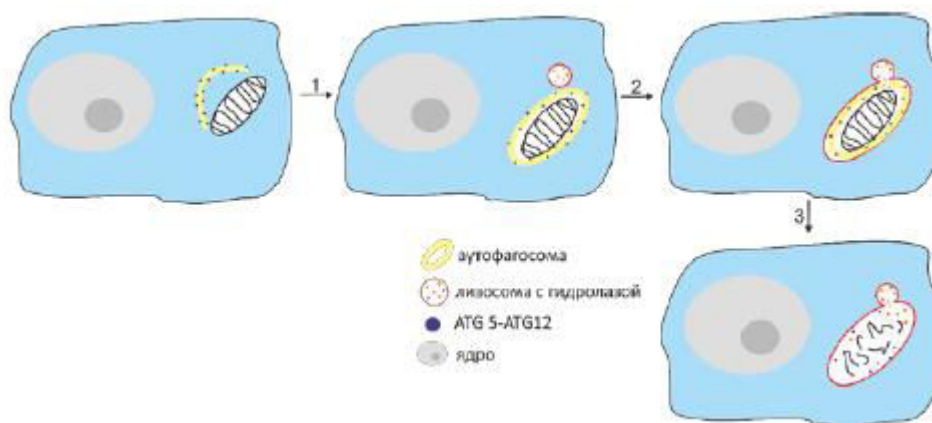


Рис. 61. Схема развития макроаутофагии (по Дееву Р. В. с соавт., 2018):

1 – при «стрессовых» ситуациях начинается сборка аутофагосом; 2 – слияние аутофагосомы с лизосомой; 3 – лизис органеллы

Микроаутофагия предполагает непосредственный процесс помещения цитоплазматического материала в лизосому путём инвагинации. Клетка при этом сохраняет свою жизнеспособность.

Шаперон-опосредованная аутофагия – сложный и специфический путь, который делает возможным выборочное уничтожение поврежденных белков путём распознавания их HSC70-containing комплексом [Деев Р. В. с соавт., 2018].

Данный вид клеточной гибели – это один из способов избавления клеток от «ненужных» органелл, а также и организма от «ненужных» клеток. Особенно важна аутофагия в процессе эмбриогенеза. Генетическая блокировка механизмов аутофагии в ходе эмбрионального развития приводит к формированию множественных пороков развития или потере организмом жизнеспособности.

Иногда благодаря аутофагии клетка может восполнить недостаток питательных веществ и энергии и вернуться к нормальной жизнедеятельности (например, при длительном голодании). В случае избыточной интенсификации процессов аутофагии клетки разрушаются, а их место во многих случаях занимает соединительная ткань [Деев Р. В. с соавт., 2018].

1.8. Дополнительные материалы «Тканеспецифичный метаболизм: разделение функций»

Каждая ткань человеческого тела обладает специализированными функциями, что находит отражение в анатомии и метаболической активности (рис. 62).

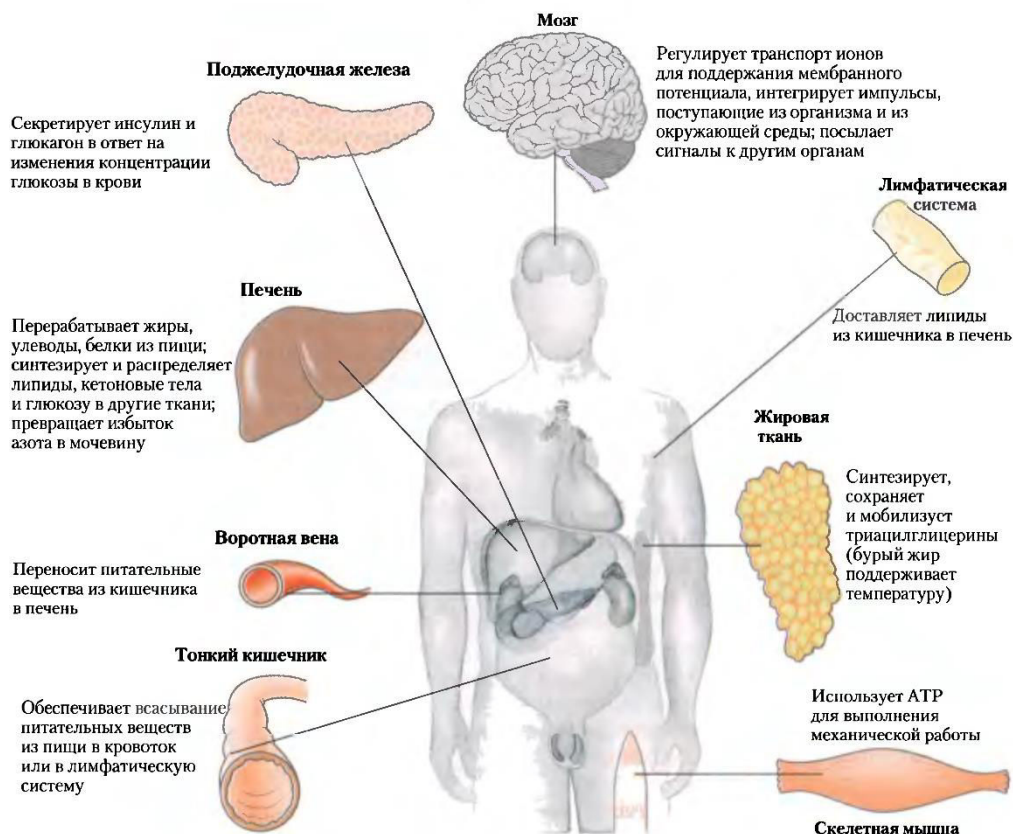


Рис. 62. Специализированные метаболические функции тканей млекопитающих (по Нельсон Д., Кокс М., 2014)

Скелетные мышцы осуществляют направленное движение; жировая ткань сохраняет и выделяет энергию в форме жиров, которые служат топливом для всего тела; клетки мозга транспортируют ионы, создавая электрические сигналы. Печень играет центральную обрабатывающую и распределяющую роль в метаболизме и поставляет по кровотоку во все другие органы и ткани необходимую смесь питательных веществ. Центральная функциональная роль печени подтверждается её взаимосвязями со всеми другими внепечёночными, или периферическими, тканями и органами [Нельсон Д., Кокс М., 2014].

1.8.1. Процессы в печени и распределение питательных веществ

У млекопитающих в процессе пищеварения три основных класса питательных веществ (углеводы, белки и жиры) подвергаются ферментативному гидролизу, приводящему к расщеплению их на менее сложные соединения. Расщепление необходимо, так как через эпителиальные клетки, выстилающие стенки кишечника, всасываются только относительно небольшие молекулы. Многие жирные кислоты и моноацилглицерины, высвобождаемые при переваривании жиров в кишечнике, превращаются в эпителиальных клетках снова в триацилглицерины.

После того как произошло всасывание основных количеств сахаров и аминокислот, а некоторое количество триацилглицеринов было перенесено кровотоком к печени, оставшиеся триацилглицерины с лимфой поступают в жировую ткань. «Воротами» из пищеварительной системы в печень служит воротная вена. Поэтому-то печень – первый орган, которого достигают все питательные вещества пищи на своём пути. Печень содержит в основном клетки двух типов. Звёздчатые эндотелиоциты – это фагоциты, выполняющие иммунную функцию. Гепатоциты – они превращают полученные из пищи питательные вещества в топливные молекулы и биосинтетические предшественники, необходимые другим тканям, и выделяют их в кровь. Разнообразие и количество поступающих в печень питательных веществ варьируют в зависимости от нескольких факторов, включая рацион питания и время между приемами пищи. Потребность разных органов и тканей в энергии и молекулах-предшественниках также различается в зависимости от уровня активности человека и его конституции.

Чтобы учесть эти постоянно меняющиеся параметры, печень обладает значительной метаболической пластичностью. Например, при богатой белками диете уровень ферментов для расщепления аминокислот и глюконеогенеза в гепатоцитах становится очень высоким. Если в пище много углеводов, то буквально в течение нескольких часов концентрации этих ферментов начинают снижаться, а гепатоциты увеличивают производство ферментов, необходимых для метаболизма углеводов и синтеза жиров. Оборот ферментов печени (их синтез и распад) в 5–10 раз выше скорости ферментативного оборота в других тканях, например, в мышцах. Внепечёночные ткани тоже могут приспосабливать свой метаболизм к текущим условиям, но в нашем организме нет органа, более способного к адаптации, чем печень, и играющего такую же важную роль в общем метаболизме. В таблице 2 для наглядности суммированы метаболические пути превращений углеводов, аминокислот и жиров.

Таблица 2

Метаболические пути углеводов, аминокислот и жиров (по Нельсон Д., Кокс М., 2014 с изменениями)

Путь
Цикл лимонной кислоты (цикл Кребса): ацетил-КоА → 2 CO ₂
Окислительное фосфорилирование: синтез АТФ
Катаболизм углеводов
Гликогенолиз: гликоген → глюкозо-1-фосфат → глюкоза крови
Включение гексоз в гликолиз: фруктоза, манноза, галактоза → глюкозо-6-фосфат

<i>Гликолиз: глюкоза → пируват</i>
<i>Пируватдегидрогеназная реакция: пируват → ацетил-КоА</i>
<i>Молочнокислое брожение: глюкоза → лактат + АТФ</i>
<i>Пентозофосфатный путь: глюкозо-6-фосфат → пентозофосфаты + НАДФН</i>
Анаболизм углеводов
<i>Глюконеогенез: интермедиаты цикла Кребса → глюкоза</i>
<i>Глюкозо-аланиновый цикл: глюкоза → пируват → аланин → глюкоза</i>
<i>Синтез гликогена: глюкозо-6-фосфат → глюкозо-1-фосфат → гликоген</i>
Метаболизм аминокислот и нуклеотидов
<i>Расщепление аминокислот: аминокислоты → ацетил-КоА, интермедиаты цикла Кребса</i>
<i>Синтез аминокислот</i>
<i>Цикл мочевины: NH₃ → мочевина</i>
<i>Глюкозо-аланиновый цикл: аланин → глюкоза</i>
<i>Синтез нуклеотидов: аминокислоты → пурины, пиримидины</i>
<i>Синтез гормонов и нейромедиаторов</i>
Катаболизм жиров
<i>β-Окисление жирных кислот: жирные кислоты → ацетил-КоА</i>
<i>Окисление кетоновых тел: β-гидроксибутират → ацетил-КоА → CO₂ в цикле Кребса</i>
Анаболизм жиров
<i>Синтез жирных кислот: ацетил-КоА → жирные кислоты</i>
<i>Синтез триацилглицеринов: ацетил-КоА → жирные кислоты → триацилглицерины</i>
<i>Образование кетоновых тел: ацетил-КоА → ацетоацетат, β-гидроксибутират</i>
<i>Синтез холестерина и эфиров холестерина: ацетил-КоА → холестерин → эфиры холестерина</i>
<i>Синтез фосфолипидов: жирные кислоты → фосфолипиды</i>

Сахара. Переносчик глюкозы в гепатоцитах (ГЛЮТ2) столь эффективен, что обеспечивает внутри гепатоцита практически такую же концентрацию глюкозы, как в крови. Глюкоза, проникающая в гепатоцит, фосфорилируется ферментом глюкокиназой до глюкозо-6-фосфата. Фруктоза, галактоза и манноза, которые всасываются в тонком кишечнике, тоже превращаются в глюкозо-6-фосфат. Глюкозо-6-фосфат – ключевая молекула в нескольких путях углеводного метаболизма печени (рис. 63), а метаболический путь выбирается в зависимости от текущих потребностей организма. С помощью различных аллостерически регулируемых ферментов и через гормональную регуляцию синтеза и активности ферментов печень направляет поток глюкозы по одному или нескольким из этих путей.

1. Глюкозо-6-фосфат дефосфорилируется глюкозо-6-фосфатазой до высвобождения свободной глюкозы, которая затем дополняет уровень глюкозы крови. Когда запас глюкозо-6-фосфата ограничен, происходит преимущественно его экспорт, потому что для обеспечения мозга и других тканей необходимым количеством энергии концентрация глюкозы в крови должна поддерживаться на достаточно высоком уровне (4 мМ). 2. Глюкозо-6-фосфат, который не используется немедленно для образования глюкозы и выделения её в кровь, превращается в гликоген печени или же попадает в один из нескольких других путей. Последующее расщепление глюкозо-6-фосфата происходит при гликолизе и декарбоксилировании пирувата (в пируватдегидрогеназной реакции), 3 образованный при этом ацетил-КоА может быть окислен с выделением энергии в цикле лимонной кислоты с последующим переносом электронов и окислительным фосфорилированием, при котором происходит синтез АТФ. (Но обычно для получения энергии в гепатоцитах служат жирные кислоты). 4. Ацетил-КоА также может служить предшественником жирных кислот, которые включаются в состав триацилглицеринов, фосфолипидов и холестерина. Основные количества липидов, синтезированных в печени, транспортируются в другие ткани кровотоком как липопротеины. 5. Наконец, глюкозо-6-фосфат может поступать в пентозофосфатный путь, где участвует в образовании НАДФН, необходимого при биосинтезе жирных кислот и холестерина, или в образовании D-рибозо-5-фосфата, предшественника в биосинтезе нуклеотидов. Кроме того, НАДФН играет существенную роль также в детоксикации и выведении многих лекарств и ксенобиотиков, метаболизируемых печенью.

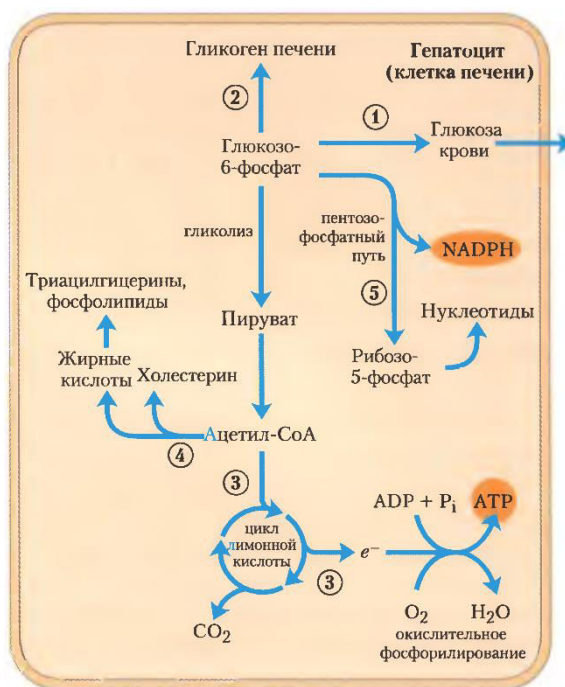


Рис. 63. Метаболические пути глюкозо-6-фосфата в печени

(по Нельсон Д., Кокс М., 2014):

анаболические пути показаны стрелкой вверх, а катаболические пути – стрелкой вниз, при распределении к другим органам – горизонтальные стрелки. Процессы описаны в тексте под соответствующим номером

Аминокислоты. Аминокислоты, попадающие в печень, отправляются по нескольким важным метаболическим путям (рис. 64).

1. Они служат предшественниками для биосинтеза белков. Печень постоянно обновляет свои собственные белки, которые имеют относительно высокую скорость оборота (среднее время их полужизни – несколько дней), а также синтезирует большинство плазмы крови. **2.** Аминокислоты переносятся кровотоком к другим органам для использования в биосинтезе белков тканей. **3.** Другие аминокислоты являются предшественниками в биосинтезе нуклеотидов, гормонов и азотсодержащих веществ в печени и других тканях.

4a. Аминокислоты, не использованные как предшественники в биосинтезе, трансаминируются или дезаминируются и расщепляются с образованием пирувата и интермедиатов цикла лимонной кислоты (с различными судьбами). **4b.** Высвобождаемый аммиак превращается в выделяемый из организма продукт – мочевину. **5.** Пируват превращается в глюкозу и гликоген в ходе глюконеогенеза или **6** он может быть превращён в ацетил-КоА, у которого тоже несколько дальнейших путей превращения. **7.** Он может быть окислен в цикле лимонной кислоты и **8** при окислительном фосфорилировании образовать АТФ или **9** превращён в липиды для хранения. **10.** Интермедиаты цикла лимонной кислоты могут быть перекачены в синтез глюкозы с помощью глюконеогенеза.

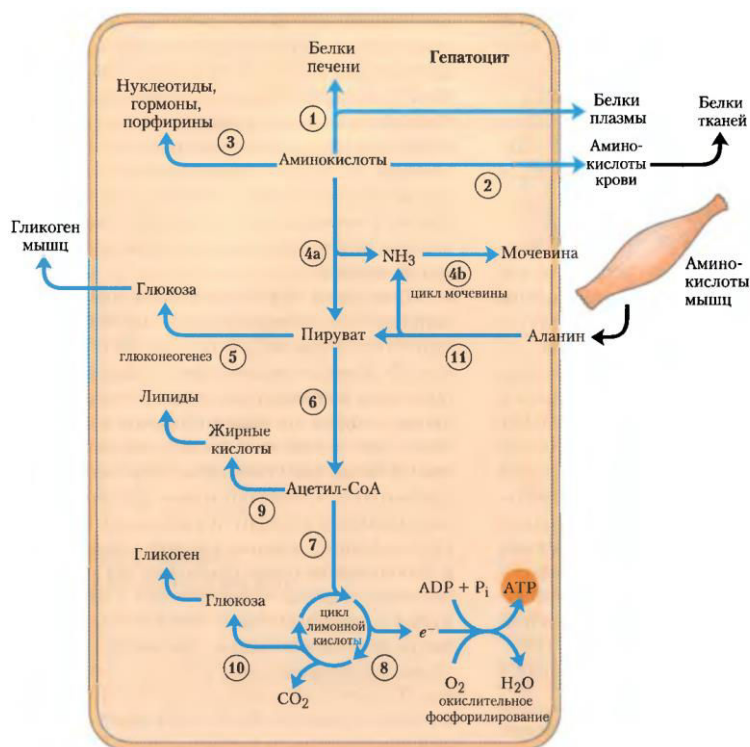


Рис. 64. Метаболизм аминокислот в печени (по Нельсон Д., Кокс М., 2014):

анаболические пути показаны стрелкой вверх, а катаболические пути – стрелкой вниз, при распределении к другим органам – горизонтальные стрелки. Процессы описаны в тексте под соответствующим номером

Печень также метаболизирует аминокислоты, которые приходят из других тканей. Глюкоза поступает в кровь сразу после переваривания и всасывания углеводов пищи или между приёмами пищи при превращении гликогена печени в глюкозу крови. Во время перерывов между приёмами пищи, особенно продолжительных, до аминокислот расщепляется некоторое количество белков мышц. Эти аминокислоты предоставляют свои аминогруппы (с помощью трансаминирования) продукту гликолиза пирувату, образуя аланин, который **11** транспортируется в печень и там дезаминируется. Гепатоциты превращают получившийся пируват в глюкозу крови (в процессе глюконеогенеза **5**), а аммиак – в мочевину для выведения из организма. Важное свойство этого глюкозо-аланинового цикла – сглаживание колебаний уровня глюкозы крови между приёмами пищи. В мышцах дефицит аминокислот восстанавливается после нескольких приёмов пищи.

Липиды. У проникающих в гепатоциты жирных кислот, которые входят в состав липидов, тоже возможно несколько путей превращения (рис. 65). **1.** Некоторые превращаются в липиды печени. **2.** Большинство жирных кислот в печени окисляется с выделением энергии. Свободные жирные кислоты могут быть активированы и окислены с образованием ацетил-КоА и НАДФН. **3.** Ацетил-КоА далее окисляется в цикле лимонной кислоты, и **4** продукты окисления участвуют в синтезе АТФ при окислительном фосфорилировании. **5.** Избыток ацетил-КоА (неиспользованный) превращается в печени в ацетоацетат и β -гидроксибутират, эти кетоновые тела с кровотоком поступают в другие ткани и могут использоваться в качестве топлива в цикле лимонной кислоты. Кетоновые тела можно считать транс-

портной формой ацетильных групп. В некоторых внепечёночных тканях именно так запасается во время продолжительного голодания значительная часть энергии – до $\frac{1}{3}$ в сердце и более чем 60–70 % в мозге. 6. Некоторое количество ацетил-КоА, образованного из жирных кислот (и из глюкозы), используется для синтеза холестерина, который необходим для построения мембран. Кроме того, холестерин служит предшественником всех стероидных гормонов и желчных солей, которые необходимы для переваривания и всасывания липидов.

Два других пути превращения липидов используются в специализированных механизмах транспорта нерастворимых липидов с кровотоком. 7. Жирные кислоты превращаются в фосфолипиды и триацилглицерины липопротеинов крови, которые доставляют липиды в жировую ткань для хранения в виде триацилглицеринов. 8. Некоторые свободные жирные кислоты связываются с сывороточным альбумином и направляются к сердцу и скелетным мышцам, где они поглощаются и используются путём окисления как основной источник энергии. Сывороточный альбумин – самый распространённый белок плазмы крови; а одна его молекула может переносить до 10 молекул свободных жирных кислот.

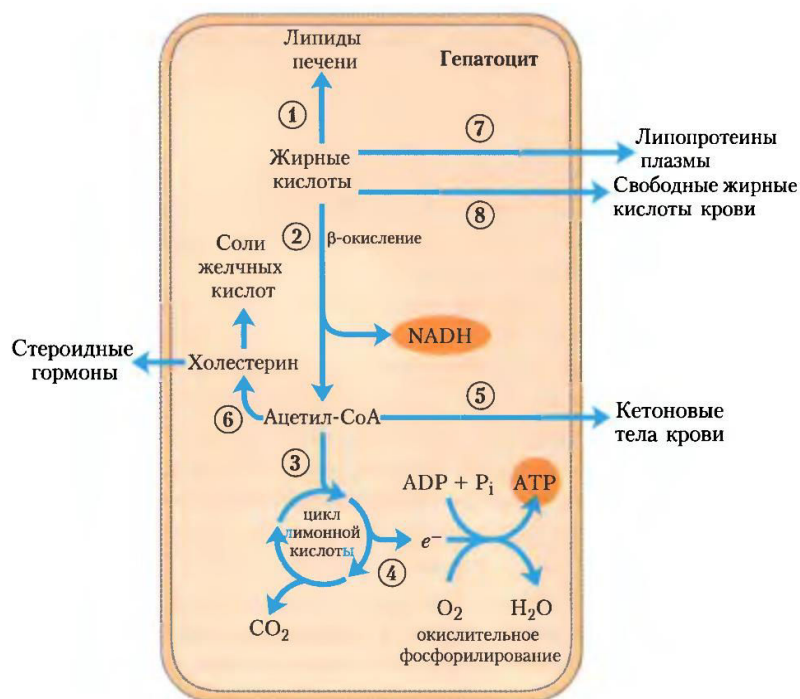


Рис. 65. Метаболизм жирных кислот в печени
(по Нельсон Д., Кокс М., 2014):

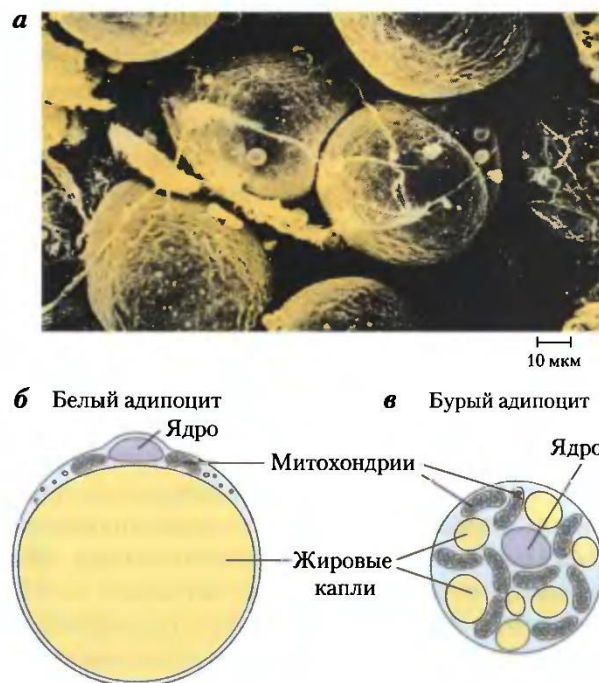
анаболические пути показаны стрелкой вверх, а катаболические пути – стрелкой вниз, при распределении к другим органам – горизонтальные стрелки. Процессы описаны в тексте под соответствующим номером

Таким образом, в организме печень служит распределяющим центром, который экспортирует питательные вещества в нужных пропорциях ко всем органам, сглаживания колебания концентраций веществ, возникающие между приёмами пищи, и перерабатывает избыток аминокрупп в мочевины и другие продукты, которые выводятся через почки. В печени хранятся определённые питательные вещества, включая ионы железа и витамин А. Кроме того, печень обезвреживает чужеродные органические вещества, такие как лекарства, пищевые добавки, консерванты и другие потенциально вредные вещества, не имеющие пищевой ценности. При детоксикации часто происходит гидроксилирование с участием цитохрома Р-450 малорастворимых органических соединений, что делает их более растворимыми и доступными для дальнейших реакций деградации и для выведения из организма.

1.8.2. Жировая ткань запасает и поставляет жирные кислоты

Существуют два типа жировой ткани – белая и бурая, выполняющие в организме разные функции. **Белая жировая ткань** (рис. 66а) имеет аморфную структуру и локализуется в органах и различных частях тела – в коже, вокруг глубоких кровеносных сосудов, а также в области живота. **Адипоцит** белой жировой ткани (рис. 66б) – крупная клетка сферической формы (диаметр от 30 до 70 мкм); он почти полностью заполнен большой каплей жира (триацилглицерина), который составляет примерно 65 % массы клетки и сдвигает митохондрии и ядро клетки в узкое свободное от жира пространство вблизи плазматической мембраны. В организме взрослого здорового человека на белую жировую ткань приходится около 15 % общей массы тела. Адипоциты метаболически очень активны, быстро отвечают на гормональные сигналы между печенью, скелетными мышцами и сердцем.

Как и другие типы клеток, адипоциты активно осуществляют гликолиз, используют цикл лимонной кислоты для окисления пирувата и жирных кислот и проводят окислительное фосфорилирование до конца. При интенсивном потреблении углеводов жировая ткань может превращать глюкозу (через пируват и ацетил-КоА) в жирные кислоты, жирные кислоты переводить в триацилглицерины и хранить их в виде больших жировых капель, хотя у человека синтез жиров происходит главным образом в гепатоцитах. Запасы триацилглицеринов в адипоцитах пополняются из печени (переносятся кровью в виде липопротеинов очень низкой плотности – ЛПОНП; рис. 67а, 68) и из кишечного тракта (переносятся в хиломикронах), особенно после приёма пищи, богатой жирами.



**Рис. 66. Адипоциты белой и бурой жировой ткани
(по Нельсон Д., Кокс М., 2014):**

а – адипоциты человека в белой жировой ткани, изображение получено с помощью сканирующего электронного микроскопа. В жировой ткани сферические адипоциты окружены сетью капилляров и коллагеновых волокон. Почти весь объём этих метаболически активных клеток занят каплями жира. **б** – типичный адипоцит белой жировой ткани и **в** – типичный адипоцит бурой жировой ткани. В клетках бурой жировой ткани митохондрии гораздо более заметны, ядро располагается вблизи центра клетки, просматриваются многочисленные отдельные капли жира. Адипоциты белой жировой ткани крупнее и содержат по одной большой капле жира, прижимающей митохондрии и ядро к плазматической мембране

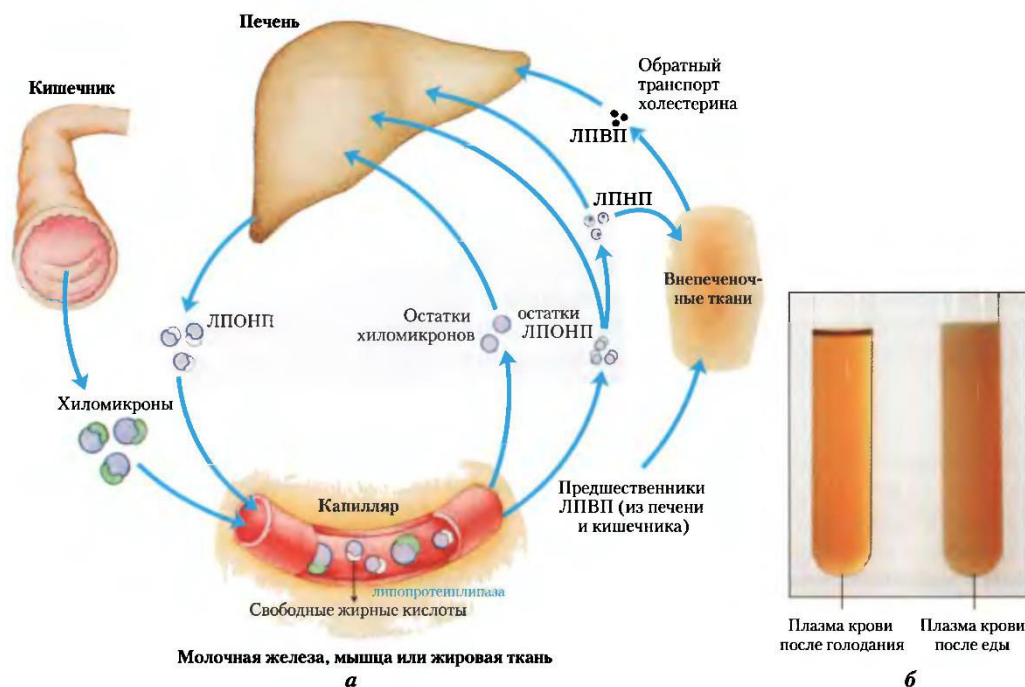


Рис. 67. Липопротеины и липидный транспорт
(по Нельсон Д., Кокс М., 2014):

а – липиды переносятся кровотоком в виде липопротеинов, которые объединены в несколько фракций с разными функциями и различным составом белков и липидов (табл. 3, 4). Липиды пищи агрегируются в хиломикроны; большая часть содержащихся в них триацилглицеринов высвобождается ферментом липопротеинлипазой в жировую и мышечную ткани в капиллярах. Остатки хиломикронов (содержащие главным образом белок и холестерин) захватываются гепатоцитами. Эндогенные липиды и холестерин из печени доставляются жировую и мышечную ткани в виде ЛПОНП. Выход липидов из ЛПОНП (наряду с потерей аполипопротеинов) постепенно превращает ЛПОНП в ЛПНП (липопротеины низкой плотности), которые доставляют холестерин во внепечёночные ткани или возвращают его в печень. Печень захватывает остатки ЛПОНП, ЛПНП и остатки хиломикронов путём опосредованного рецепторами эндоцитоза. Избыточный во внепечёночных тканях холестерин транспортируется обратно в печень в виде ЛПНП. В печени часть холестерина превращается в желчные соли. **б** – образцы плазмы крови, отобранные после голодания (слева) и после потребления пищи с высоким содержанием жира (справа). Хиломикроны, образовавшиеся при употреблении жирной пищи, придают плазме внешнее сходство с молоком

Таблица 3

Липопротеины плазмы крови человека (по Kritchevsky D., 1986)

Липопротеины	Плотность (г/мл)	Состав (массовая доля, %)				
		Белок	Фосфо- липиды	Свободный холестерин	Эфиры холестерина	Триацил- глицерины
Хиломикроны	<1,006	2	9	1	3	85
ЛПОНП	0,95-1,006	10	18	7	12	50
ЛПНП	1,006-1,063	23	20	8	37	10
ЛПВП	1,063-1,210	55	24	2	15	4
Примечание: ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности						

Таблица 4.

Аполипопротеины липопротеинов плазмы крови человека (по Vance D. E., Vance J. E., 1985).

Аполипопротеин	Молекулярная масса	Липопротеиновый комплекс	Функция
АpoA-I	28 331	ЛПВП	Активирует LCAT; взаимодействует с ABC-транспортёром
АpoA-II	17 380	ЛПВП	Ингибирует LCAT
АpoA-IV	44 000	Хиломикроны, ЛПВП	Активирует LCAT; транспорт холестерина/клиренс
АpoB-48	240 000	ЛПОНП, ЛПНП	Транспорт холестерина/клиренс
АpoB-100	513 000	ЛПОНП, ЛПНП	Связывается с рецептором ЛПНП
АpoC-I	7 000	ЛПОНП, ЛПВП	Не известна
АpoC-II	8 837	Хиломикроны, ЛПОНП, ЛПВП	Активирует липопротеинлипазу
АpoC-III	8 751	Хиломикроны, ЛПОНП, ЛПВП	Ингибирует липопротеинлипазу
АpoD	32 500	ЛПВП	Не известна
АpoE	34 145	Хиломикроны, ЛПОНП, ЛПВП	Запускает клиренс ЛПОНП и остатков хиломикронов
Примечание: LCAT – лецитинхолестеринацилтрансфераза; ABC-транспортёр – белок, переносящий жирную кислоту			

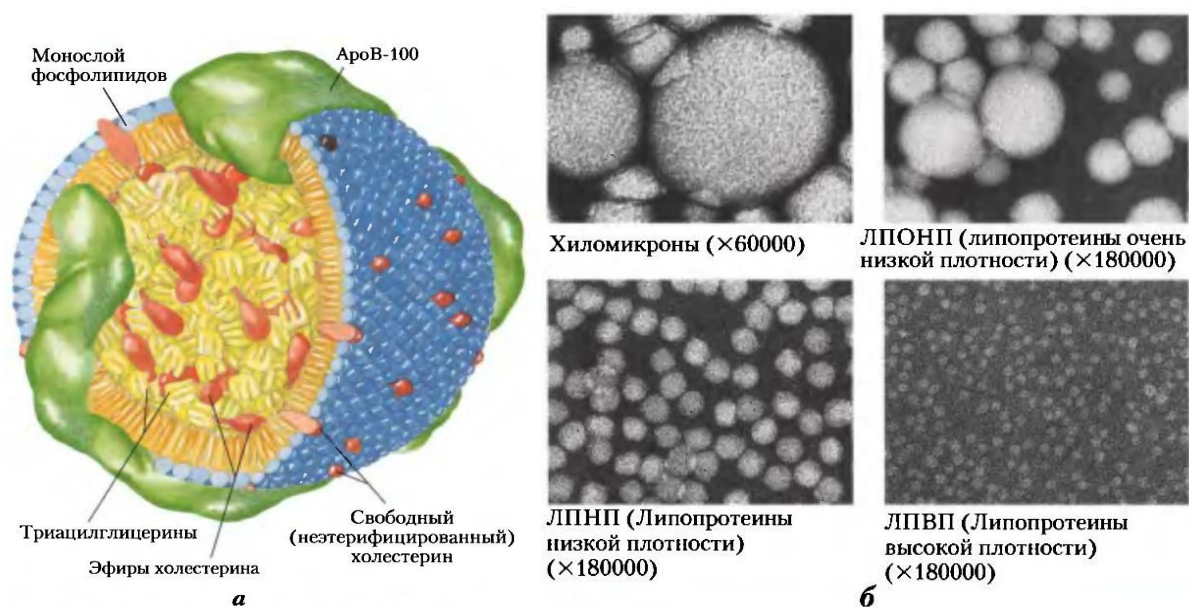


Рис. 68. Липопротеины (по Нельсон Д., Кокс М., 2014):

а – структура липопротеина низкой плотности. Аполипопротеин В-100 (АпоВ-100) – это одна из самых длинных известных молекул, в которой 4636 аминокислотных остатков образуют одну полипептидную цепь ($M_r = 513000$). В частице ЛПНП имеется ядро приблизительно из 1500 молекул эфиров холестерина, вокруг ядра – оболочка из 500 молекул холестерина, 800 молекул фосфолипидов и одной молекулы ароВ-100. **б** – четыре класса липопротеинов, видимые с помощью электронного микроскопа. По часовой стрелке, начиная с верхнего левого рисунка: хиломикроны – диаметром от 50 до 200 нм; ЛПОНП – от 28 до 70 нм; ЛПВП – от 8 до 11 нм; ЛПНП – от 20 до 55 нм

При уменьшении количеств топливных молекул липазы в адипоцитах гидролизуют хранящиеся триацилглицерины до свободных жирных кислот, которые могут переноситься кровотоком к скелетным мышцам и сердцу. Высвобождение жирных кислот из адипоцитов очень сильно ускоряется адреналином, который стимулирует цАМФ-зависимое (цАМФ – циклический аденозинмонофосфат) фосфорилирование перилипина; это даёт триацилглицеринлипазе доступ к триацилглицеринам в липидных каплях. Липаза, чувствительная к адреналину, стимулируется также фосфорилированием (рис. 69). Инсулин уравнивает действие адреналина, снижая активность адреналина.

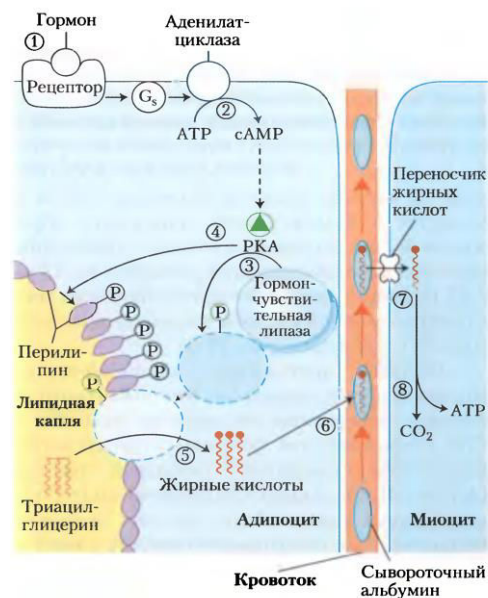


Рис. 69. Активация триацилглицеринов, запасённых в жировой ткани (по Нельсон Д., Кокс М., 2014):

как только низкий уровень глюкозы в крови вызывает высвобождение глюкагона, **1)** гормон связывается со своим рецептором на мембране клетки жировой ткани и тем самым посредством G-белка **2)** стимулирует фермент аденилатциклазу к образованию цАМФ (сАМР). Это активирует протеинкиназу **А** (РКА), которая фосфорилирует **3)** гормон-чувствительную липазу и **4)** молекулы перилипина на поверхности липидной капли. Фосфорилирование перилипина позволяет гормон-чувствительной липазе подобраться к поверхности липидной капли, где **5)** она гидролизует триацилглицерины до свободных жирных кислот. **6)** Жирные кислоты покидают жировую клетку и переносятся кровотоком, связываясь с сывороточным альбумином; затем они освобождаются от альбумина и **7)** проникают в миоцит с помощью особого переносчика жирных кислот. **8)** В миоците жирные кислоты окисляются до CO_2 , а выделившаяся энергия сохраняется в форме АТФ, который «питает» сокращение мышц и другие процессы метаболизма в клетке, нуждающиеся в энергии

Распад и синтез триацилглицеринов в жировой ткани объединены в субстратный цикл; до 70 % жирных кислот, высвобожденных триацилглицеринлипазой, вновь этерифицируются в адипоцитах, образуя триацилглицерины. Глицерин, высвобождаемый триацилглицеринлипазой в жировой ткани, не может быть вновь использован в синтезе триацилглицеринов, так как в адипоцитах отсутствует фермент глицеринкиназа. Вместо этого необходимый для синтеза триацилглицеринов глицеринфосфат образуется из пирувата в ходе глицеронеогенеза с помощью цитозольного фермента фосфоенолпируваткарбоксикиназы (ФЕП-карбоксикиназа) (рис. 70).

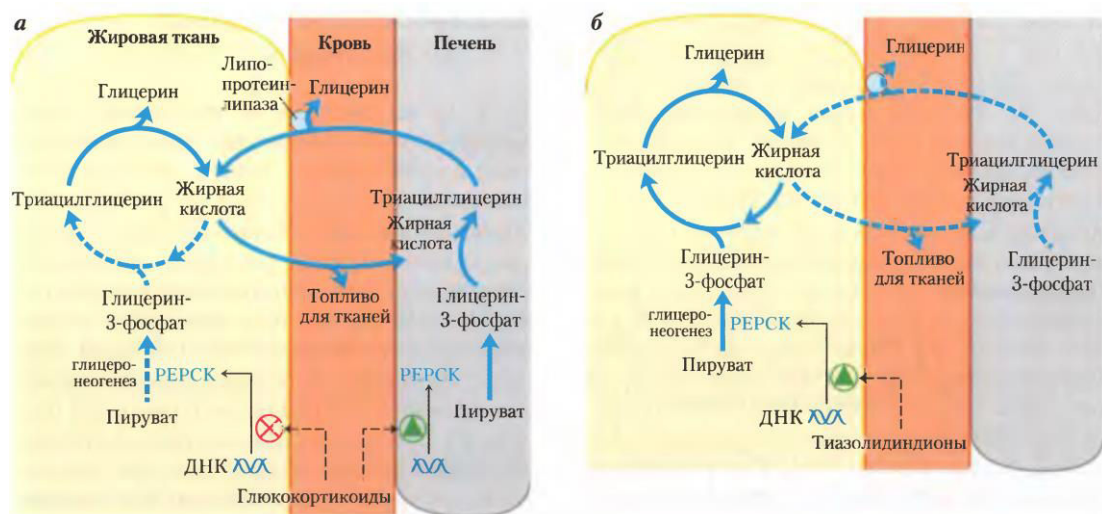


Рис. 70. Регуляция глицеронеогенеза (по Нельсон Д., Кокс М., 2014):

а – глюкокортикоидные гормоны стимулируют глицеронеогенез в печени, в то же время подавляя глицеронеогенез в жировой ткани (посредством реципрокной регуляции экспрессии гена ФЕП-карбоксикиназы (РЕПСК) в двух тканях); в результате увеличивается поток через триацилглицериновый цикл. Глицерин, образовавшийся при распаде триацилглицеринов в жировой ткани, выделяется в кровь и транспортируется в печень, где он с помощью глицеринкиназы превращается главным образом в глюкозу, хотя частично конвертируется в глицерин-3-фосфат. **б** – класс лекарств, называемых тиазолидиндионами, применяется в настоящее время для лечения диабета II типа. При этом заболевании высокий уровень жирных кислот в крови препятствует усвоению глюкозы в мышцах и вызывает резистентность к инсулину. Тиазолидиндионы активируют ядерные рецепторы (с помощью пролифератора пероксисомы – γ (PPAR γ)), что индуцирует активность ФЕП-карбоксикиназы. Терапевтический эффект обусловлен тем, что тиазолидиндионы увеличивают скорость глицеронеогенеза, усиливая тем самым повторный синтез триацилглицеринов в жировой ткани и уменьшая количество свободных жирных кислот в крови

Кроме функции запасаения топливных молекул жировая ткань играет важную роль в качестве эндокринного органа, синтезируя и выделяя гормоны, передающие информацию о состоянии энергетических запасов и координирующие метаболизм жиров и углеводов во всём организме. Жировая ткань вырабатывает факторы, регулирующие приём пищи и поддерживающие гомеостаз энергии. К факторам, секретируемым жировой тканью, относятся лептин, адипсин, белок, стимулирующий ангиогенез, ангиотензин II, простагландины, адипонектин, резистин, фактор некроза опухоли (TNF α), фактор, ингибирующий миграцию макрофагов, остеонектин, рецепторы семейства PPAR, ангиопоэтин, фактор, вызывающий чувство голода, интерлейкин-6 [Терешина Е.В. Иваненко С.И., 2014].

Так, например, **лептин** – это гормон жировой ткани, который «докладывает» другим органам и тканям, включая и центральную нервную систему, о состоянии

энергетических резервов организма. Секретия лептина модулируется уровнем инсулина и глюкозы в крови через факторы транскрипции семейства Sp1, которые контролируют гены, кодирующие лептин и синтазу жирных кислот. Усиление притока глюкозы в жировую ткань и её окисление в митохондриях адипоцитов увеличивает секрецию лептина. Лептин активирует симпатическую нервную систему. Люди, у которых лептин отсутствует, испытывают постоянно чувство голода и страдают ожирением. У женщин содержание лептина в крови в 3-4 раза выше, чем у мужчин. Уровень лептина в крови повышается ночью. Дефицит этого гормона или резистентность к нему ассоциированы с аккумуляцией жира в нежировых тканях [Терешина Е. В. Иваненко С. И., 2014].

Только в жировой ткани экспрессируются такие ядерные факторы транскрипции семейства PPARs (пероксисомные рецепторы, активируемые пролифераторами – *peroxisome proliferator-activated receptors*), как PPAR γ и PPAR δ (рис. 71). Эти факторы имеют свойство рецептора и объединяются в одну группу с ретиноидным, тиреоидным и стероидным рецепторами [Терешина Е. В. Иваненко С. И., 2014]. Они активизируются на терминальной стадии дифференцировки адипоцитов, когда клетка начинает активно накапливать триацилглицерины. PPAR γ и PPAR δ вовлечены в синтез триацилглицеринов и липолиз. При экспрессии этих факторов повышается транспорт глюкозы в жировую ткань, возрастает число инсулиновых рецепторов, повышается чувствительность к инсулину. В свою очередь инсулин и инсулиноподобный фактор роста-1 стимулируют адипогенез.

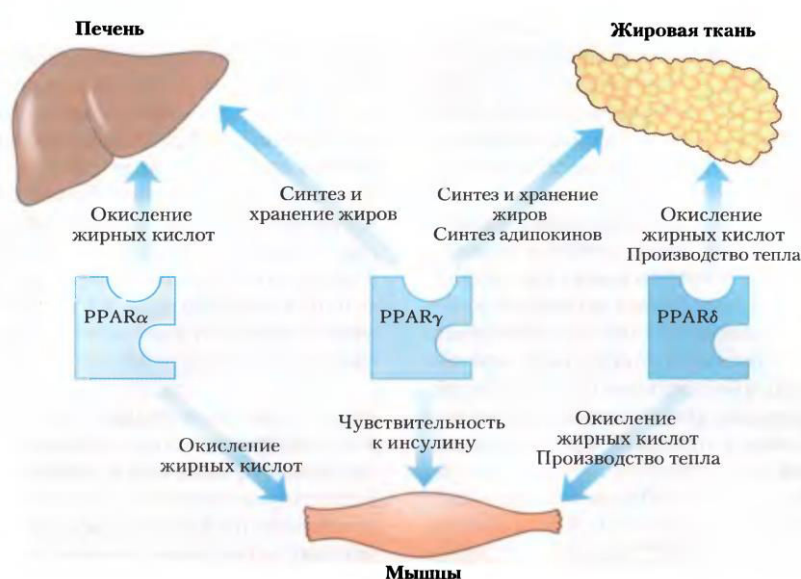


Рис. 71. Метаболическая функция изоформ PPAR
(по Нельсон Д., Кокс М., 2014):

три изоформы PPAR регулируют гомеостаз жиров и глюкозы путём координированного влияния на экспрессию генов в печени, мышцах и жировой ткани. Формы PPAR α и PPAR δ (и близкородственная им форма PPAR β) регулируют усвоение жиров; PPAR γ регулирует запасание жиров и чувствительность различных тканей к инсулину

Термогенная функция бурой жировой ткани

У мелких позвоночных и впадающих в зимнюю спячку животных значительную долю жировой ткани составляет **бурый жир**; по сравнению с адипоцитами белого жира адипоциты бурого жира меньше по размеру (от 20 до 40 мкм) и имеют другую форму (многогранник, а не сфера). Как и клетки белой жировой ткани, адипоциты бурого жира запасают триглицерины, однако не в одной крупной капле жира, а в нескольких мелких жировых капельках (рис. 66в). Клетки бурой жировой ткани содержат больше митохондрий и лучше снабжаются кровью, чем клетки белой жировой ткани. Цитохромы в митохондриях и гемоглобин в капиллярах придают бурой жировой ткани её характерный цвет. Особенность адипоцитов бурой жировой ткани – в высоком уровне экспрессии гена *UNC1*, кодирующего **термогенин** – разобщающий митохондриальный белок (рис. 72). Именно с активностью термогенина связана основная функция бурой жировой ткани – **термогенез**.

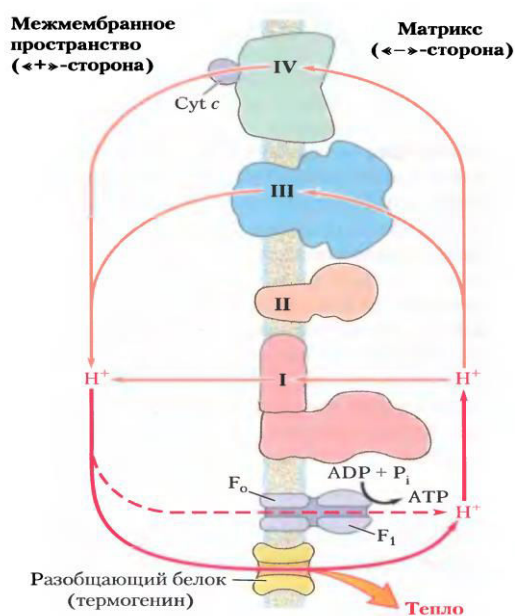


Рис. 72. Образование теплоты при разобщении дыхания и фосфорилирования в митохондриях (по Нельсон Д., Кокс М., 2014):

разобщающий белок (термогенин), локализованный в мембране митохондрий бурого жира, имеет специальные поры для ионов H⁺. Ионы H⁺, выведенные из митохондрий в результате переноса электронов, возвращаются в митохондриальный матрикс через эти поры, минуя АТФ-синтазу, вследствие чего энергия протонного градиента рассеивается в виде теплоты, а не используется для синтеза АТФ

Жирные кислоты, запасённые в жировых капельках адипоцитов бурой жировой ткани, высвобождаются и проникают в митохондрии, где подвергаются полному превращению в CO_2 в процессе β -окисления и в цикле лимонной кислоты. Образующиеся при этом восстановленные ФАДН₂ и НАДН передают электроны по дыхательной цепи на молекулярный кислород. В белой жировой ткани протоны, выкачанные из митохондрий в процессе передачи электронов, вновь проникают в матрикс с помощью АТФ-синтазы, а энергия от передачи электронов запасается в форме АТФ. Термогенин, присутствующий в бурой жировой ткани, создаёт другую возможность для возврата протонов в матрикс – без участия АТФ-синтазы. В этом случае энергия протонного градиента рассеивается в виде тепла, что позволяет поддерживать оптимальную температуру тела (особенно нервной системы и внутренних органов) при понижении температуры окружающей среды.

У плода человека дифференцировка преадипоцитов (малодифференцированных фибробластов) в клетки бурой жировой ткани начинается на 20-й неделе беременности, а в момент рождения клетки бурой жировой ткани образуются там, где выделяемое в процессе термогенеза тепло необходимо для поддержания функций жизненно важных тканей (магистральных сосудов головы, основных кровеносных сосудов брюшной полости, а также поджелудочной железы, надпочечников и почек), что существенно при попадании новорождённого в окружающую среду с более низкой температурой, чем была в организме матери (рис. 73).

После рождения в организме младенца начинает развиваться белая жировая ткань, а бурая жировая ткань постепенно исчезает. В организме взрослого человека не встречается оформленных отложений бурой жировой ткани, а отдельные адипоциты бурой жировой ткани остаются вкрапленными в белую жировую ткань, составляя в общей сложности только примерно 1 % всех адипоцитов организма. У взрослых, кроме того, имеются преадипоциты, которые могут превращаться в адипоциты бурой жировой ткани при длительной адаптации к холоду. В адаптации к холоду и в нормальной дифференцировке клеток белой и бурой жировой ткани важную роль играет ядерный фактор транскрипции PPAR γ .



Рис. 73. Распределение бурой жировой ткани в организме новорождённого (по Нельсон Д., Кокс М., 2014):

бурая жировая ткань распределяется в организме новорождённого так, как показано на рисунке, ведь она защищает от охлаждения главные кровеносные сосуды и важные внутренние органы. Со временем бурая жировая ткань исчезает; в организме взрослых людей нет больших запасов бурых адипоцитов

1.8.3. Мышцы используют АТФ для механической работы

В клетках скелетных мышц – **миоцитах** – метаболизм специализируется на выработке АТФ как источника энергии для сокращения мышц. Более того, скелетные мышцы приспособлены для выполнения механической работы в различном режиме. При необходимости скелетная мышца может короткое время работать на своей максимальной мощности, например, при спринте на 100 м; а может выполнять и более продолжительную работу – бег на марафонскую дистанцию.

Существуют два вида мышечной ткани, которые различаются по своей физиологической роли и по энергетическому обмену. Медленно сокращающиеся мышечные волокна, так называемые красные мышцы, производят относительно слабое сокращение, но они долго не утомляются. Они образуют АТФ с помощью медленного, но постоянного процесса окислительного фосфорилирования. Красные мышцы исключительно богаты митохондриями и обслуживаются очень плотной сетью кровеносных сосудов, которые приносят кислород, необходимый для синтеза АТФ. Характерный красный цвет этой ткани цитохромы митохондрий и гемоглобин крови. Быстрсокращающиеся мышечные волокна, или белые мышцы, содержат меньше митохондрий, чем красные мышцы, и в меньшей степени окружены кровеносными сосудами, но они могут развивать большее усилие и делать это намного быстрее. Белые мышцы быстрее устают, потому что во время активной работы они используют АТФ быстрее, чем могут восстанавливать его запас. Соотношение красных и белых мышц у человека индивидуально и генетически обусловлено; но путём тренировок выносливость быстрсокращающихся мышц можно улучшить.

Скелетные мышцы в зависимости от мышечной активности могут использовать для получения энергии свободные жирные кислоты, кетоновые тела или глюкозу (рис. 74).

В состоянии покоя преимущественно расходуются свободные жирные кислоты из жировой ткани и кетоновые тела из печени. Они окисляются и расщепляются с образованием ацетил-КоА, который поступает в цикл лимонной кислоты для окисления до CO_2 . Следующий переносчик электронов к кислороду поставляет энергию для синтеза АТФ при окислительном фосфорилировании. Мышцы средней активности наряду с жирными кислотами и кетоновыми телами используют глюкозу крови. Глюкоза фосфорилируется, затем расщепляется в ходе гликолиза до пирувата, который превращается в ацетил-КоА и окисляется в цикле лимонной кислоты и при окислительном фосфорилировании.

При максимальной активности быстрых скелетных мышц их потребность в АТФ возрастает, но при этом кровоток не справляется с быстрой доставкой кислорода и энергетических субстратов. Снабжение необходимым количеством АТФ происходит только с помощью аэробного дыхания. В этих условиях запасённый в мышцах гликоген расщепляется до лактата по пути гликолиза. Каждая единица глюкозы, расщепляясь, даёт три молекулы АТФ, поскольку при фосфорилировании гликогена образуется глюкозо-6-фосфат (через глюкозо-1-фосфат), что и позволяет экономить АТФ, который обычно расходуется в гексокиназной реакции. Ферментативный путь образования молочной кислоты отвечает на потребности мышц в АТФ быстрее, чем окислительное фосфорилирование. Благодаря этому пути поддерживается необходимый уровень АТФ, который получается при аэробном фосфорилировании других энергетических субстратов в цикле лимонной кислоты и дыхательной цепи. Использование глюкозы крови и мышечного гликогена как источников энергии для мышечной активности значительно увеличивается при секреции адреналина, который стимулирует высвобождение глюкозы из гликогена печени и расщепление гликогена в мышечной ткани.

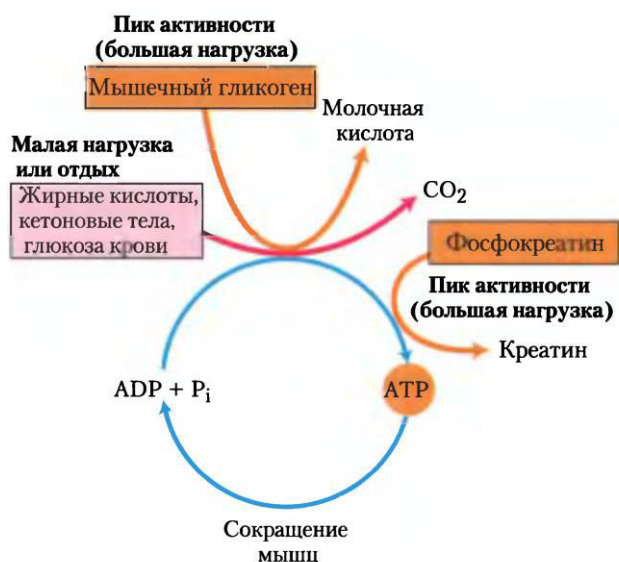
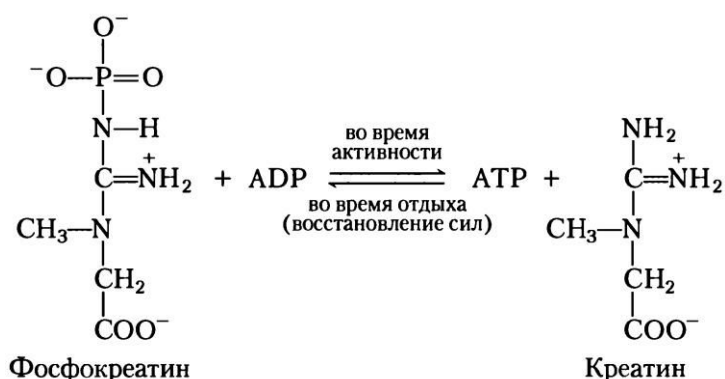


Рис. 74. Источники энергии для сокращения мышц (по Нельсон Д., Кокс М., 2014):

во время пиковой физической нагрузки и при малой активности или в покое для синтеза АТФ используются различные виды топлива. Фосфокреатин может быстро восстанавливать АТФ

Относительно малое содержание гликогена в организме (около 1 % общей массы скелетных мышц) ограничивает количество энергии, которое может дать гликолиз во время самых больших физических нагрузок. Более того, накопление лактата и последующее падение рН в максимально активных мышцах снижает эффективность гликолиза. Но у скелетных мышц есть и другой источник АТФ – фосфокреатин (10–30 мМ), который может быстро регенерировать АТФ из АДФ с помощью креатинкиназной реакции:



Во время активных сокращений и преобладания гликолиза эта реакция проходит преимущественно в направлении синтеза АТФ; во время восстановления сил после нагрузки этот же фермент снова синтезирует фосфокреатин из креатина, расходуя АТФ.

Чтобы увеличить количество кислорода воздуха, идущего на окислительное фосфорилирование в печени, необходимо продолжать усиленно дышать после интенсивной мышечной активности. Образованный АТФ используется для глюконеогенеза из лактата, перенесённого кровью из мышц. Образованная глюкоза вновь возвращается в мышцы для пополнения запаса гликогена, замыкая цикл Кори (рис. 75).

При активном сокращении скелетных мышц выделяется тепло – побочный продукт неполного сопряжения химической энергии АТФ и механической работы при сокращении мышц. При низкой температуре окружающей среды эта способность мышц выделять тепла может сослужить хорошую службу: скелетные мышцы осуществляют *сократительный термогенез* – быстро повторяющиеся мышечные сокращения (дрожь), что позволяет организму получать тепло практически без движения и помогает поддерживать температуру тела в норме, то есть около 37°.

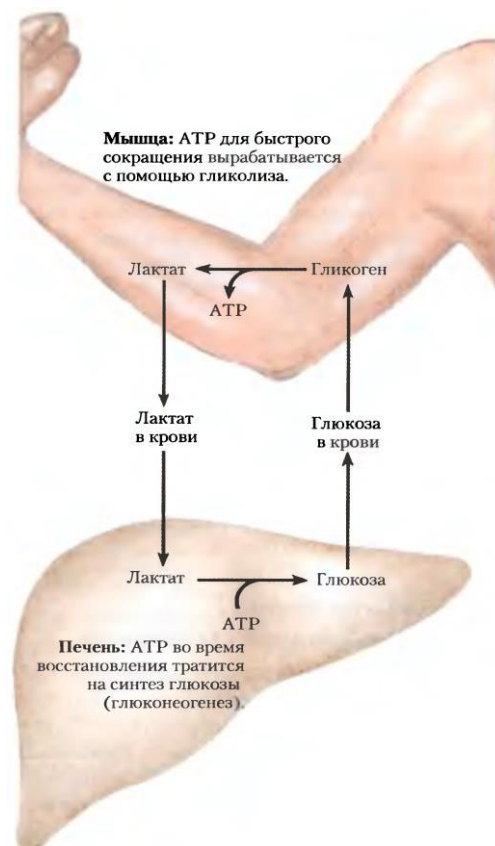
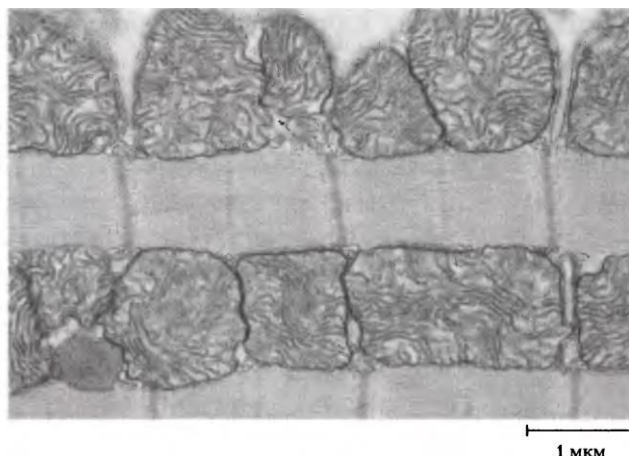


Рис. 75. Метаболическая взаимосвязь между скелетными мышцами и печенью (по Нельсон Д., Кокс М., 2014):

при пиковой активности мышцы используют в качестве источника энергии гликоген, образуя в процессе гликолиза лактат (молочную кислоту). Во время восстановления некоторое количество молочной кислоты переносится в печень и превращается в глюкозу в ходе глюконеогенеза. Глюкоза высвобождается в кровь и возвращается в мышцы для восстановления запасов гликогена в них. Весь путь глюкоза → молочная кислота (лактат) → глюкоза составляет цикл Кори

Сердечная мышца отличается от скелетной мышцы тем, что она активна долгое время в регулярном ритме сокращения – расслабления, её метаболизм всегда только аэробный. В ней намного больше митохондрий, чем в скелетной мышце, – митохондрии составляют больше половины объёма клетки (рис. 76). Сердце использует в качестве основного энергетического источника свободные жирные кислоты, но также и некоторое количество глюкозы и кетоновых тел, поставляе-

мых кровью; эти энергетические источники для синтеза АТФ окисляются в цикле лимонной кислоты и при окислительном фосфорилировании.



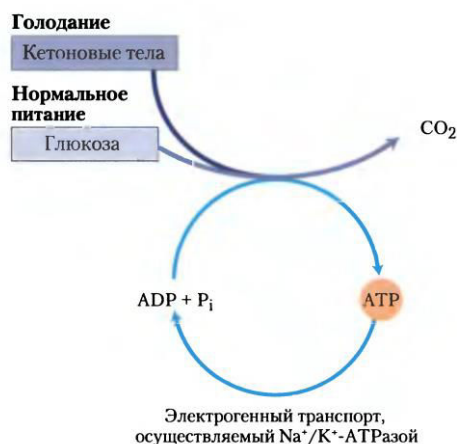
**Рис. 76. Электронная микрофотография сердечной мышцы
(по Нельсон Д., Кокс М., 2014):**

в тканях сердца для синтеза АТФ в огромном количестве митохондрий окисляются пируват, жирные кислоты и кетоновые тела. Постоянный аэробный метаболизм позволяет человеческому сердцу качать кровь со скоростью ~ 6 л/мин или ~ 350 л/ч, то есть за 70 лет сердце перекачивает $200 \cdot 10^6$ л

Как и скелетная мышца, сердечная мышца не запасает в больших количествах липиды или гликоген. Есть небольшие запасы доступной энергии в виде фосфокреатина, и этого достаточно для нескольких секунд сокращения. Сердце – аэробный орган, оно получает энергию при окислительном фосфорилировании, поэтому недостаток кислорода в определённом участке сердечной мышцы, возникающий, когда кровеносные сосуды блокированы липидными бляшками (при атеросклерозе) или кровяными сгустками (при коронарном тромбозе), может вызывать смерть этого участка сердечной мышцы. Так происходит при инфаркте миокарда (часто говорят о разрыве сердца).

1.8.4. Мозг использует энергию для передачи электрических импульсов

В мозге обмен веществ имеет характерные особенности. Нейроны головного мозга взрослого млекопитающего в норме используют в качестве источника энергии глюкозу (рис. 77). Астроциты, другой главный тип клеток мозга, могут окислять жирные кислоты. Мозг обладает очень активным дыхательным метаболизмом (рис. 78); он использует кислород с довольно постоянной скоростью и потребляет почти 20 % общего количества O_2 , необходимого организму в покое.

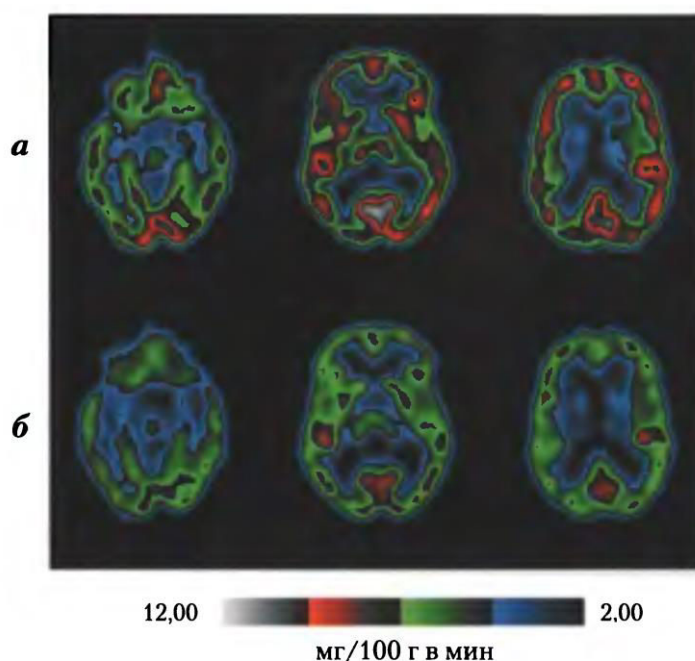


**Рис. 77. Источники топлива, поставляющие АТФ в мозг
(по Нельсон Д., Кокс М., 2014):**

источник энергии, который использует головной мозг, зависит от характера питания. Кетоновые тела, используемые во время голода, представляют собой β -гидроксибутират. Электрогенный транспорт, осуществляемый Na^+/K^+ -АТФазой, поддерживает трансмембранный потенциал, необходимый для передачи информации между нейронами

Поскольку содержание гликогена в мозге очень мало, мозг постоянно зависит от поступления глюкозы из крови. Если содержание глюкозы в крови уменьшается значительно ниже критического уровня даже на короткое время, в работе мозга могут произойти очень существенные и иногда необратимые изменения.

Хотя нейроны мозга не могут использовать непосредственно из крови свободные жирные кислоты как источник энергии, когда необходимо, они могут использовать β -гидроксибутират (кетонное тело), который образуется из жирных кислот в печени. Способность мозга окислять β -гидроксибутират через ацетил-КоА приобретает большое значение во время продолжительного голодания или полного истощения, то есть после того, как гликоген печени истрачен; в этих условиях мозг может использовать как источник энергии запас жиров. Во время сильного истощения единственным источником глюкозы для мозга становятся запасные мышечные белки (благодаря глюконеогенезу в печени).



**Рис. 78. Метаболизм глюкозы в головном мозге
(по Нельсон Д., Кокс М., 2014):**

метаболическая активность специфических зон мозга показана с помощью метода сканирующей позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ). Результаты исследования ПЭТ позволяют увидеть в реальном времени меченную изотопами глюкозу в точно локализованных зонах мозга живого человека. Меченый аналог глюкозы 2-[^{18}F]-фтор-2-дезоксид-D-глюкоза вводят в кровяное русло; через несколько секунд ПЭТ-сканер показывает, какое количество глюкозы поглощено каждой зоной мозга – это позволяет измерить метаболическую активность. На рисунке представлены результаты ПЭТ передне-задних срезов мозга на трёх уровнях, верх (слева) – низ (справа). Сравнивается метаболизм глюкозы (в мг на 100 г/мин), когда обследуемый отдыхает (а) и лишён сна в течение 48 ч (б)

Нейроны окисляют глюкозу в цикле лимонной кислоты, и благодаря потоку электронов от окисления через дыхательную цепь образуется почти весь АТФ, используемый этими клетками. Энергия необходима для создания и поддержания электрического потенциала на плазматической мембране нейронов. Мембрана содержит электрогенный АТФ-зависимый антипортер Na^+/K^+ -АТФазу, которая одновременно перекачивает 2 иона K^+ внутрь и 3 иона Na^+ наружу нейрона (рис. 79, 80). Работу Na^+/K^+ -АТФазы плазматической мембраны открыл в 1957 году Йенс Скоу. Возникающий трансмембранный потенциал меняется, по мере того как электрический сигнал (потенциал действия) проходит от одного конца нейрона к другому (рис. 81). Потенциал действия – основной механизм передачи информации в нервной системе, поэтому истощение запаса АТФ в нейронах подавляет все активности, координируемые нейрональной сигнализацией.

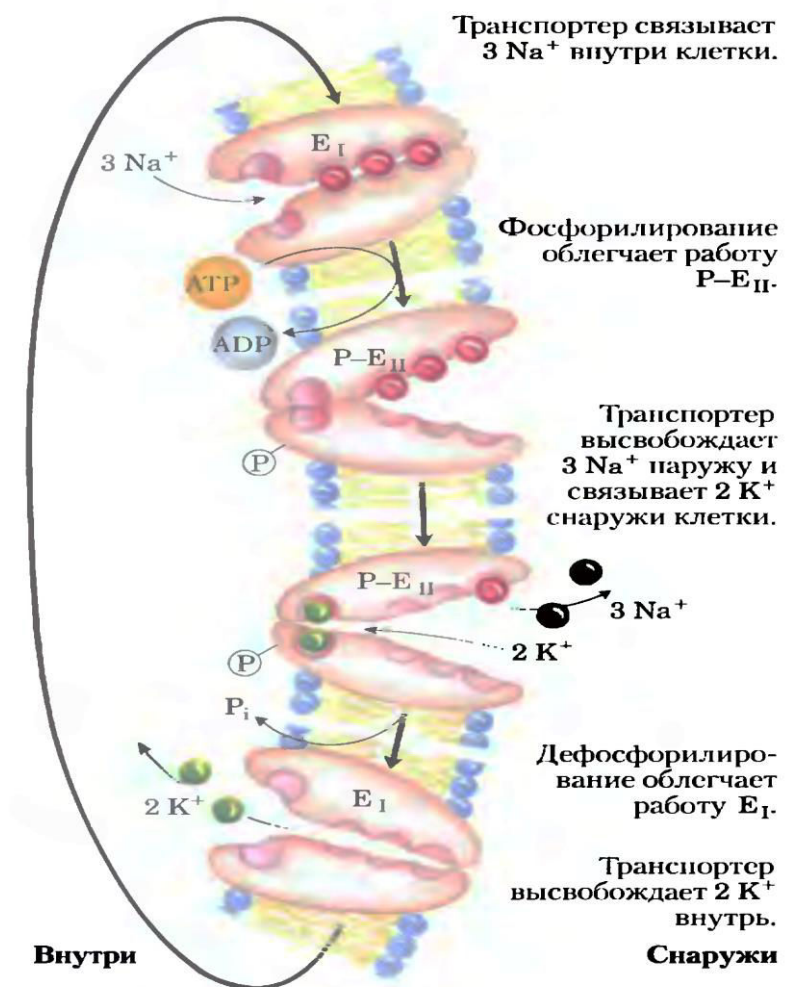


Рис. 79. Механизм транспорта Na⁺/K⁺-АТФазой ионов Na⁺ и K⁺ (по Нельсон Д., Кокс М., 2014)

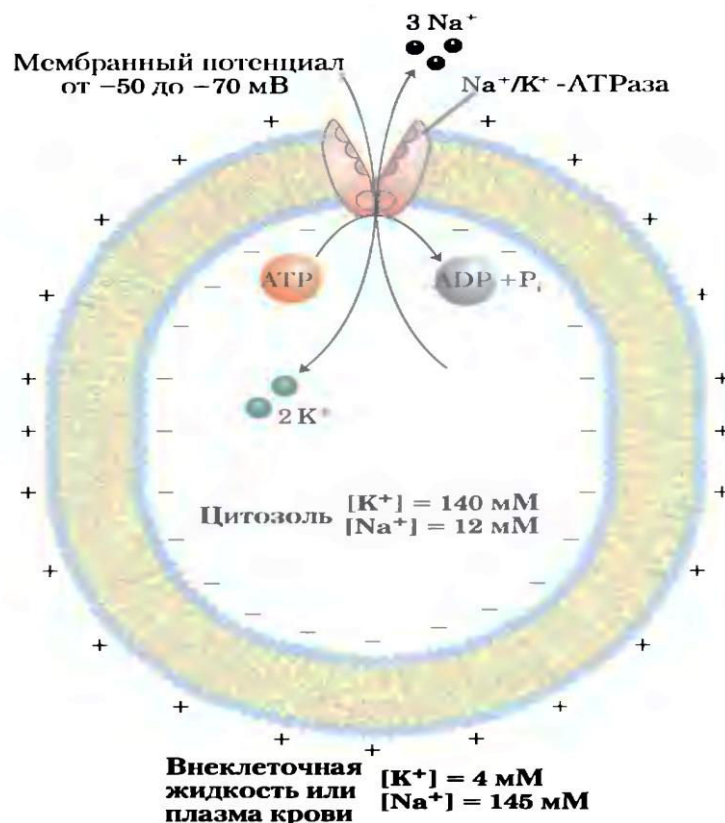


Рис. 80. Роль Na⁺/K⁺-АТФазы в клетках животных (по Нельсон Д., Кокс М., 2014):

в клетках животных эта система активного транспорта отвечает прежде всего за установление и поддержание внутриклеточной концентрации Na⁺ и K⁺ и за генерацию трансмембранного электрического потенциала. Это достигается переносом трёх ионов Na⁺ из клетки на каждые два иона K⁺, поступающих внутрь. Электрический потенциал играет главную роль в электрической сигнализации в нейронах, а градиент Na⁺ используется для обеспечения котранспорта против градиента веществ во многих типах клеток

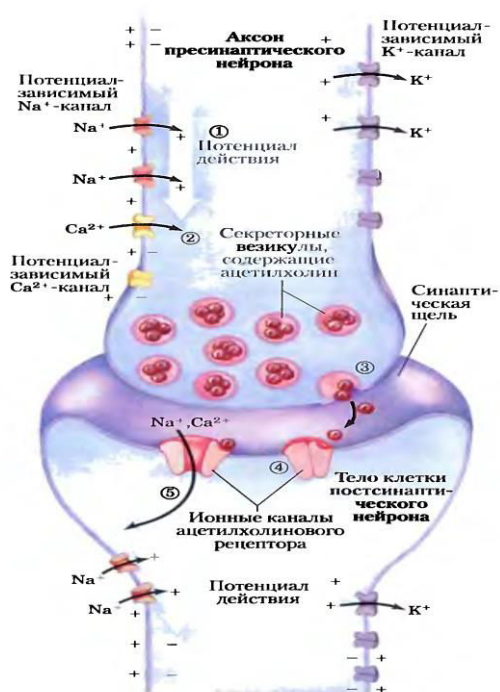


Рис. 81. Роль потенциалзависимых и химически регулируемых ионных каналов в передаче нервных импульсов (по Нельсон Д., Кокс М., 2014):

первоначально плазматическая мембрана пресинаптического нейрона поляризуется (отрицательный заряд внутри) посредством действия электрогенной Na^+/K^+ -АТФазы, которая выкачивает 3 иона Na^+ наружу на каждые 2 иона K^+ в нейрон. 1. Стимул, действующий на этот нейрон, вызывает перемещение потенциала действия вдоль аксона (белая стрелка) по направлению от тела клетки. Открытие одного потенциалзависимого Na^+ -канала делает возможным вход Na^+ ; возникающая в результате этого локальная деполяризация вызывает открывание соседнего Na^+ -канала и т.д. Направленность перемещения потенциала действия обеспечивается коротким периодом рефрактерности, который следует за открыванием каждого потенциалзависимого Na^+ -канала. 2. Когда волна деполяризации достигает конца аксона, открываются потенциалзависимые Ca^{2+} -каналы, делая возможным вход Ca^{2+} в пресинаптический нейрон. 3. В результате этого концентрация внутриклеточного увеличивается Ca^{2+} , что запускает высвобождение (путём экзоцитоза) нейромедиатора ацетилхолина в синаптическую щель. 4. Ацетилхолин связывается с рецептором на постсинаптическом нейроне, вызывая открытие регулируемого ацетилхолином ионного канала. 5. Внеклеточные Na^+ и Ca^{2+} входят через этот канал, деполяризуя постсинаптическую клетку. Таким образом, электрический сигнал проходит к телу постсинаптического нейрона и перемещается вдоль аксона к третьему нейрону при соблюдении той же последовательности событий

1.8.5. Переносчики кислорода, метаболиты и гормоны крови

Кровь опосредует метаболические взаимодействия всех тканей. Она транспортирует питательные вещества от тонкого кишечника к печени и от печени и жировой ткани к другим органам; она же переносит выделяемые продукты из тка-

ней к почкам. Кислород переносится кровотоком от лёгких к тканям, а CO_2 возвращается кровотоком из тканей в лёгкие для выдыхания. Кровь передаёт гормональные сигналы от одной ткани к другой. В этой роли передатчика сигнала кровеносная система напоминает нервную систему – обе регулируют и интегрируют активности разных органов.

В организме взрослого человека в среднем 5–6 л крови. Почти половину объёма крови приходится на клетки трёх типов (рис. 82): **эритроциты** (красные кровяные клетки), содержащие гемоглобин и специализирующиеся на переносе кислорода и CO_2 ; намного меньше в крови **лейкоцитов** (белых кровяных клеток) разных типов (включая **лимфоциты**) – основных клеток иммунной системы, защищающих организм от инфекций; и **тромбоциты**, которые помогают осуществлять свёртывание крови. Жидкая часть крови – это **плазма крови**, которая на 90 % состоит из воды и лишь 10 % в ней солей. В плазме растворено или суспендировано большое разнообразие белков, липопротеинов, питательных веществ, метаболитов, продуктов выделения, неорганических ионов и гормонов. Более 70 % твёрдых компонентов плазмы – это **белки плазмы**, преимущественно иммуноглобулины (циркулирующие антитела), сывороточный альбумин, аполипопротеины, участвующие в транспорте липидов, трансферрин (переносит железо) и белки свёртывания крови, такие как фибриноген и протромбин.

Растворённые в плазме крови небольшие ионы и молекулы – непостоянные её компоненты; они непрерывно циркулируют между кровью и различными тканями. Количество поступающих с пищей неорганических ионов Na^+ , K^+ и Ca^{2+} (главных электролитов крови и цитоплазмы) уравнивается их выведением с мочой. Для многих компонентов крови достигается подобие динамического равновесия: концентрация компонентов меняется мало, хотя между пищеварительным трактом, кровью и мочой происходит постоянный обмен. Содержание ионов Na^+ , K^+ и Ca^{2+} в плазме остаётся почти постоянным и составляет 140 мМ, 5 мМ и 2,5 мМ соответственно; при поступлении с пищей содержание этих электролитов в крови меняется незначительно. В поддержании ионного баланса важную роль играют почки, они селективно отфильтровывают продукты распада и избыток ионов из крови и в то же время предотвращают потерю необходимых питательных веществ и ионов.

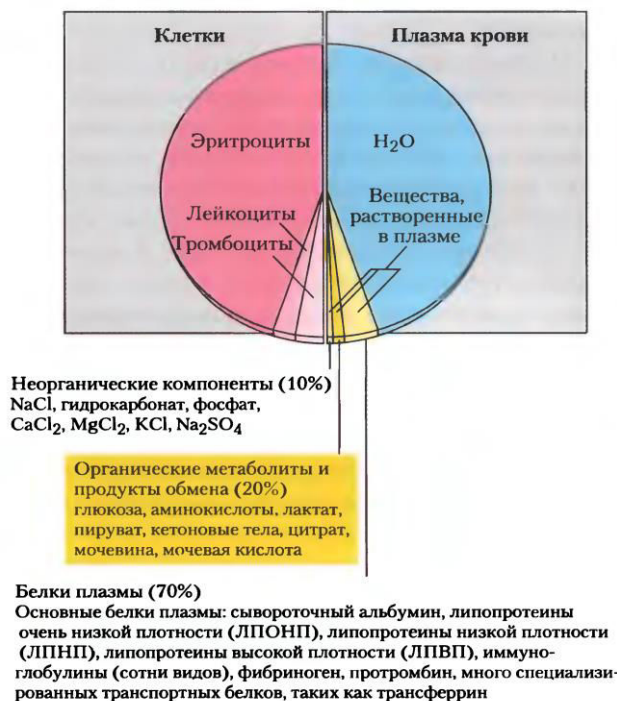


Рис. 82. Состав крови (по Нельсон Д., Кокс М., 2014):

цельную кровь с помощью центрифугирования можно разделить на плазму крови и клетки. Около 10 % плазмы крови – это растворённые вещества, из которых 10 % составляют неорганические соли, 20 % – малые органические молекулы и 70 % – белки плазмы. На рисунке приведены основные растворимые компоненты. Кровь содержит много других веществ, часто в следовых количествах, в том числе другие метаболиты, ферменты, гормоны, витамины, микроэлементы и желчные пигменты

В ходе дифференцировки эритроциты человека утрачивают ядро и митохондрии, поэтому для синтеза АТФ могут использовать только гликолиз. Получающийся в результате гликолиза лактат возвращается в печень, где путём глюконеогенеза превращается в глюкозу и запасается в виде гликогена или поступает в периферические ткани. Эритроцитам постоянно доступна глюкоза крови.

Концентрация глюкозы в плазме жёстко регулируется. Мозг постоянно потребляет глюкозу, а печень поддерживает нормальный уровень глюкозы в крови: 60–90 мг/100 мл цельной крови (~ 4,5мМ). Когда уровень глюкозы крови падает до 40 мг/100 мл (гипогликемия), человек испытывает дискомфорт и спутанность сознания (рис. 83); дальнейшее уменьшение этого показателя вызывает кому, судороги, а при сильной гипогликемии наступает смерть. Поддержание нормальной концентрации глюкозы крови, таким образом, высокоприоритетно для организма, и для этого существуют различные регуляторные механизмы. Среди наиболее важных регуляторов уровня глюкозы в крови – гормоны инсулин, глюкагон и адреналин.



Рис. 83. Физиологические последствия низкого уровня глюкозы крови у человека (по Нельсон Д., Кокс М., 2014):
уровни глюкозы крови 40 мг/100 мл и ниже означают сильную гипогликемию

2. ЭМБРИОЛОГИЯ

Эмбриология – наука об эмбриональном (внутриутробном) развитии организма. Эмбриональным периодом развития (эмбриогенезом) называется период от момента оплодотворения яйцеклетки до рождения организма. В эмбриогенезе различают следующие стадии: оплодотворение и образование зиготы, дробление с образованием бластулы, гаструляция с образованием зародышевых листков, образование зачатков тканей (гистогенез), органов и тканей (органогенез) и внезародышевых органов.

2.1. Половые клетки

Половое размножение человека определяется как объединение сперматозоида с женской яйцеклеткой (оплодотворение), последующее передвижение эмбриона по маточным трубам, его имплантация в слизистую матки и последующее развитие в жизнеспособного новорождённого (эмбриональное развитие и развитие плода). В конце 8-й недели беременности *эмбриональное развитие (эмбриогенез)*, во время

которого закладываются зачатки органов, переходит в *развитие плода*, при котором происходит рост и дифференциация систем органов.

Половые клетки развиваются в половых железах – гонадах. Сперматогенез (процесс развития мужских половых клеток) происходит в семенниках, а овогенез (процесс развития женских половых клеток) происходит в яичниках.

Развитие половых клеток (оогенез и сперматогенез) начинается, когда диплоидные первичные половые клетки (оогонии и сперматогонии) сначала образуют большое количество диплоидных ооцитов и сперматоцитов первого порядка путём митоза. Последние при созревании в процессе первого и второго деления мейоза преобразуются в гаплоидные клетки (сперматозоиды и яйцеклетки). Во время оплодотворения сперматозоид и яйцеклетка сливаются и образуют зиготу.

Женская половая клетка (ооцит первого порядка) с 44 аутосомами и двумя половыми хромосомами (44, XX) в итоге образует четыре гаплоидные дочерние клетки, каждая из которых имеет 22 аутосомы и одну X-хромосому (22, X). Однако только одна развивается в яйцеклетку, другие три образуют полярные тельца, которые почти не содержат цитоплазмы и дегенерируют в процессе дальнейшего развития (рис. 88). Мужская диплоидная половая клетка (сперматоцит первого порядка) с 44 аутосомами и 2 половыми хромосомами (44, XY) также образует четыре дочерние клетки (сперматиды), которые обладают 22 аутосомами, и каждая пара имеет либо X-, либо Y-хромосомы (22, X и 22, Y). Однако, в отличие от оогенеза, все они развиваются в зрелые сперматозоиды (рис. 88).

Занятие №1. Половые клетки

Цель занятия: изучить строение мужских и женских половых клеток и процессы их развития.

Задачи:

1. Научиться определять под микроскопом половые клетки и их структурные компоненты.
2. Научиться объяснять этапы развития половых клеток.
3. Определять отличия сперматогенеза от овогенеза.

Оборудование: микроскоп, набор готовых гистологических препаратов, гистологический атлас.

Микропрепараты для изучения

1. Сперматозоиды млекопитающего.

2. Яйцеклетка млекопитающего.
3. Яичник.
4. Семенник.

Ход работы

1. Под микроскопом изучить микро- и ультрамикроскопическое строение сперматозоидов, используя рис. 84 и 85.
2. Зарисовать в тетрадь и подписать основные структурные компоненты мужских половых клеток, используя рис. 84.
3. Под микроскопом изучить микро- и ультрамикроскопическое строение яйцеклетки, используя рис. 86 и 87.
4. Зарисовать в тетрадь и подписать основные структурные компоненты женских половых клеток, используя рис. 86.
5. Изучить и зарисовать этапы сперматогенеза, используя рис. 88.
6. Изучить и зарисовать этапы овогенеза, используя рис. 88.

Наглядный материал

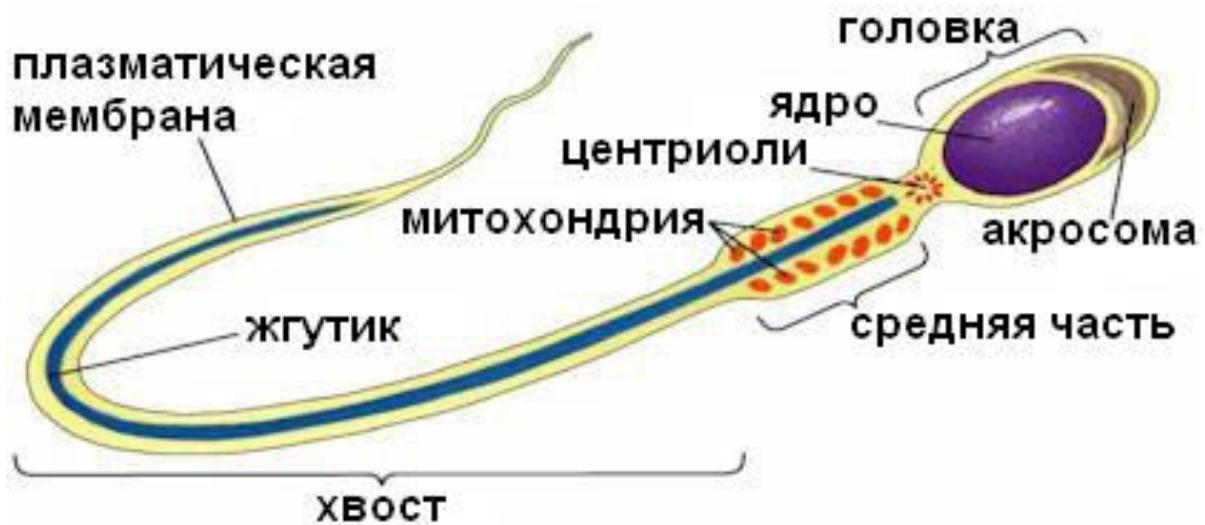


Рис. 84. Строение сперматозоида:

в сперматозоиде различают головку, шейку и хвост. Головка содержит ядро и акросому. В шейке расположены центриоли. Хвост состоит из промежуточного, заполненного митохондриями главного и концевого отделов. Через хвост сперматозоида проходит аксонема, микротрубочки которой образуют структуру типа 9+2. Снаружи от аксонемы расположено 9 плотных фибрилл. Фибриллы начинаются от шейки и заканчиваются в концевом отделе хвоста

А.



Б.

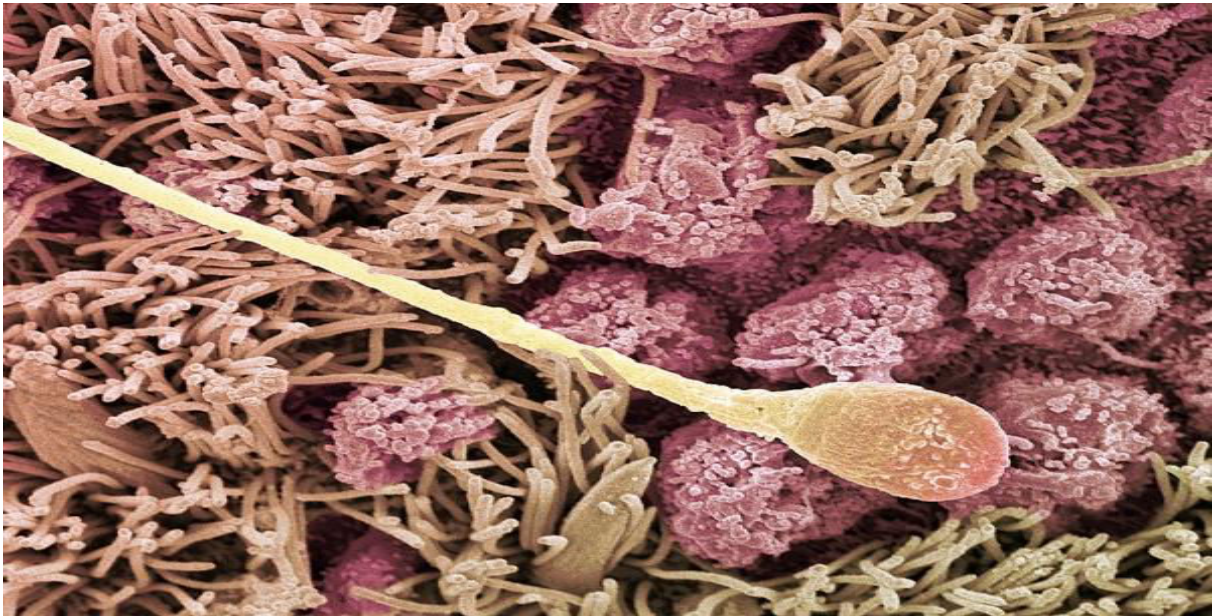


Рис. 85. Сперматозоид под микроскопом (А и Б):

в головке видны ядро и акросома. Промежуточный отдел заполнен митохондриями. Аксонема и фибриллярный чехол образуют осевой скелет хвоста сперматозоида

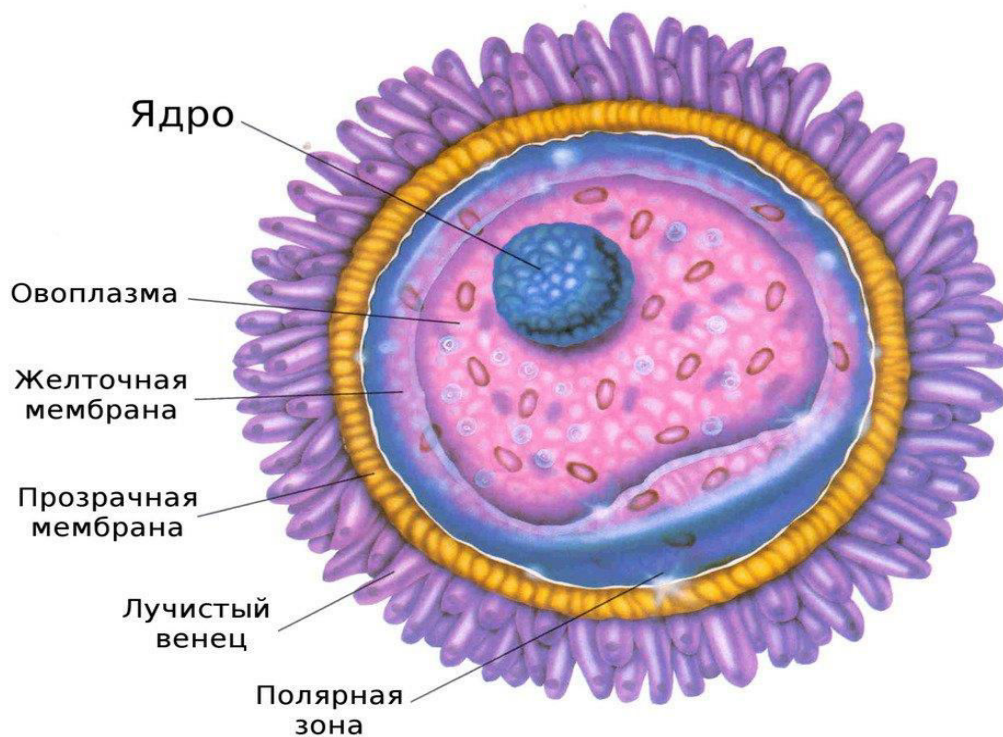
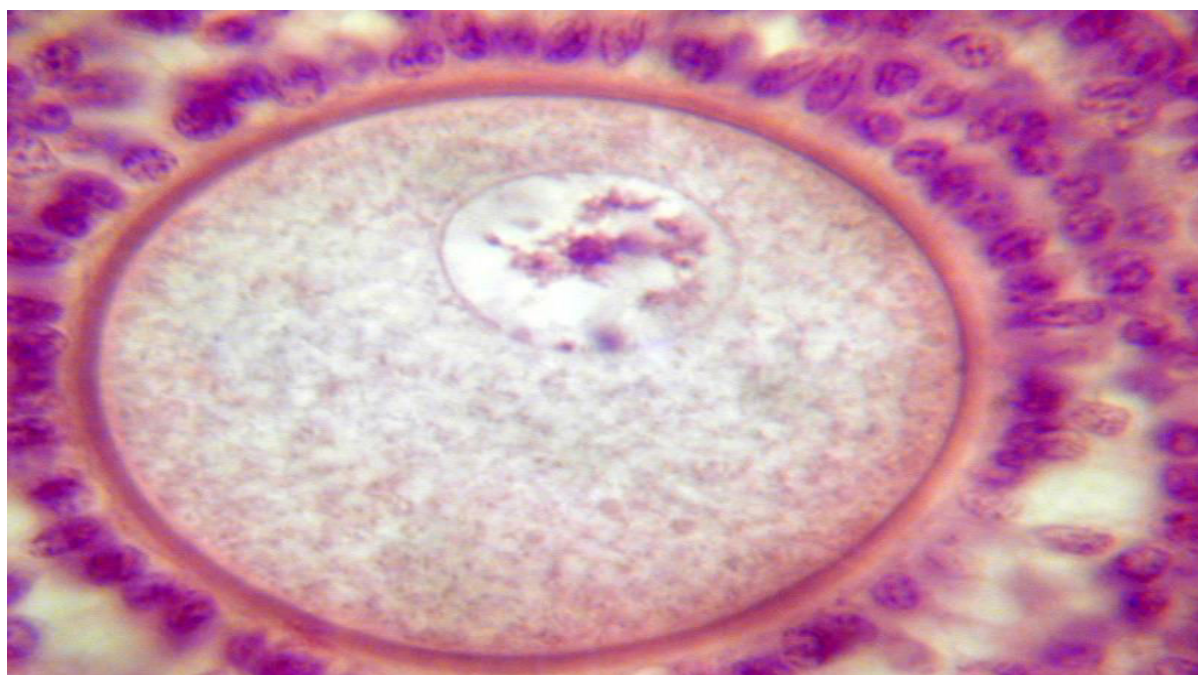


Рис. 86. Схема строения яйцеклетки:

расположенные вокруг овоцита фолликулярные клетки образуют лучистый венец. Между лучистым венцом и овоцитом находится хорошо заметная прозрачная оболочка



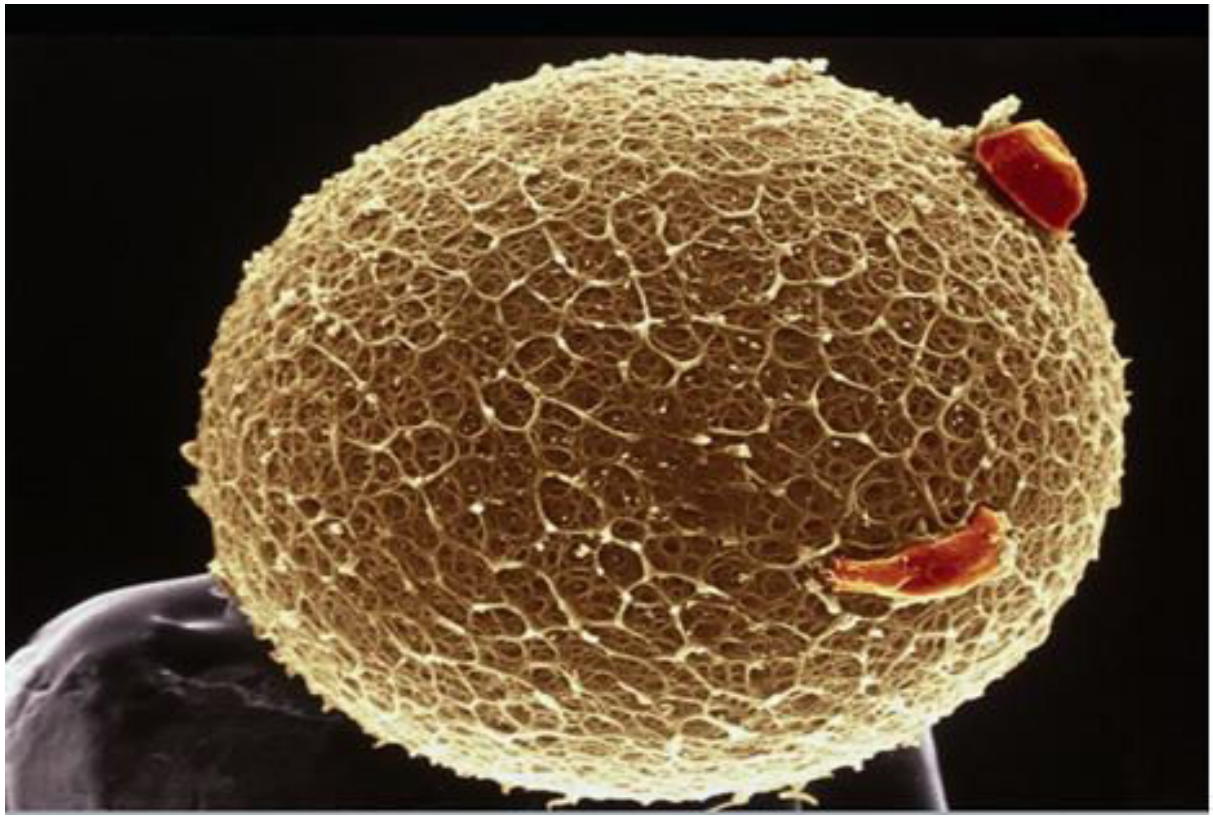


Рис. 87. Яйцеклетка под микроскопом

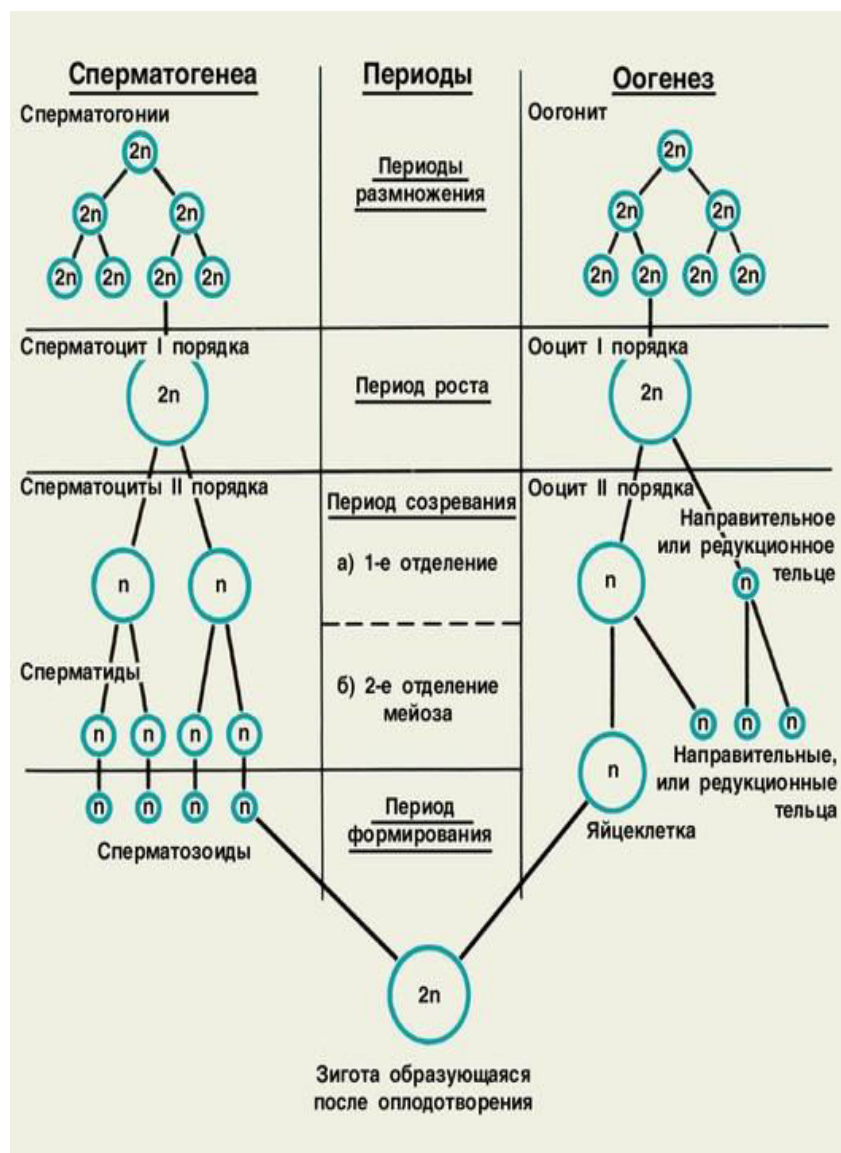


Рис. 88. Схема гаметогенеза:

оогенез — сначала оогонии образуют ооциты первого порядка с диплоидным набором хромосом ($44, XX$) путём митоза. Ооциты первого порядка затем проходят первое и второе деления созревания, в результате получают четыре гаплоидные клетки (одна зрелая яйцеклетка и три полярных тельца). **Сперматогенез** — диплоидный сперматогоний делится путём митоза и образует сперматоциты первого порядка ($44, XY$). Они, в свою очередь, делятся путём мейоза и образуют четыре гаплоидные сперматиды, каждая из которых имеет либо одну X ($22, X$), либо одну Y ($22, Y$) хромосомы. Сперматиды превращаются в подвижные сперматозоиды

Контрольные вопросы.

1. Какие части различают в сперматозоиде?
2. Что такое акросома и какую роль она играет?
3. По каким признакам классифицируют яйцеклетки и какие типы яйцеклеток выделяют?
4. В чём отличия между сперматогенезом и овогенезом?

Основные термины

1. Акросома
2. Головка
3. Гаметогенез
4. Желточные включения
5. Кортикальные гранулы
6. Мейоз
7. Митохондриальная спираль
8. Овуляция
9. Сперматозоид
10. Жгутик
11. Чехлик
12. Шейка
13. Центриоли
14. Яйцеклетка

2.2. Оплодотворение и образование зиготы. Дробление

Для оплодотворения яйцеклетки сперматозоидам приходится активно её искать. Тяжёлый переход через матку к ампуле маточной трубы со скоростью передвижения 3 мм в минуту требует около 1–3 ч. Из 200–300 млн сперматозоидов, попавших в задний свод влагалища во время полового акта, только около 300 достигают яйцеклетки. В отличие от сперматозоидов, которые могут жить в женских половых органах до 4 дней, яйцеклетки должны быть оплодотворены в течение 6–12 ч после овуляции, в противном случае они гибнут.

Процесс оплодотворения состоит в объединении спермия и яйцеклетки и образовании качественно новой клетки – **зиготы**. Во время оплодотворения сперматозоид пронизывает прикреплённые эпителиальные клетки фолликула (лучистый венец – *corona radiata*) и прозрачную оболочку (*zona pellucida*) посредством ферментов, содержащихся в акросоме. Такой процесс оплодотворения можно разделить на три фазы:

- **фаза 1**: проникновение сквозь лучистый венец;
- **фаза 2**: растворение прозрачной оболочки;
- **фаза 3**: слияние клеточных мембран яйцеклетки и сперматозоида.

Во время прохождения сперматозоидом лучистого венца и прозрачной оболочки происходит так называемая акросомная реакция. Вначале она включает вы-

свобождение акросомных ферментов (гиалуронидаз и протеаз) для рассеивания фолликулярных эпителиальных клеток. В то время как сперматозоид входит в контакт с гликопротеинами прозрачной зоны, которые имеют специфические места (сайты) связывания сперматозоидов, акросомальная мембрана растворяется и таким образом освобождённые ферменты облегчают прохождение сперматозоида к яйцеклетке. Клеточные мембраны яйцеклетки и сперматозоида затем сливаются и содержимое сперматозоида проникает внутрь яйцеклетки. При контакте сперматозоида с яйцеклеткой запускается так называемая кортикальная реакция. Активируются специфические мембранные рецепторы на поверхности яйцеклетки, дающие начало потенциалу действия по всей поверхности клеточной мембраны. Начинается цепная реакция, приводящая к экзоцитозу (выбросу наружу) внутрицитоплазматических пузырьков из яйцеклетки (кортикальных гранул), содержимое которых выходит в пространство между клеточной мембраной яйцеклетки и прозрачной оболочкой (перивителлиновое пространство). Эта реакция (известная как блок полиспермии) предотвращает проникновение в яйцеклетку более чем одного сперматозоида. Головка сперматозоида, проникшего к яйцеклетке, набухает и образует мужской пронуклеус. Практически одновременно с этим яйцеклетка завершает своё второе деление созревания (мейоза) и образует женский пронуклеус и третье полярное тельце. Первое полярное тельце также завершает второе деление мейоза. Таким образом, в конце оогенеза образуются женский пронуклеус и три полярные тельца, каждый из которых содержит гаплоидный набор хромосом. Два гаплоидных пронуклеуса с 23 материнскими и отцовскими хромосомами сливаются в одну диплоидную клетку, которая называется **зиготой**. Примерно через 30 ч после этого следует первое митотическое деление, при котором образуются две дочерние клетки, каждая с 46 хромосомами. Затем количество клеток продолжает увеличиваться вдвое путём митотических делений.

Прохождение через маточную трубу и дробление. После оплодотворения в ампуле матки яйцеклетка делится на протяжении своего 4–5-дневного прохождения по фаллопиевой трубе к матке и достигает просвета матки приблизительно на стадии 16 клеток. Оплодотворённая яйцеклетка переносится по направлению к матке током жидкости и биением по направлению к матке ресничек эпителиальных клеток. Если что-то помешает этому трубному переносу, половая клетка может имплантироваться в слизистую оболочку трубы, что приводит к **трубной беременности**. В этом случае рост эмбриона может привести через короткий промежуток времени (6–9 недель) к разрыву трубы, сопровождающемуся обширным, в большинстве случаев опасным для жизни кровоизлиянием. Оплодотворённое яйцо,

достигшее полости живота, приводит к брюшной полости. В этом случае яйцеклетка обычно имплантируется в кармане Дугласа.

Разделённые клетки (бластомеры), образованные во время продолжающегося деления клеток, составляют **морулу**, которая практически не больше по размерам, чем оплодотворённая яйцеклетка (рис. 89). Морула проходит в просвет матки, где развивается в течение двух последующих дней в **бластоцисту**, состоящую из наружного клеточного слоя (**трофобласта**) и внутренней клеточной массы (**эмбриобласта**). Развитие до стадии морулы происходит внутри прозрачной оболочки; бластоциста обычно выходит из прозрачной оболочки на пятый день. В этот день бластоциста внедряется в эндометрий с помощью ферментов – процесс, называемый **нидацией** или **имплантацией**. В то время как эмбриобласт продолжает развиваться в эмбрион, трофобласт образует плодную часть плаценты.

Занятие № 2. Оплодотворение и образование зиготы. Дробление

Цель занятия: изучить процессы оплодотворения и дробления.

Задачи:

1. Изучить этапы оплодотворения.
2. Научиться определять типы дробления у различных позвоночных.
3. Уметь объяснять отличия дробления от митотического деления.

Оборудование: микроскоп, набор готовых гистологических препаратов, гистологический атлас.

Микропрепараты для изучения

1. Оплодотворение яйцеклетки.
2. Полное равномерное дробление.
3. Полное неравномерное дробление.

Ход работы

1. Изучить этапы процесса оплодотворения, используя рис. 89, 90 и 91.
2. Зарисовать стадии процесса образования зиготы, используя рис. 89.
3. Изучить типы дробления зиготы, используя рис. 93 и 94.
4. Зарисовать типы дробления и подписать, для кого они характерны.
5. Изучить под микроскопом различные типы дробления.

Наглядный материал

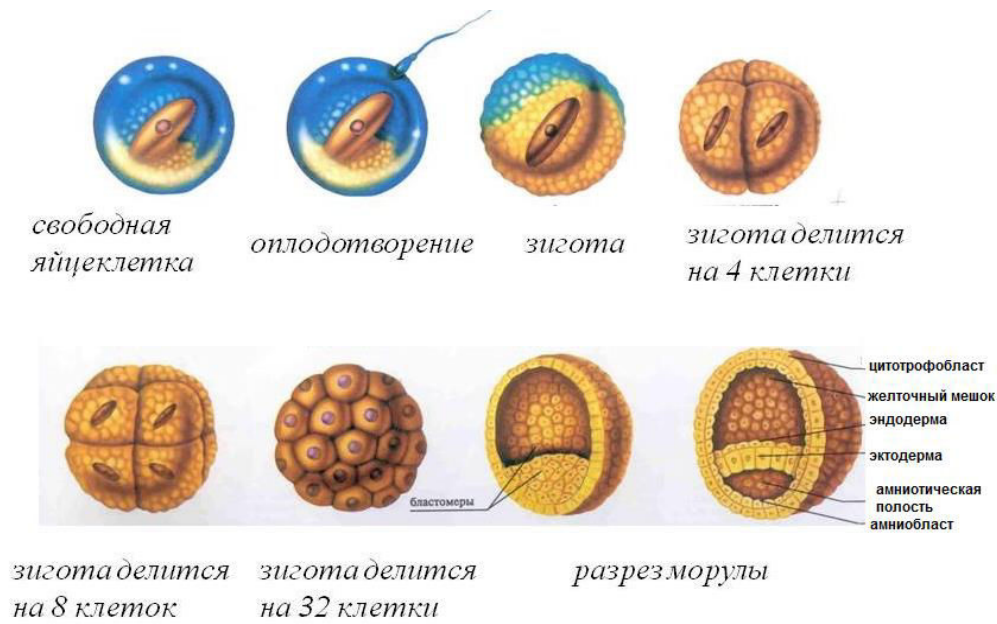


Рис. 89. Схема процесса оплодотворения и образования морулы
Этапы оплодотворения



Рис. 90. Сперматозоид движется к яйцеклетке

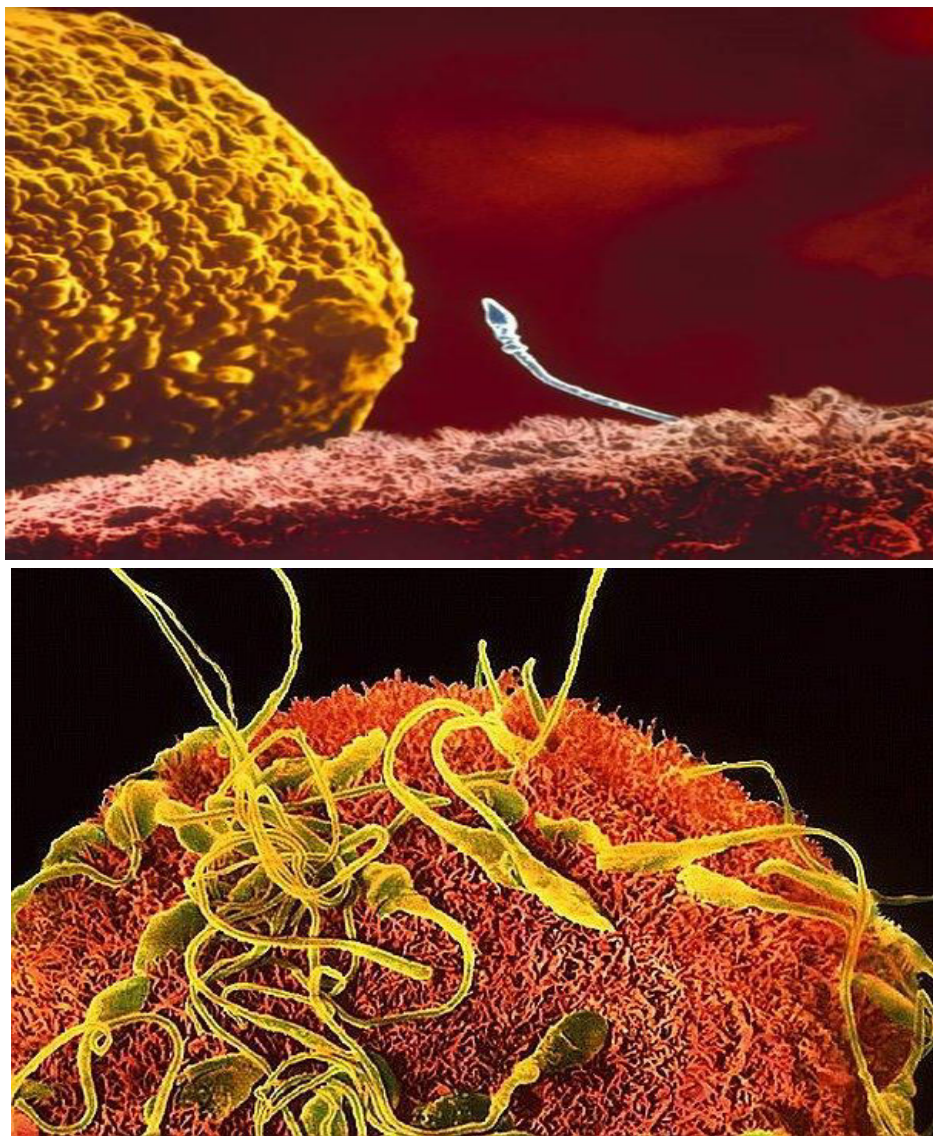


Рис. 91. Яйцеклетка и сперматозоиды

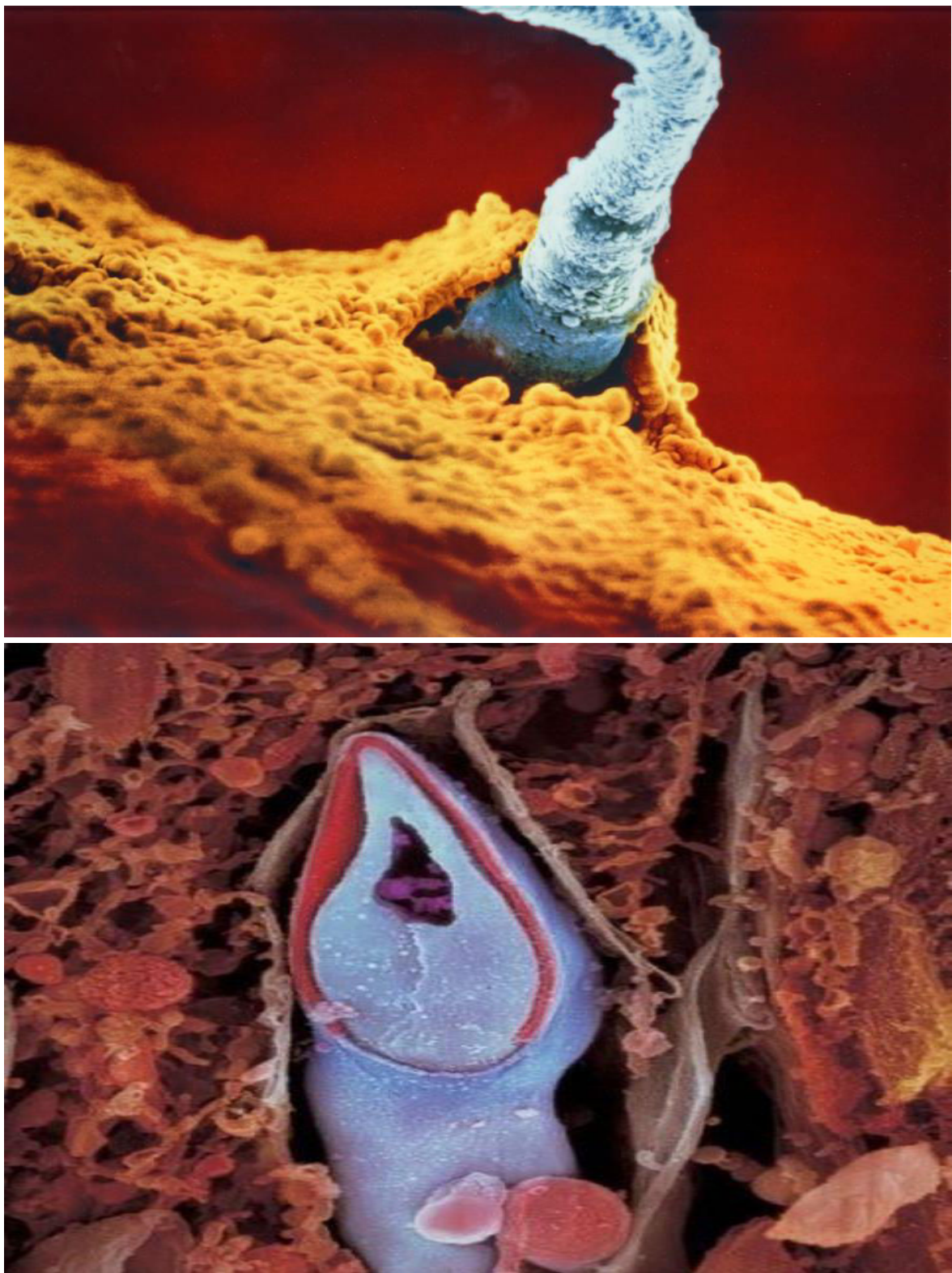


Рис. 92. Процесс проникновения сперматозоида в яйцеклетку



Рис. 93. Процесс дробления

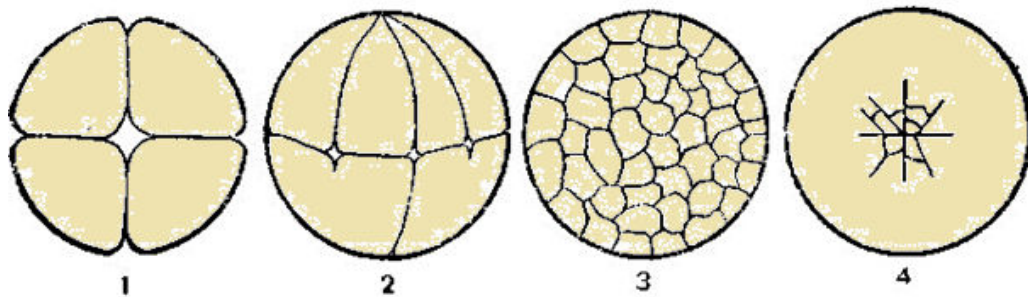


Рис. 94. Типы дробления:

1 – полное равномерное дробление; 2 – полное неравномерное дробление; 3 – полное поверхностное дробление; 4 – дискоидальное дробление

Контрольные вопросы

1. Назовите типы дробления зиготы. От чего зависит тип дробления?
2. В чём состоит отличие дробления от митотического деления соматических клеток?
3. Какие типы дробления характерны для птиц, млекопитающих?

Основные термины

1. Бластомер
2. Дробление
3. Дробление полное
4. Дробление неполное
5. Зигота
6. Оплодотворение
7. Пронуклеус женский
8. Пронуклеус мужской

2.3. Имплантация, образование бластул и гаструл. Внематочные органы

Перемещаясь по фаллопиевой трубе в матку, зигота претерпевает ряд последовательных ядерных и клеточных делений. Этот процесс называется **дроблением**. При дроблении клетки делятся, но не увеличиваются в размерах, поскольку они остаются в зоне прозрачной оболочки. На этой стадии клетки становятся всё мельче и мельче. Ядра делятся митотически. Получающиеся в результате дробления клетки называются **бластомерами**. Через некоторое число делений бластомеры образуют шар с центральной полостью – **бластоцель**. **Наружный слой** бластомеров, называемый **трофобластом**, в одном случае дифференцируется, образуя **внутреннюю клеточную массу**. Эта стадия развития, достигаемая спустя 4–5 дней после оплодотворения, называется **бластоцистой**.

Попав в матку, бластоциста в течение двух дней остаётся в её полости; за это время прозрачная оболочка постепенно исчезает, что даёт возможность клеткам трофобласта (от греч. *trophé* – питание) вступить в контакт с клетками эндометрия. Получая питательные вещества из эндометрия, клетки трофобласта размножаются, и на 6–9 день после оплодотворения бластоциста полностью погружается в эндометрий. Этот процесс называется **имплантацией** (рис. 96).

Клетки трофобласта дифференцируются на внутренний и наружный слои. Наружный слой, называемый **хорионом**, образует **ворсинки трофобласта** – пальцевидные отростки, врастающие в эндометрий. Участки эндометрия между этими ворсинками формируют сообщающиеся между собой полости – **лакуны**, что придаёт этой области эндометрия сходство с губкой. Под действием гидролитических ферментов, выделяемых трофобластом, артериальные и венозные сосуды эндометрия разрываются, и вытекающая из них кровь заполняет лакуны. На ранних стадиях развития бластоцисты обмен питательными веществами, кислородом и конечными продуктами метаболизма между клетками бластоцисты и материнской кровью происходит через хорионические ворсинки трофобласта. На более поздних стадиях развития эту функцию принимает на себя плацента.

Во **внутренней клеточной массе** появляются две полости, и клетки, выстилающие эти полости, дают начало ещё двум оболочкам – **амниону** и **желточному мешку**.

Амнион представляет собой тонкую оболочку, которая прикрывает эмбрион как зонтиком и несёт защитные функции. Пространство между амнионом и эмбри-

оном – **амниотическая полость** – заполнено **амниотической жидкостью**, выделяемой клетками амниона. По мере увеличения размеров эмбриона амнион разрастается, так что он постоянно остаётся прижатым к стенке матки, противоположной зародышу. Амниотическая жидкость поддерживает эмбрион и защищает его от механических повреждений.

У человека желточный мешок не выполняет каких-либо важных функций, однако у рептилий и птиц он играет важную роль, поглощая из обособленного желтка питательные вещества и перенося их в кишку развивающегося зародыша.

Клетки внутренней клеточной массы, лежащей между ранним амнионом и желточным мешком, образуют структуру, называемую **зародышевым диском**; именно эта структура даёт начало собственно зародышу. Клетки этого диска дифференцируются на одной из ранних стадий (когда диаметр диска не достигает и 2 мм) и образуют один наружный и один внутренний слои – **ектодерму** и **энтодерму**. На более поздней стадии формируется **мезодерма**, и эти три зародышевых листка дают начало всем тканям развивающегося плода. Развитие этих трёх зародышевых листков называют **гастрюляцией**, и происходит она спустя 10–11 дней после оплодотворения. Развитие головного и спинного мозга начинается на третьей неделе из **нервной трубки**, образующейся из эктодермы.

Вначале трубка имеет вид желобка, но постепенно края этого желобка всё больше приподнимаются и загибаются внутрь, пока не сойдутся полностью, образуя полую трубку со вздутием на одном конце. Из этого вздутия развивается первый орган – головной мозг.

На ранних стадиях зародышевого развития обмен между эмбрионом и материнским организмом происходит через ворсинки трофобласта, однако довольно скоро из задней кишки зародыша развивается четвёртая оболочка – **аллантоис**. Хорион, амнион, желточный мешок и аллантоис называют **внезародышевыми оболочками**. Аллантоис растёт в наружном направлении, пока не придёт в соприкосновении с хорионом, образуя богатую кровеносными сосудами структуру – **хориоаллантоис**, который участвует в формировании **плаценты** – органа, более эффективно осуществляющего обмен между эмбрионом и материнским организмом.

Строение плаценты. Зрелая полностью сформированная плацента, имеет форму диска с диаметром около 18 см. Она весит от 450 до 500 г и имеет форму плоской чаши. Основание чаши образовано слизистой оболочкой матки (основной отпадающей оболочкой), верхняя часть – частями трофобласта плода (хорионический диск). От хорионического диска выступают около 15–20 долек плаценты (кистей ворсинок хориона), отдельных структур, образованных ворсинками, разветв-

ляющимися наподобие деревьев из той части плаценты, которая заполнена кровью матери. Кровь матери течёт через спиральные артериолы в межворсинчатое пространство, которое полностью разделено плацентарными перегородками. Межворсинчатое пространство материнской части плаценты содержит около 150 мл крови, которая меняется 3–4 раза в минуту. Плацентарные ворсинки покрыты эпителием и содержат внутри своей соединительной ткани сосуды плода. Полная поверхность ворсинок материнской части плаценты составляет 8–14 м². Перенос веществ и газов между кровью плода и матери должен проходить через эпителий и соединительную ткань ворсинок и стенку плода (*плацентарный барьер*). Как правило, кровь матери и плода не смешивается. Плацента отделяется от стенки матки после рождения, и сама «рождается» (послед). При осмотре материнской части плаценты можно увидеть 15–20 небольших возвышений, долек, покрытых тонким слоем основной отпадающей оболочки. Желобки между дольками образованы плацентарными перегородками.

Кроме транспорта веществ и газов плацента обеспечивает стабильную беременность, перенимая работу гипофизу и яичника: образует важные гормоны, такие как эстрогены, прогестерон и хорионический гонадотропин (плацентарные гормоны).

После насыщения кислородом в плаценте кровь плода достигает плода по единственной пупочной вене. Бедная кислородом кровь возвращается к плаценте по двум пупочным артериям. Пупочные артерии и вена проходят по студенистой оболочке из соединительной ткани, *пуповине*, толщиной около 1,5 см и до 1 м длиной.

Занятие № 3. Имплантация, образование бластул и гаструл. Внематочные органы

Цель занятия: изучить процессы образования бластулы и гастрюляции; образование и структуру внематочных органов.

Задачи:

1. Научиться определять типы бластул.
2. Научиться объяснять механизмы гастрюляции.
3. Научиться различать типы гастрюляции.
4. Знать взаимоотношения между эмбрионом и внематочными органами.

Оборудование: микроскоп, набор готовых гистологических препаратов, гистологический атлас.

Микропрепараты для изучения:

1. Бластула морского ежа.
2. Бластула амфибии.
3. Гаструла амфибии.
4. Плацента.
5. Хорион.
6. Амнион.

Ход работы

1. Изучить различные типы образования бластул.
2. Зарисовать типы бластул и подписать, для кого они характерны, используя рис. 95.
3. Изучить процесс имплантации и зарисовать его схему, используя рис. 96 и 97.
4. Зарисовать основные типы гаструляции и подписать, для кого они характерны, используя рис. 98.
5. Изучить строение и функции внезародышевых органов.
6. Рассмотреть под микроскопом внезародышевые органы.
7. Зарисовать и подписать все внезародышевые органы.

Наглядный материал

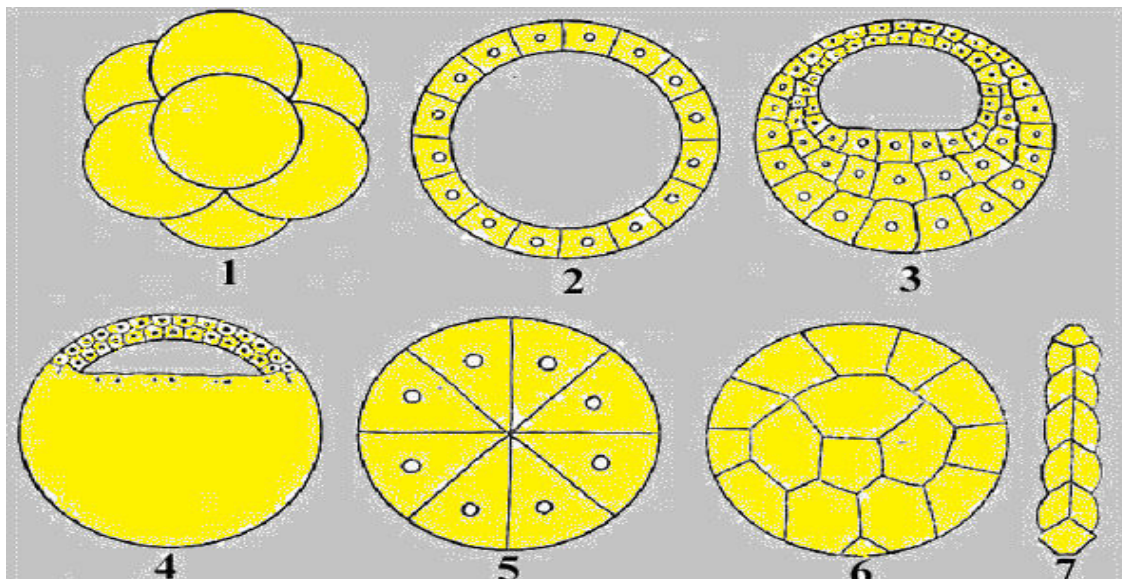


Рис. 95. Типы бластул:

1 – морула; 2 – целобластула; 3 – амфибластула; 4 – дискобластула; 5 – стерробластула; 6 – перибластула; 7 – плакула

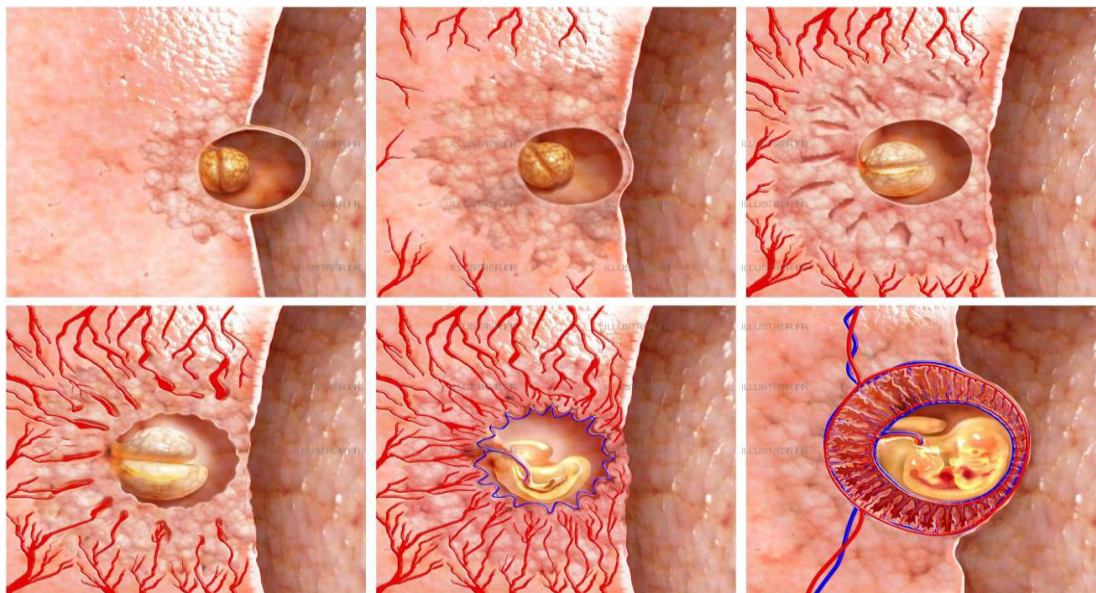


Рис. 96. Процесс имплантации:

обычно зародыш внедряется в ту часть полости матки, которая находится около её дна. В это время, примерно на 5–6-й день после овуляции, эндометрий находится в пике секреторной фазы. Весь последующий период беременности он называется *отпадающей оболочкой матки*, так как после родов она отпадает как часть плаценты

Трофобласт, имплантированный в слизистую оболочки матки, образует ворсинки (ворсинки хориона или хорион), которые сначала содержат в основном соединительную ткань, а позднее – кровеносные сосуды плода (*плодная часть плаценты*). Вместе с частью слизистой оболочки матки (*материнская часть плаценты*) они образуют дискоидальную плаценту (детское место). Пуповина соединяет растущий эмбрион с этим органом, который его питает и осуществляет обмен газами и веществами между материнским и эмбриональным кровотоками.



Рис. 97. Имплантация под микроскопом

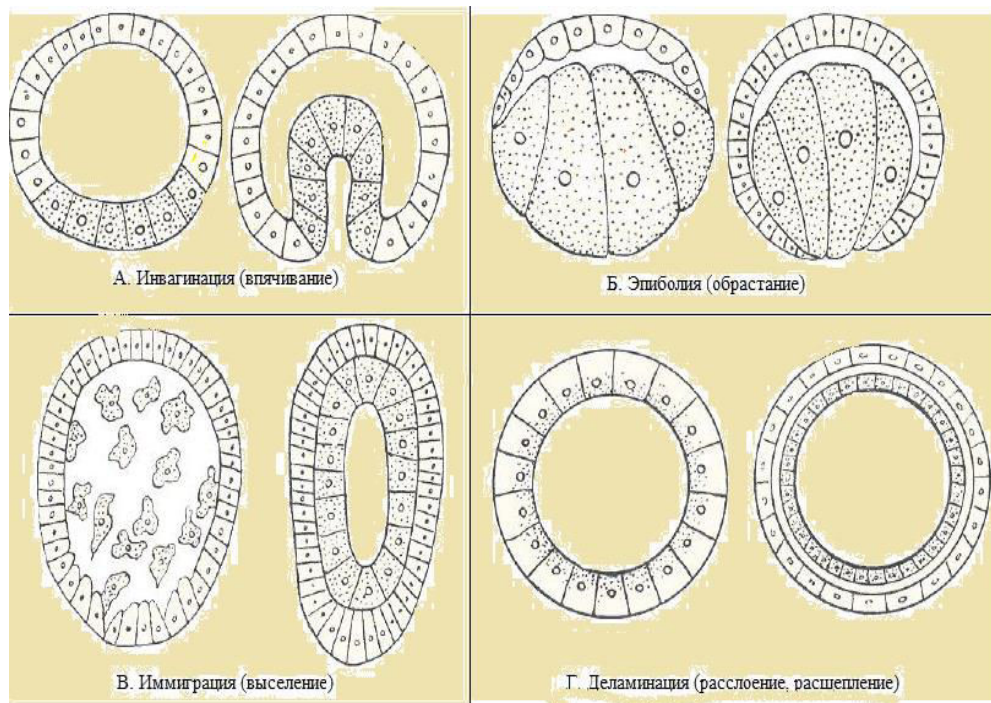


Рис. 98. Типы гастрюляции

Контрольные вопросы

1. Какие части выделяют в бластуле?
2. Что такое бластула и какие типы бластул выделяют?
3. Что такое гастрюляция?
4. Какой тип гастрюляции характерен для млекопитающих?
5. Какие части различают в плаценте?

6. Из каких структур формируется амнион, аллантоис и желточный мешок у человека?

Основные термины

1. Бластула
2. Гастрюла
3. Гастрюляция
4. Деламинация
5. Дискобластула
6. Иммиграция
7. Имплантация
8. Инвагинация
9. Мезодерма
10. Морула
11. Эктодерма
12. Энтодерма
13. Эпиволия

2.4. Эмбриональное развитие человека

С начала 3-го месяца беременности зародыш называется плодом. Развитие плода включает рост и дифференциацию систем органов. Рост происходит скачками. До 26-й недели беременности скорость физического роста низкая, затем она растёт. После 27-й недели следует период максимального роста, продолжающийся до 37-й недели. За это время амниотическая полость также достигает окончательного размера.

В начале 3-го месяца голова занимает около одной второй размеров тела, на пятом месяце – одну треть и при рождении – одну четверть.

С первого месяца беременности до рождения длина тела увеличивается примерно в 50 раз, в то время как вес возрастает примерно в 1000 раз. После рождения до завершения роста длина тела увеличивается только примерно в 3,5 раза, в то время как вес туловища – в 20 раз.

Занятие № 4. Эмбриональное развитие человека

Цель занятия: изучение особенностей эмбриогенеза человека.

Задачи:

1. Научиться определять под микроскопом стадии развития зародыша.

2. Научиться определять развивающиеся внутренние органы и системы зародыша.

3. Уметь характеризовать особенности эмбрионального развития человека.

Оборудование: микроскоп, набор готовых гистологических препаратов, гистологический атлас.

Микропрепараты для изучения

1. Сомиты, хорда и нервная трубка.
2. Зародыш курицы 16 часов инкубации.
3. Зародыш курицы 36 часов инкубации.
4. Зародыш курицы 40 часов инкубации.
5. Зародыш крысы.

Ход работы

1. Изучить основные стадии эмбрионального развития человека.
2. Рассмотреть под микроскопом стадии развития зародыша.
3. Зарисовать в тетрадь и подписать основные стадии развития зародыша, используя рис. 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107 и 108.

Наглядный материал



Рис. 99. Зародыш человека 22 дня:
сформировалась нервная трубка. Серым цветом – будущий головной мозг



Рис. 100. Зародыш человека 24 дня:
красным цветом показан – зачаток сердца



Рис. 101. Зародыш человека 4-я неделя:
видно сердце – тёмная область в середине зародыша. Формируются зачатки верхних конечностей. Идёт закладка зачатков глаз и ушей



Рис. 102. Зародыш человека 6-я неделя:

сформировались три мозговых пузыря. Развиваются предплечья и кисти. Развивается нижние конечности. Появляется пигментация глаза



Рис. 103. Плод человека 8-я неделя:

верхние и нижние конечности сформировались. Лицевая часть черепа становится характерной для человека



Рис. 104. Плод человека 10-я неделя



Рис. 105. Плод человека 15-я неделя



Рис. 106. Плод человека 18-я неделя



Рис. 107. Плод человека 32-я неделя



Рис. 108. Плод человека 38-я неделя

Контрольные вопросы

1. Что такое критические периоды в развитии зародыша?
2. Какие внезародышевые органы формируются у человека?
3. Как осуществляется связь зародыша человека с материнским организмом на различных этапах эмбрионального развития?

Основные термины

1. Амнион
2. Аллантоис
3. Бластомер
4. Желточный мешок
5. Нервная трубка
6. Плацента
7. Пупочный канатик
8. Сомиты
9. Трофобласт
10. Хорион

2.5. Дополнительные материалы «Нох-гены регуляторы развития животных. Нужны ли эмбрионам гены?»

Важную роль в эволюции животных играли изменения сравнительно небольшого числа генов – регуляторов индивидуального развития, от которых зависит план строения организма. Главными из этих генов-регуляторов являются Нох-гены [Марков А., Наймарк Е., 2015]. Например, регуляторные Нох-гены у дрозофилы располагаются в хромосоме в довольно строгом порядке, приблизительно в том самом, в котором происходит дифференцировка основных частей тела двустороннесимметричного (билатерального) животного. Сначала у раннего эмбриона начинают работать гены, отвечающие за строение органов на голове, затем на груди, затем гены начинают оформлять и хвостовую часть.

Похожие гены были найдены у мыши и у человека. Даже у этих высокоорганизованных существ они выполняют ту же работу: отвечают за порядок эмбрионального развития.

Нох-гены располагаются на одной или нескольких (до четырёх) хромосомах, обычно тесными группами (кластерами), внутри которых сохраняется более или менее строгий порядок: «головные» гены впереди, «хвостовые» – сзади. У более примитивных представителей многоклеточных, таких как гребневики (Stenophora) и кишечнополостные (Cnidaria), этих эмбриональных регуляторных генов только четыре, а у млекопитающих их уже 48.

Семейство Нох-генов подразделяется на 14 классов. Считается, что эти 14 классов возникали путём дубликации (удвоения) одного или немногих исходных генов. «Дубликаты» затем мутировали и обретали новые функции. У примитивных кишечнополостных и гребневиков имеется всего 4 класса Нох-генов, у предполагаемого общего предка двусторонне-симметричных животных их должно было быть по крайней мере 8, у млекопитающих присутствуют все 14 классов.

Принцип работы всех Нох-генов одинаков. Все они являются **транскрипционными факторами** (регуляторами транскрипции) – их функция состоит во «включении» или «выключении» других генов. В результате работы Нох-факторов запускается каскад реакций, приводящий к появлению в клетке нужных белков.

В настоящее время изменились представления об упорядоченном расположении Нох-генов в хромосомах. На основе расшифровки ДНК-последовательностей Нох-генов у многих групп животных показано, что:

- у иглокожих первые три Нох-гена располагаются прямо перед последним (14-м), а начинается кластер с пятого гена;

- у круглых червей и оболочников Нох-гены вообще не образуют кластеров и их порядок не соблюдается вовсе. Это говорит о том, что правильный порядок экспрессии («включения») Нох-генов в различных частях эмбриона не обязательно должен соответствовать порядку расположения этих генов в хромосоме.

Между Нох-генами расположены участки ДНК, прежде считавшиеся бессмысленными. В действительности, как оказалось, с них считываются короткие молекулы регуляторных РНК. Некоторые из них усиливают или ослабляют экспрессию (работу) самих Нох-генов, некоторые косвенно влияют на работу других транскрипционных факторов. Экспериментально показано, что эти микроРНК могут регулировать как соседний, так и отдалённый Нох-ген [Lemons D., McGinnis W., 2006].

Благодаря деятельности ряда ключевых генов – регуляторов развития, в том числе Нох-генов между делящимися клетками складывается сложная система взаимоотношений, клетки обмениваются сигналами, градиенты концентраций регуляторных веществ задают симметрию и план строения развивающегося организма, и все эти факторы вместе направляют процесс самоорганизации, *самосборки* сложного многоклеточного существа из генетически идентичных (то есть изначально одинаково «запрограммированных») клеток [Марков А., Наймарк Е., 2015].

Важно помнить, что геном работает не на уровне организма, а на уровне клетки. По сути дела, он реально кодирует лишь биохимию и поведение одной клетки. Никакой «программы развития организма» в оплодотворённом яйце нет: там есть программа поведения клетки, не более. Что же касается «программы развития», то она *самозарождается* из взаимодействия делящихся клеток уже входе самого развития.

Нужны ли эмбрионам гены? Ранние этапы онтогенеза, как правило, идут вообще без участия генов, при полностью отключенном геноме – все гены молчат и матричные РНК не производятся [Марков А., 2015]. В разных клетках эмбриона одни гены включаются, другие выключаются в строгой последовательности, определяемой, в частности, химическими сигналами, которыми обмениваются между собой клетки и ткани зародыша. Для управления собственными генами зародыш использует множество разных механизмов: это и регуляция транскрипции (считывания генов) при помощи малых РНК и специальных регуляторных белков – Нох.

Зародыш между тем претерпевает сложные превращения. Яйцеклетка начинает дробиться, число клеток эмбриона растёт в геометрической прогрессии: 2, 4, 8, 16, 32... Наконец формируется однослойный шар из клеток – бластула. Клетки, находящиеся на одном из полюсов бластулы, мигрируют внутрь, давая начало вто-

рому зародышевому листку (энтодерме), из которой позже разовьётся кишечник. На этой стадии двуслойный зародыш называется гастролой. Только на этом этапе у многих животных начинают наконец включаться гены, унаследованные от папы с мамой. У других это происходит чуть раньше – на стадии бластулы. И только млекопитающие – группа, уникальная во многих отношениях, – включают свои гены ещё раньше (например, мышь это делает на стадии двух клеток). Другая уникальная особенность млекопитающих – мощное развитие «геномного импринтинга», механизма, при помощи которого родители целенаправленно влияют на наследственные свойства эмбриона. Родители могут быть заинтересованы в том, чтобы «отредактированные» ими гены зародыша включились по раньше [Марков А., 2015].

Как удаётся эмбриону развиваться без всякого «генетического контроля» вплоть до стадии гастролы?

Яйцеклетка содержит большое количество матричных РНК, унаследованных от материнского организма. Эти мРНК считываются с материнских генов заблаговременно, в процессе созревания яйцеклетки. Именно они обеспечивают синтез белков, необходимых для ранних стадий онтогенеза [Schier A.F., 2007]. В определённый момент материнские мРНК начинают уничтожаться. Это происходит как раз тогда, когда зародыш начинает сам производить мРНК, то есть включает свои гены. Этот довольно быстрый процесс замены зародышем материнских мРНК на свои собственные называется *maternal-zigotic transition* (MZT).

Что движет процессом MZT? Предполагают три возможных механизма [Марков А., 2015; Schier A.F., 2007].

1. По мере роста числа клеток, из которых состоит зародыш, начинает сказываться нехватка тех веществ, которые не позволяют генам зародыша включиться. Ранние стадии эмбриогенеза животных не случайно называют «дроблением»: зигота именно дробится, клетки после каждого деления становятся всё мельче, поскольку между клеточными делениями отсутствует стадия роста клетки. Общее количество цитоплазмы не растёт, тогда как количество клеточных ядер, а, следовательно, и ДНК, увеличивается в геометрической прогрессии. Если предположить, что яйцеклетка заранее запаслась какими-то ингибиторами транскрипции, то количество этих ингибиторов, приходящихся на каждую клетку, в ходе деления зиготы должно убывать. В результате они уже не могут сдерживать транскрипцию.

2. В зиготе изначально имеет место целенаправленное блокирование некоторых ключевых генов, работа которых инициирует транскрипцию.

3. Сама по себе быстрая череда клеточных делений может мешать транскрипции. Ведь каждому делению должно предшествовать удвоение ДНК (репликация). В ходе дробления репликация должна происходить, по сути дела, непрерывно. Известно, что репликация может мешать транскрипции, а во время клеточного деления (митоза) могут происходить обрыв и уничтожение тех мРНК, синтез которых ещё не закончился. У млекопитающих дробление протекает сравнительно медленно, возможно этим и объясняется раннее включение генов зародыша.

Однако перечисленные механизмы не могут объяснить, почему эмбриональные гены включаются не все сразу, а постепенно, в строго определённом порядке.

Вторым важным аспектом MZT является уничтожение материнских мРНК. Оказалось, что материнские мРНК помечены особой последовательностью нуклеотидов, расположенной на нетранслируемом (то есть не кодирующем белок) «хвостике» этих молекул. Среди первых генов, которые эмбрион включает в процессе MZT, находятся гены особых белков и маленьких РНК, которые распознают эту последовательность, прикрепляются к ней и тем самым инициируют уничтожение материнских мРНК.

До полного понимания молекулярных механизмов эмбрионального развития ещё далеко. Когда основные механизмы генной регуляции в ходе раннего онтогенеза будут расшифрованы, биологи смогут заняться следующими принципиальными вопросами: зачем всё это надо и почему животные не доверяют своему геному контроль над ранними стадиями развития, а потом в какой-то момент вдруг «переключаются» с материнских мРНК на свои собственные?

ТЕСТ ДЛЯ ПРОВЕРКИ ОСТАТОЧНЫХ ЗНАНИЙ РАЗДЕЛА «ЦИТОЛОГИЯ»

**1. Белки, предназначенные для собственных нужд клетки, синтезируют...
Верно все, кроме...**

- А) свободные цитоплазматические рибосомы
- Б) митохондриальные рибосомы
- В) свободные полирибосомы
- Г) полирибосомы гранулярной эндоплазматической сети
- Д) лизосомы.

2. Для ядерной пластинки характерно всё, кроме...

- А) отделяет внутреннюю ядерную мембрану от содержимого ядра
- Б) состоит из белков промежуточных филаментов – ламинов
- В) участвует в синтезе белков, поступающих в перинуклеарные цистерны
- Г) формирует перинуклеарный хроматин
- Д) участвует в организации ядерной оболочки.

3. В функции комплекса Гольджи не входит...

- А) сортировка белков по различным транспортным пузырькам
- Б) гликозилирование белков
- В) реутилизация мембран секреторных гранул после экзоцитоза
- Г) упаковка секреторного продукта
- Д) синтез стероидных гормонов.

4. Что характерно для мембран цистерн эндоплазматической сети - депо Ca^{2+} ?

- А) мембрана принадлежит гранулярной эндоплазматической сети
- Б) по Ca^{2+} -каналу ионы выходят в цитозоль по градиенту концентрации
- В) содержит насос, выкачивающий Ca^{2+} из цистерны
- Г) присутствует в клетках любых тканей
- Д) концентрация Ca^{2+} в цитозоле не влияет на состояние Ca^{2+} -каналов.

5. Микрофиламентам свойственно всё, кроме...

- А) образуют скопления по периферии клетки
- Б) связаны с плазмолеммой посредством промежуточных белков

- В) состоят из двух нитей F-актина
- Г) обеспечивают подвижность хромосом
- Д) обеспечивают подвижность немышечных клеток.

6. На какой стадии митоза хромосомы располагаются на экваторе, формируя пластинку?

- А) профаза
- Б) прометафаза
- В) метафаза
- Г) анафаза
- Д) телофаза.

7. На какой стадии мейоза происходит конъюгация хромосом?

- А) лептотена
- Б) зиготена
- В) пахитена
- Г) диплотена
- Д) диакинез.

8. Микротрубочкам, как элементам цитоскелета, свойственно всё, кроме...

- А) поддерживают форму клетки
- Б) взаимодействуют с кинезином
- В) участвуют во внутриклеточном транспорте макромолекул и органелл
- Г) полярны – на одном конце присоединяются новые субъединицы, а на другом – отделяются старые
- Д) обеспечивают подвижность микроворсинок.

9. В комплексе Гольджи происходят процессинг и модификация белков для...

- А) лизосом
- Б) плазмолеммы
- В) секреторных гранул
- Г) цитозоля
- Д) эндоплазматической сети.

10. Комплекс ядерной поры. Верно всё, кроме...

- А) встроен во внутреннюю ядерную мембрану

- Б) содержит белок-рецептор, могущий увеличивать диаметр канала поры
- В) служит для обмена между ядром и цитоплазмой
- Г) рецептор ядерной поры образован большими белковыми гранулами, расположенными по окружности вблизи края поры
- Д) большая центральная гранула состоит из субъединиц рибосом.

11. Интегральные белки мембраны не взаимодействуют с...

- А) периферическими белками
- Б) элементами цитоскелета
- В) компонентами внеклеточного матрикса
- Г) молекулами мембраны соседней клетки
- Д) аппаратом Гольджи.

12. Белки, предназначенные для выведения из клетки, синтезируют...

- А) свободные цитоплазматические рибосомы
- Б) митохондриальные рибосомы
- В) свободные полирибосомы
- Г) полирибосомы гранулярной эндоплазматической сети
- Д) лизосомы.

13. В каком периоде клеточного цикла происходит синтез белка тубулина?

- А) митотическом
- Б) постмитотическом
- В) синтетическом
- Г) постсинтетическом
- Д) во время мейоза.

14. Гликокаликс...

- А) образован гликогеном
- Б) обеспечивает пристеночное пищеварение
- В) содержит белки ионных каналов
- Г) не участвует в клеточной адгезии и клеточном узнавании
- Д) связан с промежуточными филаментами.

15. В общие свойства митохондрий и пероксисом не входит...

- А) наличие двойной мембраны
- Б) наличие матрикса с многочисленными ферментами

- В) осуществление биосинтеза желчных кислот
- Г) размножение путём деления
- Д) являются органеллами общего назначения.

16. К доказательствам происхождения митохондрий от одноклеточных прокариот можно отнести все, кроме...

- А) собственный генетический аппарат в виде кольцевой ДНК
- Б) обновление путём деления
- В) участие в синтезе АТФ
- Г) наличие ферментов в матриксе
- Д) наличие двух мембран.

17. Регулируемый экзоцитоз...

- А) служит для встраивания вновь синтезированного белка в плазмолемму
- Б) запускается путём резкого увеличения уровня Ca^{2+} в цитозоле
- В) служит для встраивания содержимого эндосом в плазмолемму
- Г) участвует в выведении из клетки синтезированных, в гранулярной эндоплазматической сети, продуктов
- Д) принимает участие в синтезе белка клеткой.

18. С рецепторами плазмолеммы специфически взаимодействуют все из перечисленных веществ, кроме...

- А) пептидных гормонов
- Б) нейромедиаторов
- В) факторов роста
- Г) стероидных гормонов
- Д) медиаторов воспаления.

19. Базальное тельце...

- А) не служит матрицей для организации аксонемы
- Б) содержит 9 пар микротрубочек
- В) расположено в основании реснички или жгутика
- Г) не встречается в количестве более двух на клетку
- Д) находится на базальной поверхности эпителиальных клеток.

20. Холестерин проникает через мембрану путём...

- А) фагоцитоза
- Б) пиноцитоза
- В) опосредуемого рецепторами эндоцитоза
- Г) облегчённой диффузии
- Д) активного транспорта.

21. Непосредственных энергетических затрат требуют...

- А) облегчённая диффузия
- Б) пассивный транспорт
- В) обменный транспорт ионов
- Г) активный транспорт
- Д) Na^+ - K^+ -насос.

22. В функции комплекса Гольджи входит...

- А) детоксикация при помощи оксидаз
- Б) модификация секреторного продукта
- В) контроль уровня Ca^{2+} в цитозоле
- Г) синтез полисахаридов
- Д) синтез белков.

23. Что транспортируется путем облегченной диффузии?

- А) ионы калия
- Б) ионы натрия
- В) N_2
- Г) H_2O
- Д) CO_2 .

24. Клеточный центр образован белком...

- А) актином
- Б) миозином
- В) тубулином
- Г) коллагеном
- Д) ГФКБ.

25. В состав клеточных мембран не входят...

- А) гликозаминогликаны

- Б) углеводы в составе гликокаликса
- В) макромолекулы белка
- Г) фосфолипиды, сфингомиелины
- Д) ДНК.

26. В какой фазе клеточного цикла происходит удвоение ДНК?

- А) G₀
- Б) G₁
- В) G₂
- Г) S
- Д) М.

27. В какой фазе митоза происходит цитотомия?

- А) в профазе
- Б) в прометафазе
- В) в метафазе
- Г) в анафазе
- Д) в телофазе.

28. Цитоскелет. Верно всё, кроме...

- А) микротрубочки, промежуточные филаменты, микрофиламенты
- Б) придает клетке форму
- В) обеспечивает контакт с внешней средой
- Г) обеспечивает подвижность клетки
- Д) осуществляет внутриклеточный транспорт.

29. Лизосомы. Верно всё, кроме...

- А) участвуют во внутриклеточном пищеварении
- Б) содержат до 40–60 различных гидролаз
- В) двумембранные органеллы
- Г) продукт аппарата Гольджи
- Д) разрушаются при нехватке кислорода.

30. Апоптоз...

- А) незапрограммированный механизм самоуничтожения клеток
- Б) разновидность некроза

- В) индуцируется накоплением генетических ошибок
- Г) имеет значение только в эмбриогенезе
- Д) нарушение механизмов играет важную роль при развитии опухолей.

31. В функции эндоплазматической сети не входит...

- А) транспортная
- Б) регуляторная
- В) накопительная
- Г) синтетическая
- Д) рецепторная.

32. К пищеварительному аппарату клетки относятся...

- А) митохондрии
- Б) митохондрии и лизосомы,
- В) первичные лизосомы
- Г) гранулярная эндоплазматическая сеть
- Д) агранулярная эндоплазматическая сеть.

33. Кольцевая молекула ДНК митохондрии локализована в...

- А) матриксе
- Б) наружной мембране
- В) внутренней мембране
- Г) межмембранном пространстве
- Д) пероксисомах.

34. Хорошо развитая гранулярная ЭПС в клетке свидетельствует об интенсивной...

- А) транспортной функции
- Б) пищеварительной функции
- В) защитной функции
- Г) выделительной функции
- Д) биосинтетической функции.

35. Только гидролитические ферменты содержатся в...

- А) фагосомах
- Б) первичных лизосомах

- В) вторичных лизосомах
- Г) пищеварительных вакуолях
- Д) остаточных тельцах.

36. К немембранным органоидам клетки относятся...

- А) лизосомы
- Б) митохондрии
- В) рибосомы и центросома,
- Г) центросома и эндоплазматический ретикулум
- Д) комплекс Гольджи.

37. К мембранным органоидам клетки относятся...

- А) микротрубочки
- Б) клеточный центр
- В) рибосомы и центросома
- Г) центросома и эндоплазматический ретикулум
- Д) комплекс Гольджи.

38. В группу органоидов мембранного строения входят...

- А) рибосомы, лизосомы
- Б) митохондрии, эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи
- В) центросома, пластинчатый комплекс, лизосомы
- Г) рибосомы, митохондрии, эндоплазматическая сеть
- Д) центросома, рибосомы, комплекс Гольджи.

39. Ядерная оболочка (кариолемма) разрушается в...

- А) ранней профазе
- Б) поздней профазе
- В) метафазе
- Г) анафазе
- Д) телофазе

40. В состав интерфазного ядра клетки не входит...

- А) эухроматин
- Б) гетерохроматин
- В) ядрышко

- Г) хромосомы
- Д) кариолемма.

41. Субъединицы рибосом формируются в...

- А) ядрышке
- Б) нуклеоплазме
- В) цитоплазме
- Г) эндоплазматической сети
- Д) комплексе Гольджи.

42. Деспирализованная ДНК обнаруживается, как правило, в составе...

- А) ядрышка
- Б) эухроматина
- В) гетерохроматина
- Г) хромосом метафазной пластинки
- Д) нуклеоплазмы.

43. Трофическими включениями клетки являются...

- А) микрофиламенты
- Б) лизосомы
- В) жировые капли
- Г) скопления пигмента
- Д) центриоли.

44. Толщина плазмолеммы...

- А) 01–2 нм
- Б) 10 нм
- В) 50–100 нм
- Г) 100-200 нм
- Д) 250-500 нм.

45. Цитоскелет клетки образуют...

- А) микротрубочки
- Б) миозиновые миофиламенты
- В) элементарные мембраны
- Г) центриоли

Д) каналыцы эндоплазматического ретикулума.

46. Энергетический аппарат клетки составляют...

- А) рибосомы
- Б) лизосомы
- В) пищеварительные вакуоли
- Г) митохондрии
- Д) комплекс Гольджи.

47. Полисахариды синтезируются в...

- А) цистернах гранулярной эндоплазматической сети
- Б) цистернах агранулярной эндоплазматической сети
- В) комплексе Гольджи
- Г) рибосомах
- Д) митохондриях.

48. В состав ядрышка входят...

- А) ядерная пора
- Б) гликокаликс
- В) кератин
- Г) ДНК ядрышкового организатора
- Д) миозин.

49. В состав ядерных пор включены...

- А) микротрубочки
- Б) глобулярные белки
- В) рибосомы
- Г) микрофиламенты
- Д) митохондрии.

50. Назовите авторов клеточной теории...

- А) Шлейден, Шванн
- Б) Гук, Мальпиги
- В) Броун, Левенгук
- Г) Вирхов, Флемминг
- Д) Пуркинье, Моль.

ИТОГОВЫЙ ТЕСТ К РАЗДЕЛУ «ГИСТОЛОГИЯ»

1. В функции эпителиальных тканей не входит ...

- А) покровная
- Б) выстилающая
- В) функция механической защиты
- Г) синтез антител
- Д) секреторная.

2. К принципам организации эпителиев нельзя отнести...

- А) пограничное расположение
- Б) полярную дифференцировку
- В) незначительные межклеточные пространства
- Г) наличие кровеносных сосудов
- Д) эпителии, которые образуют пласты.

3. Пространственная организация эпителиев. Укажите верные утверждения...

- А) в тимусе эпителиоциты образуют сеть
- Б) трубочка характерна для сальной железы
- В) тяжи из эпителиоцитов характерны для печени
- Г) для пластов не характерна способность к регенерации
- Д) эпителиальные островки, как правило, хорошо регенерируют.

4. В функции эпителиев не входит...

- А) транспорт газов, аминокислот и глюкозы
- Б) транспорт Ig на поверхность эпителиальных пластов
- В) синтез Ig
- Г) пиноцитоз и эндоцитоз
- Д) секреция слизи, гормонов и т. п.

5. Для рогового слоя эпидермиса кожи верно все, кроме...

- А) образован роговыми чешуйками
- Б) проницаем для липофильных веществ
- В) проницаемость меньше, чем у остальных слоев эпидермиса
- Г) самый поверхностный слой эпидермиса

Д) ядра клеток данного слоя крупнее ядер базального слоя.

6. Базальная мембрана. Верно всё, кроме...

- А) содержит коллаген IV типа и ламинин
- Б) образуется только за счёт эпителия
- В) служит для прикрепления эпителия к подлежащим тканям
- Г) является барьером для кровеносных сосудов и нервных волокон
- Д) является клеточной оболочкой.

7. Для простой разветвлённой альвеолярной железы характерно...

- А) секреторный отдел представлен фолликулами
- Б) секреторный отдел представлен трубочкой
- В) относится к эндокринным железам
- Г) выделяет секрет во внешнюю среду
- Д) внутриэпителиальная.

8. Укажите производные энтодермы...

- А) эпителий слизистой оболочки кишки
- Б) мезотелий
- В) эпителий печени
- Г) эмаль зуба
- Д) нервные клетки.

9. Назовите эпителий, происходящий из промежуточной мезодермы, клетки которого имеют в апикальной части множество микроворсинок...

- А) цилиндрический эпителий кишки
- Б) цилиндрический эпителий трахеи
- В) плоский эпителий брюшины (мезотелий)
- Г) кубический эпителий проксимальных канальцев почки
- Д) цилиндрический эпителий яйцевода.

10. Укажите локализацию полярно дифференцированного цилиндрического эпителия, развивающегося из энтодермы, часть клеток которого в апикальном отделе несёт структуры, содержащие аксонему...

- А) каёмчатый эпителий кишки
- Б) железистый эпителий желудка

- В) мерцательный эпителий трахеи
- Г) мерцательный эпителий яйцевода
- Д) каёмчатый эпителий канальцев почки.

11. Эпителий формирует трёхмерную сеть...

- А) в мочевом пузыре
- Б) в печени
- В) в тимусе
- Г) в щитовидной железе
- Д) в коже.

12. Назовите тип секреции с полным разрушением железистых клеток...

- А) апокриновый
- Б) мезокриновый
- В) паракриновый
- Г) мерокриновый
- Д) голокриновый.

13. Железистая клетка, специализированная для синтеза и секреции белкового секрета, содержит хорошо развитые...

- А) гладкую эндоплазматическую сеть, комплекс Гольджи
- Б) свободные рибосомы, митохондрии
- В) гранулярную эндоплазматическую сеть, комплекс Гольджи
- Г) гладкую эндоплазматическую сеть, митохондрии
- Д) лизосомы, гладкую эндоплазматическую сеть.

14. Для эпителиев кожи, роговицы глаза и ротовой полости одновременно характерно всё, кроме...

- А) развитие из эктодермы
- Б) относятся к многослойным
- В) занимают пограничное положение
- Г) ороговевающие
- Д) способны к регенерации.

15. Эпителиальные ткани. Укажите верные утверждения...

- А) полудесмосомы служат для прикрепления клеток друг к другу

- Б) промежуточные филаменты состоят из тубулина
- В) микроворсинки содержат 6 пар периферических и одну пару центральных микротрубочек
- Г) рибосомы расположены на внутренней поверхности мембран гранулярной эндоплазматической сети секреторных клеток
- Д) апикальная поверхность каёмчатых клеток покрыта гликокаликсом.

16. Какие межклеточные контакты предотвращает проникновение молекул через эпителиальный пласт?

- А) щелевые
- Б) промежуточные
- В) десмосомы
- Г) плотные
- Д) полудесмосомы.

17. Роговой слой эпидермиса кожи. Верно всё, кроме...

- А) образован роговыми чешуйками
- Б) проницаем для липофильных веществ
- В) проницаемость меньше, чем у остальных слоев эпидермиса
- Г) некоторые клетки безъядерные
- Д) находится между базальной мембраной и дермой.

18. Низкая способность к регенерации характерна для...

- А) эпидермиса
- Б) мезотелия
- В) β -клеток островков поджелудочной железы
- Г) гепатоцитов печени
- Д) эпителия слизистых оболочек.

19. Промежуточные филаменты эпителиальных клеток состоят из...

- А) актина
- Б) кератина
- В) десмина
- Г) тубулина
- Д) виментина.

20. Принципы организации эпителиев. Исключите неверные утверждения...

- А) пограничное положение
- Б) выраженное межклеточное вещество
- В) высокая способность к регенерации
- Г) отсутствие кровеносных сосудов
- Д) полярная дифференцировка.

21. Для каёмчатых клеток характерно всё, кроме...

- А) в апикальной части связаны плотными и промежуточными контактами
- Б) в мембрану микроворсинок встроены переносчики глюкозы
- В) активно участвуют в пиноцитозе
- Г) входят в состав эпителия слизистой оболочки желчного пузыря
- Д) являются клетками мезенхимного генеза.

22. Специальными органеллами клеток эпителиальной ткани являются...

- А) тонофибриллы
- Б) миофибриллы
- В) нейрофибриллы
- Г) пероксисомы
- Д) мезосомы.

23. В каком из эпителиев все клетки контактируют с базальной мембраной?

- А) однослойный многорядный мерцательный
- Б) многослойный плоский неороговевающий
- В) многослойный плоский ороговевающий
- Г) переходный
- Д) многослойный цилиндрический.

24. Для какого эпителия характерны микроворсинки

- А) однослойный призматический
- Б) многорядный мерцательный
- В) однослойный цилиндрический каемчатый
- Г) переходный
- Д) двуслойный цилиндрический.

25. Реснички можно обнаружить в...

- А) однослойном цилиндрическом каемчатом эпителии
- Б) многорядном мерцательном эпителии
- В) однослойном призматическом эпителии
- Г) переходном эпителии
- Д) однослойном плоском эпителии.

26. Передняя поверхность роговицы глаза покрыта следующей разновидностью эпителия...

- А) мезотелий
- Б) однослойный многорядный мерцательный
- В) однослойный кубический
- Г) однослойный призматический
- Д) многослойный плоский неороговевающий.

27. Не является однослойным эпителием...

- А) однослойный плоский
- Б) однослойный кубический
- В) однослойный низкий призматический
- Г) однослойный высокий призматический
- Д) переходный эпителий.

28. Внутриклеточная полярная дифференцировка не выражена в клетках следующей разновидности эпителия...

- А) мезотелий
- Б) однослойный кубический
- В) шиповатый слой многослойного плоского ороговевающего эпителия
- Г) однослойный низкий призматический
- Д) однослойный высокий призматический.

29. Наличие бокаловидных клеток доказано в следующей разновидности эпителия...

- А) однослойный призматический каемчатый
- Б) мезотелий
- В) многослойный плоский неороговевающий
- Г) многослойный плоский ороговевающий
- Д) переходный.

30. В эпидермисе отсутствует следующий слой клеток...

- А) базальный
- Б) шиповатый
- В) зернистый
- Г) промежуточный
- Д) блестящий.

31. Для шиповатого слоя клеток эпидермиса характерны следующие межклеточные контакты...

- А) плотный контакт
- Б) десмосомы
- В) полудесмосомы
- Г) коннексоны
- Д) пояс (зона) замыкания.

32. В состав какого эпителия входят вставочные клетки?

- А) переходного эпителия
- Б) двуслойного цилиндрического эпителия
- В) многослойного плоского неороговевающего эпителия
- Г) однослойного многорядного мерцательного эпителия
- Д) мезотелия.

33. Функция тонофибрилл в эпителиальной ткани...

- А) опорная
- Б) сократительная
- В) транспортная
- Г) депонирующая
- Д) рецепторная.

34. Десмосомы хорошо развиты в следующем слое эпидермиса...

- А) базальный
- Б) шиповатый
- В) зернистый
- Г) блестящий
- Д) слой роговых чешуек.

35. В эпидермисе клетки базального слоя характеризуются следующей формой...

- А) плоской
- Б) цилиндрической
- В) кубической
- Г) многоугольной
- Д) звездчатой.

36. Переходный эпителий развивается из...

- А) эктодермы
- Б) эктодермы и мезодермы
- В) мезодермы
- Г) энтодермы
- Д) энтодермы и мезодермы.

37. Дыхательные пути выстилает следующая разновидность эпителия...

- А) однослойный многорядный мерцательный
- Б) однослойный плоский
- В) мезотелий
- Г) переходный
- Д) многослойный плоский ороговевающий.

38. Переходный эпителий входит в состав...

- А) мочевыводящих путей
- Б) половых путей
- В) дыхательных путей
- Г) кишечника
- Д) ротовой полости.

39. Бокаловидные клетки эпителия кишечника относятся к следующей разновидности желез...

- А) многоклеточные экзокринные
- Б) многоклеточные эндокринные
- В) одноклеточные эндокринные
- Г) одноклеточные экзокринные

Д) простые трубчатые.

40. Тип секреции зависит особенностей течения следующей фазы секреции...

А) поглощение веществ

Б) синтез секрета

В) выделение секрета

Г) восстановление glanduloцита

Д) выделение секрета и восстановление glanduloцита.

41. Выделение секрета без разрушения секретирующей клетки возможно при следующем типе секреции...

А) голокринной

Б) микроапокринной

В) макроапокринной

Г) мерокринной

Д) микро - и макроапокринной.

42. В состав каких структур входит многослойный плоский ороговевающий эпителий...

А) передняя поверхность роговицы

Б) слюнные железы

В) лимфатические узлы

Г) прямая кишка

Д) мочевыводящих путей.

43. Форма концевой отдела в виде мешочка характерна для следующей разновидности желез...

А) бокаловидные экзокриноциты

Б) одноклеточные эндокринные

В) простые разветвленные трубчатые

Г) простые альвеолярные

Д) простые неразветвленные трубчатые.

44. Для цитокератинов не характерно...

А) входят в состав промежуточных филаментов

Б) служат маркерами при иммунодиагностике опухолей

В) различные эпителии содержат различные формы цитокератинов

- Г) клетки рогового слоя содержат цитокератин
- Д) являются органеллами общего назначения.

45. Ангиодермальный тип развития эпителиев характерен для...

- А) эпителиоцитов серозных оболочек
- Б) эпителиоцитов воздухоносных путей
- В) эпителиоцитов кровеносных сосудов
- Г) эпителиоцитов тонкого кишечника
- Д) эпителиоцитов мочевых канальцев почек.

46. В морфологической классификации экзокринных желез не имеют значения...

- А) форма секреторного отдела
- Б) ветвления секреторного отдела
- В) форма клеток
- Г) ветвления выводного протока
- Д) тип секрета.

47. Простой трубчатой неразветвленной железой является...

- А) потовая железа кожи
- Б) крипты слизистой оболочки толстой кишки
- В) сальная железа кожи
- Г) бокаловидная клетка слизистой оболочки кишечника
- Д) поджелудочная железа.

48. Для базальной мембраны не характерно...

- А) содержит коллаген IV типа и ламинин
- Б) является источником обновления эпителия
- В) служит для прикрепления эпителия к подлежащим тканям
- Г) образует с эпителиальными клетками контакты в виде полудесмосом
- Д) содержит большое количество хондробластов.

49. В состав многослойного плоского ороговевающего эпителия не входят следующие клетки...

- А) клетки шиповатого слоя
- Б) меланоциты

- В) фибробласты
- Г) внутриэпителиальные макрофаги (клетки Лангерганса)
- Д) тактильные эпителиоциты (клетки Меркеля).

50. Простая альвеолярная разветвленная железа эпидермального происхождения, голокринового типа секреции. Назовите железу...

- А) потовая железа кожи
- Б) крипты слизистой оболочки толстой кишки
- В) сальная железа кожи
- Г) бокаловидная клетка слизистой оболочки кишечника
- Д) поджелудочная железа.

Контрольные вопросы к разделу «Гистология»

1. Дайте общую характеристику эпителиальных тканей. Какова их классификация?
2. С помощью каких структур эпителиоциты связываются между собой?
3. Назовите особенности строения и функции различных типов однослойного эпителия.
4. Какие типы клеток входят в состав многослойного ороговевающего эпителия?
5. Какие типы секреции выделяют?
6. Какие типы желез по типу секреции выделяют?

Контрольные вопросы по теме «Мышечные ткани»

1. Какие признаки микроскопического строения характерны для неисчерченной мышечной ткани?
2. В чем особенности строения поперечнополосатой мышечной ткани?
3. Чем отличается сердечная мышечная ткань и скелетная?
4. Что такое саркомер?
5. Рассказать механизм мышечного сокращения.

Контрольные вопросы по теме «Соединительные ткани»

1. Каковы особенности строения рыхлой соединительной ткани?
2. Перечислить основные типы клеток соединительной ткани.
3. Каковы особенности строения и функции плотной соединительной ткани?

4. Какие типы жировой ткани выделяют? Каковы их особенности и функции?
5. Описать морфологию и функции ретикулярной ткани.
6. Каковы особенности строения слизистой ткани?
7. Рассказать о процессах хондрогенеза и остеогенеза.
8. Рассказать о классификации костной ткани и дать общую характеристику костных тканей.
9. Дать общую характеристику хрящевой ткани. Рассказать о ее развитии, строении и функциональном значении.

Контрольные вопросы по теме «Кровь и лимфа»

1. Дать морфофункциональную характеристику эритроцитов и тромбоцитов.
2. Дать морфофункциональную характеристику лимфоцитов.
3. Что представляют собой Т- и В-лимфоциты? Каково их участие в иммунологических реакциях организма?
4. Что такое гемопоэз?
5. Каковы основные процессы дифференцировки клеток гранулоцитарного ряда?
6. Где и как происходит образование Т- и В-лимфоцитов?
7. Где формируются моноциты и какие стадии они проходят?
8. Как происходит образование тромбоцитов?

Контрольные вопросы по теме «Нервная ткань»

1. Каковы морфофункциональные особенности нейронов и нейроглиоцитов?
2. Рассказать о классификации нейронов.
3. Какие типы нейроглии выделяют?
4. Назовите морфофункциональные признаки дендритов и аксонов нервной клетки.
5. Каковы структурные компоненты нервной ткани, принимающие участие в образовании нервных волокон?
6. Какие типы нервных волокон существуют и каково их строение?
7. Рассказать о механизме образования безмиелинового и миелинового нервных волокон.
8. рассказать о классификации рецепторных нервных окончаний.
9. Каково строение синапса?
10. Что такое рефлекс и рефлекторная дуга? Какие виды рефлекторных дуг вы знаете?

ИТОГОВЫЙ ТЕСТ К РАЗДЕЛУ «ЭМБРИОЛОГИЯ»

1. Исключите неверное утверждение...

- А) нервная трубка происходит из вентральной эктодермы
- Б) дерматом происходит из мезодермы
- В) эпителий слизистой оболочки пищеварительного тракта развивается из энтодермы
- Г) нервный гребень происходит из эктодермы
- Д) склеротом составляет часть сомита.

2. Назовите производные дерматома...

- А) эпителий кожи
- Б) волосы
- В) ногтевые пластинки
- Г) сальная железа
- Д) соединительная ткань кожи.

3. Что такое первичная эмбриональная индукция?

- А) расслоение внутренней клеточной массы на гипо - и эпибласт
- Б) воздействие клеток латеральной мезодермы на эктодерму
- В) образование первичной полосы
- Г) влияние хорды и нервной трубки на клетки вентромедиальной части сомита
- Д) влияние хордомезодермы на эктодерму с последующей нейруляцией.

4. Назовите производные склеротома

- А) осевой скелет
- Б) соединительная ткань кожи
- В) строма внутренних органов
- Г) строма гонад
- Д) хорда.

5. Укажите правильное чередование оболочек яйцевой клетки млекопитающих...

- А) плазмолемма – лучистый венец – амнион
- Б) лучистый венец – анимальная оболочка – плазмолемма

- В) плазмолемма – прозрачная оболочка – лучистый венец
- Г) прозрачная оболочка – лучистый венец – амнион
- Д) плазмолемма – анимальная оболочка – прозрачная оболочка.

6. Укажите производные дорсальной эктодермы...

- А) потовые железы
- Б) головной мозг и спинной мозг
- В) эпителий матки
- Г) эпителий почки
- Д) дерма.

7. Для яйцеклетки и зиготы человека не характерно...

- А) яйцеклетка изолецитальная
- Б) яйцеклетка окружена прозрачной оболочкой
- В) зигота окружена прозрачной оболочкой
- Г) оболочка оплодотворения образуется перед взаимодействием сперматозоида с прозрачной оболочкой
- Д) дробление зиготы человека асинхронно.

8. Трофобласт является частью...

- А) эпибласта
- Б) внутренней клеточной массы
- В) гипобласта
- Г) эмбриобласта
- Д) бластоцисты.

9. Укажите правильное чередование основных стадий развития...

- А) зигота – гастрюла – бластоциста – органогенез
- Б) дробление – гастрюла - бластоциста – органогенез
- В) зигота – морула – бластоциста – гастрюла – органогенез
- Г) морула – бластула – органогенез – гастрюла
- Д) бластоциста – морула – гастрюла – органогенез.

10. Функция кортикальных гранул

- А) накопление питательных веществ
- Б) запуск дробления зиготы

- В) облегчение проникновения сперматозоида в яйцеклетку
- Г) образование оболочки оплодотворения
- Д) обеспечение надёжного контакта со сперматозоидом.

11. Клетки внутренней клеточной массы принимают участие в образовании всех структур, кроме...

- А) первичной полоски
- Б) первичной энтодермы
- В) первичной эктодермы
- Г) желточного мешка
- Д) трофобласта.

12. К производным миотома следует отнести...

- А) миокард
- Б) гладкомышечную ткань сосудистой стенки
- В) скелетную мускулатуру
- Г) соединительную ткань кожи
- Д) осевой скелет.

13. Укажите, через какое время после оплодотворения происходит имплантация бластоцисты в эндометрий матки?

- А) 12–24 часа
- Б) 30 часов
- В) 4,5 суток
- Г) 5,5–6 суток
- Д) 14 суток.

14. Производные энтодермы...

- А) эпителий слизистой оболочки кишки
- Б) эпителий роговицы глаза
- В) эпителий печени
- Г) эмаль зуба
- Д) эпителиальная выстилка влагалища.

15. Выберите правильные утверждения...

- А) мезодерма эмбриона происходит из гипобласта

- Б) внезародышевая энтодерма происходит из внутренней клеточной массы
- В) внезародышевая мезодерма происходит из трофобласта
- Г) энтодерма эмбриона происходит из эпибласта
- Д) нервная трубка происходит из трофобласта.

16. Выберите утверждения, характерные для акросомной реакции...

- А) это слияние во многих местах наружной мембраны акросомы с плазматической мембраной
- Б) обеспечивает проникновение сперматозоида через лучистый венец
- В) наступает после прочного связывания сперматозоида со своим рецептором в прозрачной оболочке
- Г) это разновидность эндоцитоза
- Д) это слияние акросомы и кортикальных гранул.

17. В результате нейруляции в эмбрионе образуется...

- А) хордомезодерма
- Б) первичная полоска
- В) зачаток ткани нервной системы
- Г) вентральная эктодерма
- Д) сомиты.

18. Мезодерма не является источником развития...

- А) поперечнополосатой сердечной мышечной ткани
- Б) серозных оболочек
- В) мозгового вещества надпочечников
- Г) коры надпочечников
- Д) эпидермиса.

19. Укажите производные мезодермы...

- А) мышца сердца
- Б) нервные клетки
- В) эпителий амниона
- Г) эпителий кишечника
- Д) эпителий почек.

20. Для рецепторного белка прозрачной оболочки Zp3 не характерно...

- А) локализуется в кортикальной грануле
- Б) синтезируется в развивающемся овоците
- В) находится в цитоплазме яйцеклетки
- Г) гликопротеин
- Д) при связывании со сперматозоидом вызывает акросомную реакцию.

21. Условия для оплодотворения яйцеклетки. Верно всё, кроме...

- А) проходимость женских половых путей
- Б) нормальная температура тела
- В) содержание сперматозоидов в эякуляте не менее 50–60 млн в 1 мл
- Г) щелочная среда в женских половых путях
- Д) любое анатомическое положение матки.

22. Оболочка оплодотворения, блокирует...

- А) наступление беременности
- Б) капацитацию
- В) кортикальную реакцию
- Г) специфическое связывание других сперматозоидов с оплодотворённой яйцеклеткой
- Д) сингамию.

23. Клетки нервного гребня участвуют в закладке...

- А) миокарда
- Б) серозных оболочек
- В) нейронов мозжечка
- Г) ядер черепных нервов
- Д) пигментные клетки кожи.

24. К производным нефротомы не относится...

- А) яичко
- Б) яичник
- В) придаток яичка
- Г) почка
- Д) сердце.

25. Капацитация сперматозоидов...

- А) излияние семенной жидкости в половые пути
- Б) разрушение лучистого венца
- В) отсутствие хвостового отдела сперматозоида
- Г) способность к оплодотворению
- Д) контактное взаимодействие гамет.

26. Для развития плаценты характерно всё, кроме...

- А) цитотрофобласт формируется в предворсинчатый период
- Б) плацентация – период образования первичных ворсинок
- В) с 3-й недели появляются третичные ворсинки, содержащие кровеносные сосуды
- Г) образование ворсинок заканчивается к 50-м суткам беременности
- Д) период образования котиледонов заканчивается к концу 3-го месяца беременности.

27. В функции плаценты не входит...

- А) обмен газами, белками и метаболитами
- Б) угнетение клеточного иммунного ответа
- В) синтез антител
- Г) эндокринная
- Д) детоксикация некоторых веществ.

28. Амнион. Верно всё, кроме...

- А) имеет боковые, головную и хвостовую складки
- Б) содержит амниотическую жидкость
- В) основная функция – питание зародыша
- Г) защищает зародыш от сотрясений
- Д) не развит у человека.

29. Желточный мешок. Верно всё, кроме...

- А) происходит из энтодермы и мезодермы зародыша
- Б) образован внезародышевой мезодермой и энтодермой
- В) первый кроветворный орган
- Г) плохо развит у человека
- Д) основная роль у человека – питание зародыша.

30. Укажите производные дорсальной эктодермы...

- А) потовые железы
- Б) волосы
- В) эпителий матки
- Г) эпителий почки
- Д) спинной мозг.

31. Производными склеротома являются...

- А) гладкая мышечная ткань
- Б) костная ткань
- В) волокнистая соединительная ткань
- Г) хромаффинные клетки надпочечников
- Д) ретикулярная ткань.

32. Мезотелий является производным...

- А) сомитов
- Б) прехордальной пластинки
- В) спланхнотома
- Г) дерматома
- Д) миотома.

33. Производными мезенхимы спланхнотома являются...

- А) мезотелий
- Б) гладкая мышечная ткань
- В) эпителий яйцевода
- Г) поперечнополосатая мышечная ткань
- Д) эпителий желудка.

34. Производными внезародышевой мезодермы являются...

- А) соединительная ткань амниона
- Б) эпителий амниона
- В) эпителий желточного мешка
- Г) соединительная ткань материнской части плаценты
- Д) соединительная ткань кожи.

35. Производными внезародышевой эктодермы являются...

- А) эпителий желудка

- Б) эпителий амниона
- В) эпителий желточного мешка
- Г) эпителий печени
- Д) эпителий тонкой кишки.

36. Производными зародышевой энтодермы являются...

- А) эпителий почки
- Б) эпителий яйцевода
- В) эпителий желудка
- Г) мезотелий
- Д) микроглия.

37. К производным нервной трубки следует отнести...

- А) эпителий ротовой полости
- Б) нейроны спинного мозга
- В) хромофинные клетки
- Г) кортиев орган
- Д) роговица.

38. Укажите название процесса воздействия факторов женского организма, которому сперматозоиды подвергаются при движении по женским половым путям

- А) имплантация
- Б) акросомальная реакция
- В) капацитация
- Г) кортикальная реакция
- Д) цитоплазматическая сегрегация.

39. Яйцеклетка человека...

- А) мезолецитальная
- Б) изолецитальная
- В) телолецитальная
- Г) алецитальная
- Д) резко телолецитальная.

40. Дробление – это ...

- А) слияние мужского и женского пронуклеоусов
- Б) контактное взаимодействие гамет
- В) последовательное митотическое деление зиготы без роста и расхождения
- Г) процесс направленного перемещения и дифференцировки клеток
- Д) процесс образования зародышевых листков.

41. Процесс гаструляции заключается в...

- А) слиянии мужского и женского пронуклеоусов
- Б) процессе проникновения сперматозоида в яйцеклетку
- В) процессе образования трех зародышевых листков
- Г) процессе митотического деления зиготы без роста
- Д) образовании зон повышенного содержания желточных гранул.

42. Спермолизины это ферменты...

- А) вырабатываемые яйцеклетками
- Б) подавляющие подвижность спермиев
- В) выделяемые из акросом
- Г) способствующие затвердеванию прозрачной оболочки и образованию из неё оболочки оплодотворения
- Д) активируют подвижность спермиев.

43. Механизм первой фазы гаструляции у человека

- А) иммиграция
- Б) деламинация
- В) эпиболия
- Г) инвагинация
- Д) имплантация.

44. Вторая фаза гаструляции у человека происходит путем...

- А) иммиграции
- Б) деламинации
- В) эпиболии
- Г) инвагинации
- Д) имплантации.

45. Какую функцию не выполняет плацента?

- А) трофическую
- Б) эндокринную
- В) дыхательную
- Г) защитную
- Д) развитие половых клеток.

46. Какую функцию выполняет желточный мешок?

- А) образуются первичные половые клетки
- Б) выработка околоплодных вод
- В) вырабатывает хорионический гонадотропный гормон
- Г) обеспечивает иммунологическую защиту
- Д) обеспечивает дыхание зародыша.

47. Амнион выполняет следующую функцию...

- А) выработка и обратное всасывание околоплодных вод
- Б) синтез прогестерона
- В) синтез антител
- Г) образование гемоплацентарного барьера
- Д) участие в образовании клеток крови.

48. Источником развития плаценты является

- А) ворсинчатый хорион и основная отпадающая оболочка матки
- Б) амнион и желточный мешок
- В) внезародышевая энтодерма и внезародышевая мезодерма
- Г) внезародышевая эктодерма и внезародышевая мезодерма
- Д) гладкий хорион и пристеночная отпадающая оболочка матки.

49. Желточный мешок развивается из...

- А) внезародышевой эктодермы и внезародышевой мезодермы
- Б) внезародышевой энтодермы и внезародышевой мезодермы
- В) гипобласта и мезодермы
- Г) эпибласта и мезодермы
- Д) гипобласта и эпибласта.

50. Амнион развивается из...

- А) эпибласта и гипобласта

- Б) эпибласта и мезодермы
- В) гипобласта и мезодермы
- Г) внезародышевой эктодермы и внезародышевой мезодермы
- Д) внезародышевой энтодермы и внезародышевой мезодермы.

Контрольные вопросы к разделу «Эмбриология»

1. Какие типы яйцеклеток выделяют?
2. Что такое акросома? Какова ее роль в оплодотворении?
3. Перечислите периоды сперматогенеза.
4. Назовите особенности овогенеза по сравнению со сперматогенезом.
5. Какая часть овогенеза проходит в эмбриональном периоде?
6. Назовите типы дробления зиготы.
7. Какие типы гастрюляции вы знаете? Для кого они характерны?
8. Как происходит дробление зиготы у человека?
9. Каковы особенности гастрюляции зародыша человека?
10. Когда и как происходит имплантация?
11. Как осуществляется связь зародыша с материнским организмом на различных этапах эмбрионального развития?
12. Что такое внезародышевые органы? Каково их строение и функции?
13. Каковы основные особенности развития зародыша человека?

Ключи ответов по цитологии

1. Г, Д.	26. Г.
2. В.	27. Д.
3. Д.	28. В.
4. Б.	29. В.
5. Г.	30. В, Д.
6. В.	31. Д.
7. Б.	32. В.
8. Д.	33. А.
9. А, В.	34. Д.
10. А.	35. Б.
11. Д.	36. В.
12. Г.	37. Д.
13. Г.	38. Б.
14. Б.	39. Б.
15. А, В, Г.	40. Г.
16. Г.	41. А.
17. Б, Г.	42. Б.
18. Г.	43. В.
19. В.	44. Б.
20. В.	45. А.
21. Г, Д.	46. Г.
22. Б, Г.	47. В.
23. А.	48. Г.
24. В.	49. Б.
25. Д.	50. А.

Ключи ответов по гистологии

1. Г.	26. Д.
2. Г.	27. Д.
3. А, В.	28. В.
4. В.	29. А.
5. Д.	30. Г.
6. Б, Д.	31. Б.
7. Г.	32. Г.
8. А, В.	33. А.
9. Г.	34. Б.
10. В.	35. Б.
11. В.	36. В.
12. Д.	37. А.
13. В.	38. А.

14. Г.	39. Г.
15. Г, Д.	40. Д.
16. Г.	41. Г.
17. Д.	42. Г.
18. В.	43. Г.
19. Б.	44. Д.
20. Б.	45. В.
21. Д.	46. Д.
22. А.	47. Б.
23. А.	48. Б, Д.
24. В.	49. В.
25. Б.	50. В.

Ключи ответов по эмбриологии

1. А.	26. Б.
2. Д.	27. В.
3. Д.	28. В, Д.
4. А.	29. А, Д.
5. В.	30. Д.
6. Б.	31. Б.
7. Г.	32. В.
8. Д.	33. Б.
9. В.	34. А, Г.
10. Г.	35. Б.
11. Д.	36. В.
12. В.	37. Б.
13. Г.	38. В.
14. А, В.	39. Б.
15. Г.	40. В.
16. А, В.	41. В.
17. В.	42. Б.
18. В, Д.	43. Б.
19. А, Д.	44. А.
20. А, В.	45. Д.
21. Д.	46. А.
22. Г.	47. А.
23. Г, Д.	48. А.
24. Д.	49. Б.
25. Г.	50. Г.

Список рекомендуемой литературы

1. Бойчук Н. В., Исламов Р. Р., Кузнецов С. Л., Челышев Ю. А. Гистология (атлас для практических занятий): учебное пособие / Н. В. Бойчук, Р. Р. Исламов, С. Л. Кузнецов, Ю. А. Челышев. – Москва : Изд-во «ГЭОТАР-МЕДИА», 2014. – 160 с. – Текст : непосредственный.
2. Зиматкин С. М. Гистология, цитология и эмбриология: учебное пособие / С. М. Зиматкин. – 2-е изд., испр. – Минск : Вышэйшая школа, 2013. – 230 с. – URL: <http://biblioclub.ru>. – Текст : электронный.
3. Марков А. Рождение сложности. Эволюционная биология сегодня: неожиданные открытия и новые вопросы / А. Марков. – Москва : Изд-во АСТ : CORPUS, 2015. – 527 с. – Текст : непосредственный.
4. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера: в 3 т. Т.2: Биоэнергетика и метаболизм / Д. Нельсон, М. Кокс; пер. с англ. – Москва : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 636 с. – Текст : непосредственный.
5. Руководство по гистологии. В 2-х т. Том 1. Общая гистология (учение о тканях) / И. Г. Акмаев, М. А. Александрова, Ю. И. Афанасьев, В. П. Бабминдра, Л. П. Бобова. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2010. – 832 с. – URL: <http://biblioclub.ru>. – Текст : электронный.
6. Руководство по гистологии. В 2-х т. Том 2 / Ю. И. Афанасьев, Д. В. Баженов, Т. Г. Боровая, Э. И. Валькович, В. К. Верин. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2011. – 512 с. – URL: <http://biblioclub.ru>. – Текст : электронный.
7. Савельев С. В., Негашева М. А. Практикум по анатомии мозга человека: учебное пособие для студентов ВУЗов. – 2-е изд., перераб. и доп. / С. В. Савельев, М. А. Негашева. – Москва : ВЕДИ, 2005. – 200 с. – Текст : непосредственный.
8. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. Биология в 3-х т. Т. 3: Пер. с англ. / Под ред. Р. Сопера. – 3-е изд. – Москва : Мир, 2008. – 451 с. – Текст : непосредственный.
9. Фаллер А., Шюнке М. Анатомия и физиология человека / А. Фаллер, М. Шюнке; пер. с англ. – Москва : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008. – 537 с. – Текст : непосредственный.

10. Lemons D., McGinnis W. Genomic evolution of Hox gene clusters // Science. 2006. Vol.133. P.1912–1922. – Текст : непосредственный.
11. Schier A.F. The maternal-zigotic transition: death and birth of RNAs // Science. 2007. Vol.316. P.406-407. – Текст : непосредственный.
12. Деев Р. В., Билялов А. И., Жампеисов Т. М. Современные представления о клеточной гибели // Гены и клетки. – 2018. – Том XIII, № 1. – С. 6–19. DOI: 10.23868/201805001 – Текст : непосредственный.
13. Мозеров С. А., Красовитова О. В, Мялин А. Н., Чекушкин А. А., «Тесты для практических и зачетных занятий по гистологии, цитологии и эмбриологии». – Пенза, 2008. – 229 с. – Текст : непосредственный.

Сведения о программном обеспечении: PDF Creator
Техническая подготовка материала А. И. Читайло
Компьютерная верстка А. Г. Жуковой, Н. В. Кизиченко
Редактор А. П. Суркова
Технический редактор М. А. Гомонок
Подписано к изданию 07.04.2020 г.
Заказ 632.
Объем издания 8,5 МБ
Новокузнецкий институт (филиал) Кемеровского государственного университета
654041, г. Новокузнецк, ул. Циолковского, 23.
root@nbikemsu.ru