

Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное агентство по образованию
Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова

И. П. Комарова

Гистология

Текст лекций

Рекомендовано

*Научно-методическим советом университета для студентов,
обучающихся по специальностям Биология, Экология
и направлению подготовки Экология и природопользование*

Ярославль 2009

УДК 574
ББК Е 08я73
К 63

*Рекомендовано
Редакционно-издательским советом университета
в качестве учебного издания. План 2009 года*

Рецензенты:

А. Г. Соломонов, канд. биол. наук, доцент кафедры анатомии и физиологии человека ЯГПУ им. К. Д. Ушинского; кафедра цитологии, гистологии, эмбриологии Ярославской государственной медицинской академии

Комарова, И. П. Гистология: текст лекций / И. П. Комарова; Ярослав. гос. ун-т им. П. Г. Демидова. – Ярославль : ЯрГУ, 2009. – 124 с.

ISBN 978-5-8397-0719-1

В тексте лекций излагаются основы гистологии для биологов. Включены разделы «Эпителиальные ткани» и «Ткани внутренней среды», а также небольшие разделы сравнительной гистологии, в которых отражен обобщенный материал по организации и функциональному значению тканей и составляющих их элементов у представителей разнообразных типов многоклеточных животных. Этот материал излагается с учетом принципа исторического эволюционизма, теории параллелизма тканевых структур. Курс гистологии с основами сравнительной гистологии на биологических факультетах университетов знакомит студентов с общими закономерностями организации и изменений в эволюции тканей всех многоклеточных животных, по глубине анализа тканевых структур гистология все теснее оказывается связанной со структурной биохимией и целым комплексом наук, объединяемых в синтетическую науку – биологию клетки.

Текст лекций предназначен для студентов, обучающихся по специальностям 020201 Биология, 020801 Экология и направлению подготовки 020800 Экология и природопользование (дисциплина «Гистология», блоки ЕН и ОПД), очной и заочной форм обучения.

УДК 574
ББК Е 08я73

ISBN 978-5-8397-0719-1

© Ярославский государственный университет им. П. Г. Демидова, 2009

Лекция 1. Введение

Настоящее пособие является текстом лекций по курсу гистологии для факультета биологии и экологии университета. Оно включает разделы «Эпителиальные ткани» и «Ткани внутренней среды», а также небольшие разделы сравнительной гистологии, в которых отражен обобщенный материал по организации и функциональному значению тканей и составляющих их элементов у представителей разнообразных типов многоклеточных животных. Этот материал излагается с учетом принципа исторического эволюционизма, теории параллелизма тканевых структур. Углубленный анализ организации тканей выявляет направленный закономерный характер их преобразований в филогенезе, что позволяет осветить их эволюционную динамику с позиций современной интерпретации теории параллелизма (А. А. Заварзин, 1985).

Необходимость такого рода издания не вызывает сомнений. Наличие современных российских и переводных учебников по гистологии для медиков не может восполнить пробел в такой литературе по курсу гистологии для студентов-биологов. Курс гистологии с основами сравнительной гистологии на биологических факультетах университетов знакомит студентов с общими закономерностями организации и изменений в эволюции тканей всех многоклеточных животных, а не только млекопитающих и человека. С другой стороны, в методическом отношении и по глубине анализа тканевых структур гистология сейчас все теснее оказывается связанной со структурной биохимией и целым комплексом наук, объединяемых в синтетическую науку – биологию клетки. Поэтому в пособии находят отражение и такие современные представления, как межклеточная коммуникация, явление апоптоза, дифферон, направленный рост, гаптотаксис и многие другие (Э. Г. Улумбеков, 1998, Р. К. Данилов, 2003).

Рост клеток, межклеточные взаимодействия

Рост клеток меняет их размеры и форму. Если функциональная активность высока, активны биосинтетические процессы, наблюдается увеличение объема клетки. Если объем клетки превышает средние показатели (норму), то говорят о ее *гипертрофии*, и наоборот, при снижении функциональной активности происходит уменьшение объема клетки, а при переходе обычных параметров возникает *атрофия* клетки. Рост клетки не может продолжаться безгранично и имеет некие оптимальные ядерно-цитоплазменные отношения.

Важное значение для гистогенеза имеет *миграция* клеток, она наиболее характерна для периода гастрюляции. Однако и в период гисто- и органогенеза происходят активные перемещения клеточных масс (например, смещения миобластов из миотомов в места закладки скелетных мышц; мезенхимных клеток к местам образования кости и хряща, миграция гоноцитов и т. д.). Миграция происходит с помощью разных механизмов. Это *хемотаксис* – движение клеток в направлении градиента концентрации какого-либо химического агента (перемещения спермиев к яйцеклетке, предшественников Т-лимфоцитов из костного мозга в закладку тимуса).

Ганглотаксис – механизм перемещения клеток по градиенту концентрации адгезионной молекулы (движение клеток протока пронефроса у амфибий по градиенту щелочной фосфатазы на поверхности мезодермы). Контактное ориентирование происходит, когда в какой-либо преграде остается один канал для перемещения (описан у рыб при образовании плавников).

Контактное ингибирование – этот способ перемещения наблюдается у фибробластов. Он заключается в том, что при образовании ламеллоподии одной клеткой и контакта ее с другой клеткой ламеллоподия прекращает рост и постепенно исчезает, но в другой части мигрирующей клетки при этом формируется новая ламеллоподия.

В миграции клеток важное значение придают межклеточным коммуникациям. Так, различают контактные и дистантные взаимодействия. Описана целая группа специфических молекул – *молекул клеточной адгезии* (МКА). Кадгерины – это Ca^{2+} -

зависимые МКА, отвечают за межклеточные контакты при образовании тканей, за формообразование и др. В молекуле кадгерина различают внеклеточный, трансмембранный и внутриклеточный домены. Например, внеклеточный домен ответствен за адгезию клеток с одинаковыми кадгеринами, а внутриклеточный – за форму клетки. Другой класс МКА – это иммуноглобулиновое суперсемейство Ca^{2+} -независимых МКА, обеспечивающих, например, адгезию аксонов к сарколемме мышечных волокон. Еще один класс МКА – это мембранные ферменты – гликозилтрансферазы. Последние по типу «ключ – замок» соединяются с углеводными субстратами – гликозаминогликанами надмембранного комплекса клетки – и осуществляют прочное сцепление клеток.

Существуют и механизмы взаимодействия клеток с субстратом. Они включают формирование рецепторов клетки к молекулам внеклеточного матрикса (коллаген, фибронектин, ламинин, тенасцин). *Коллагены*, среди которых различают 15 типов, входят в состав межклеточного вещества рыхлой волокнистой соединительной ткани, базальной мембраны и пр. *Фибронектин*, секретируется клетками и связывает мигрирующую клетку и матрикс. *Ламинин* – компонент базальной мембраны, также связывает мигрирующие клетки с межклеточным матриксом (эпителиоциты и нейробласты).

Для осуществления связи мигрирующих клеток с межклеточным матриксом клетки формируют специфические рецепторы – *интегрины* клеточных поверхностей связывают с внеклеточной стороны молекулы внеклеточного матрикса, а внутри клетки – белки цитоскелета (например, актиновые микрофиламенты). Так возникает связь внутри- и внеклеточных структур, что позволяет клетке использовать для перемещения собственный сократительный аппарат. Существует и большая группа молекул, формирующих клеточные контакты (щелевые контакты, десмосомы, плотные контакты).

Дистантные межклеточные взаимодействия осуществляются путем секреции специальных веществ (гормонов и факторов роста (ФР)). Последние – вещества, стимулирующие пролиферацию и дифференцировку клеток и тканей. К ним относятся, например, эпидермальный ФР – стимулирует пролиферацию эпителиоци-

тов, производных эктодермы; ФР фибробластов – стимулирует пролиферацию фибробластов, выделяется большая группа пептидов (соматотропины, соматомедины, инсулин, лактоген), влияющих на развитие клеток плода.

Дифференциация – это структурно-функциональное преобразование клеток в различные специализированные клетки. Дифференцировка клеток биохимически связана с синтезом специфических белков, а цитологически – с образованием специальных органелл и включений. При дифференцировке клеток происходит избирательная активация генов. Важным показателем клеточной дифференцировки является сдвиг ядерно-цитоплазмного отношения в сторону преобладания размеров цитоплазмы над размером ядра (у сперматозоида обратное соотношение). Дифференцировка происходит на всех этапах онтогенеза. Особенно выражены процессы дифференциации клеток при развитии тканей из эмбриональных зачатков. Специализация клеток обуславливается детерминацией.

Детерминация – это процесс определения пути, направления, программы развития материала эмбриональных зачатков с образованием специализированных тканей. Она бывает *оотипической* (программирующей развитие из яйцеклетки и зиготы организма в целом), *зачатковой* (программирующей развитие органов или систем, возникающих из эмбриональных зачатков), *тканевой* (программирующей развитие данной специализированной ткани) и *клеточной* (программирующей дифференцировку конкретных клеток). Кроме того, она описывает: 1) лабильную, неустойчивую, обратимую и 2) стабильную, устойчивую и необратимую дифференцировку. При детерминации тканевых клеток происходит закрепление их свойств, ткани теряют способность к взаимопревращению (метаплазии). Детерминация связана с изменениями процессов репрессии и экспрессии различных генов.

Клеточная гибель – широко распространенное явление как в эмбриогенезе, так и в эмбриональном гистогенезе (*апоптоз*). Пример – гибель эпителиоцитов в межпальцевых промежутках, гибель клеток по краю срастающихся небных перегородок при метаморфозе личинки лягушки. Это примеры морфогенетической гибели. В эмбриональном гистогенезе гибнут клетки скелетной,

мышечной ткани (гистогенетическая гибель). Во взрослом организме так погибают лимфоциты в тимусе, клетки оболочек фолликулов яичников в процессе их отбора для овуляции и др.

Дифферон. По мере развития тканей из материала эмбриональных зачатков возникает клеточное сообщество, в котором выделяются клетки различной степени зрелости. Совокупность клеточных форм, составляющих линию дифференцировки, называют *диффероном*, или *гистогенетическим рядом*. Дифферон составляют несколько групп клеток: 1) стволовые клетки, 2) клетки-предшественники, 3) зрелые дифференцированные клетки, 4) стареющие и отмирающие клетки. Стволовые клетки – исходные клетки гистогенетического ряда – это самоподдерживающаяся популяция клеток, способных дифференцироваться в различных направлениях. Обладая высокими пролиферативными потенциями, сами они делятся очень редко.

Клетки-предшественники (полустволовые, камбиальные) это следующая часть гистогенетического ряда. Они претерпевают несколько циклов деления, пополняя клеточную совокупность новыми элементами, и часть из них затем начинает специфическую дифференцировку (под влиянием факторов микроокружения). Это популяция коммитированных клеток, способная дифференцироваться в определенном направлении.

Зрелые функционирующие и стареющие клетки завершают гистогенетический ряд, или дифферон. Соотношение клеток различной степени зрелости в дифферонах зрелых тканей организма неодинаково и зависит от основных закономерных процессов физиологической регенерации, присущих конкретному виду ткани. В обновляющихся тканях обнаруживаются все части клеточного дифферона – от стволовой до высокодифференцированной и гибнущей. В растущих тканях преобладают процессы роста. Одновременно в ткани могут присутствовать клетки средней и конечной частей дифферона. В гистогенезе митотическая активность клеток постепенно снижается до низкой или крайне низкой, наличие стволовых клеток возможно только в составе эмбриональных зачатков. Потомки стволовых клеток некоторое время существуют как пролиферативный пул ткани, но их популяция быстро расходуется в постнатальном онтогенезе. В стабильном типе тка-

ней имеются лишь клетки высокодифференцированной и гибнущей частей дифферона, стволовые клетки обнаруживаются лишь в составе эмбриональных зачатков и полностью расходуются в эмбриогенезе.

Изучение тканей с позиций их клеточно-дифферонного состава позволяет различать *монодифферонные* – (например, хрящевая, плотная оформленная соединительная и др.) и *полидифферонные* (например, эпидермис, кровь, рыхлая волокнистая соединительная, костная) ткани. Следовательно, несмотря на то, что в эмбриональном гистогенезе ткани закладываются как монодифферонные, в дальнейшем большинство дефинитивных тканей формируется как системы взаимодействующих клеток (клеточных дифферонов), источником развития которых являются стволовые клетки разных эмбриональных зачатков.

Ткань – это фило- и онтогенетически сложившаяся система клеточных дифферонов и их неклеточных производных, функции и регенераторная способность которой определяется гистогенетическими свойствами ведущего клеточного дифферона.

Ткань является структурным компонентом органа и в то же время частью одной из четырех тканевых систем – покровных, тканей внутренней среды, мышечных и нервных.

Лекция 2. Покровные ткани и их производные

Эпителиальные ткани – самые древние гистологические структуры, которые в фило- и онтогенезе возникают первыми. Эпителии – пограничные ткани. Эпителиальные ткани (от греч. *epi* – над и *thele* – кожица) располагаются на границах двух сред, отделяя организм или органы от окружающей среды.

Эпителии имеют вид клеточных *пластов* и образуют покровы тела, выстилку серозных оболочек, просветов органов, сообщающихся с внешней средой во взрослом состоянии или в эмбриогенезе. Через эпителии осуществляется обмен веществ между организмом и окружающей средой. Важной функцией

эпителиальных тканей является защита подлежащих тканей организма от механических, физических, химических и других повреждающих воздействий. Некоторые эпителии специализированы на выработке специфических веществ – регуляторов деятельности других тканей организма.

Производными покровных эпителиев являются железистые эпителии. Особый вид эпителия – эпителий органов чувств.

Эпителии развиваются с 3–4-й недели эмбриогенеза человека из материала всех зародышевых листков. Некоторые эпителии, например эпидермис, формируются как полидифферонные ткани, так как в их состав включаются клеточные диффероны, развивающиеся из разных эмбриональных источников (клетки Лангерганса, меланоциты и др.).

В классификациях эпителия по происхождению за основу, как правило, берется источник развития ведущего клеточного дифферона – *дифферона эпителиоцитов*. Цитохимическим маркером эпителиоцитов являются белки – *цитокератины*, образующие тонофиламенты. Цитокератины характеризуются большим разнообразием и служат диагностическим маркером конкретного вида эпителия.

Различают эктодермальные, энтодермальные и мезодермальные эпителии. В зависимости от эмбрионального зачатка, служащего источником развития ведущего клеточного дифферона, эпителии подразделяются на типы: эпидермальный, энтеродермальный, целонефродермальный, эпендимоглиальный и ангиодермальный (Н. Г. Хлопин, 1946).

Различают однослойные и многослойные эпителии. Однослойные эпителии по форме составляющих их клеток бывают плоские, кубические, призматические или цилиндрические.

Однослойные эпителии подразделяют на одноклеточные, если ядра всех клеток лежат на одном уровне, и многорядные, в которых ядра расположены на разных уровнях, т. е. в несколько рядов.

Многослойные эпителии подразделяются на ороговевающие и неороговевающие. Многослойные эпителии называют плоскими, учитывая форму клеток наружного слоя. Клетки базального и других слоев могут иметь при этом цилиндрическую или непра-

вильную форму. Выделяют еще переходный эпителий, строение которого меняется в зависимости от степени его растяжения.

На основе данных об органоспецифической детерминации эпителии подразделяются на следующие типы: кожный, кишечный, почечный, целомический и нейроглиальный. В составе каждого типа различают несколько разновидностей эпителиев с учетом их строения и функций. Эпителии перечисленных типов стойко детерминированы. Однако при патологии возможна трансформация одного вида эпителия в другой, но лишь в пределах одного тканевого типа. Например, среди эпителиев кожного типа многорядный мерцательный эпителий воздухоносных путей может переходить в многослойный плоский. Такое явление получило название *метаплазия*.

Несмотря на разнообразие строения, выполняемых функций и происхождение из разных источников, все эпителии имеют ряд общих признаков, на основе которых их объединяют в систему или группу эпителиальных тканей. Эти общие морфофункциональные признаки эпителиев следующие.

Большинство эпителиев по своей цитоархитектонике представляет собой однослойные или многослойные *пласты* плотно сомкнутых клеток. Клетки соединены с помощью межклеточных контактов. Эпителий находится в тесных взаимодействиях с подлежащей соединительной тканью. На границе между этими тканями имеется *базальная мембрана* (пластина). Эта структура участвует в формировании эпителиально-соединительнотканых взаимоотношений, выполняет функции прикрепления с помощью полудесмосом эпителиоцитов, трофическую и барьерную. Толщина базальной мембраны обычно не превышает 1 мкм, хотя в некоторых органах ее толщина значительно возрастает. Электронно-микроскопически в составе мембраны выделяют светлую (расположенную ближе к эпителию) и темную пластинки. Последняя содержит коллаген IV-го типа, обеспечивающий механические свойства мембраны. С помощью адгезивных белков – фибронектина и ламинина осуществляется прикрепление эпителиоцитов к мембране. Через базальную мембрану путем диффузии веществ происходит питание эпителия. Базальную мембрану рассматривают в качестве барьера для роста эпителия вглубь.

При опухолевых разрастаниях эпителия она разрушается, что позволяет измененным раковым клеткам вращать в подлежащую соединительную ткань (В. Г. Гаршин, 1939).

Эпителиоциты обладают *гетерополярностью*. Строение апикальной и базальной частей клетки разное. В многослойных пластах клетки различных слоев отличаются друг от друга по структуре и функциям. Это называют вертикальной анизоморфией.

Эпителии обладают высокой способностью к *регенерации* за счет митозов камбиальных клеток. В зависимости от местоположения камбиальных клеток в эпителиальных тканях различают диффузный и локализованный камбий.

Эпителий кожного типа

Эпителии кожного типа развиваются из кожной эктодермы и прехордальной пластинки. Из *кожной эктодермы* возникают: многослойный плоский ороговевающий эпителий кожи (эпидермис), многослойный плоский неороговевающий эпителий роговицы, эпителий преддверия ротовой полости, эпителии слюнных, потовых, сальных и молочных желез, переходный эпителий мочевыводящих путей и др.

Из *прехордальной пластинки* развиваются многослойный плоский неороговевающий эпителий пищевода, многорядный мерцательный эпителий воздухоносных путей, однослойный альвеолярный эпителий легких, эпителий щитовидной, околощитовидной, вилочковой желез и передней доли гипофиза.

По своему строению эпителии кожного типа могут быть многослойными, многорядными и однослойными. Многослойные эпителии состоят из нескольких клеточных слоев, из которых лишь базальный слой прилежит к базальной мембране. Клетки базального слоя – эпителиоциты – способны интенсивно делиться митозом. Они служат источником пополнения клеточного состава вышележащих слоев. Базальные эпителиоциты имеют призматическую форму. По мере смещения этих клеток в поверхностные слои они постепенно уплощаются. В многослойном плоском ороговевающем эпителии поверхностный слой образуют роговые чешуйки.

Пограничное положение большинства эпителиев обуславливает определенную цитоархитектонику ткани, а также специфические особенности внутренней структуры клеток и их объединения за счет формирования различных типов межклеточных контактов.

Эпидермис является наиболее типичной разновидностью среди покровных эпителиев. Это полидифферонная ткань. Эпителиальный дифферон развивается из материала кожной эктодермы, отличается стойкой детерминированностью. Диффероны меланоцитов, клеток Лангерганса и клеток Меркеля развиваются из иных источников. Эпителиальный дифферон формирует многослойный пласт ороговевающих клеток (многослойный плоский ороговевающий эпителий). В нем различают слои: *базальный, шиповатый, зернистый* и *роговой*. В базальном слое находятся малодифференцированные клетки (базальные эпителиоциты) призматической формы, которые путем митотического деления обеспечивают обновление клеточного состава ткани. После митоза эти клетки перемещаются в вышележащий – шиповатый – слой, образуя клетки многоугольной формы. Клетки шиповатого слоя (шиповатые, крылатые, или остистые, эпителиоциты) имеют в цитоплазме специализированные структуры – *тонофиламенты*. При световой микроскопии агрегаты тонофиламентов описывают как *тонофибриллы*. За счет опорных свойств последних достигается механическая прочность клеточного пласта. Между клетками образуются связующие комплексы, или межклеточные контакты – *десмосомы*.

Следующую стадию дифференцировки составляют уплощенные эпителиоциты зернистого слоя. В цитоплазме этих клеток, кроме тонофиламентов, синтезируются и накапливаются белки – *филаггрин* и *кератолинин*. Ядра зернистых клеток постепенно пикнотизируются, органеллы распадаются под влиянием внутриклеточных ферментов.

Блестящий слой хорошо выявляется только в эпидермисе ладоней и подошв при световой микроскопии. Его образуют плоские постклеточные структуры – кератиноциты, в которых ядра и органеллы исчезают. Из последних образуются роговые чешуйки поверхностного слоя. Они имеют вид 14-гранника. Между че-

шуйками находится цементирующее вещество, богатое липидами (церамиды и др.). Роговые чешуйки имеют плотную оболочку (толщиной 15 нм), образованную кератолинином (инволюкрином), ковалентно связанным с оболочкой чешуйки. Содержимое чешуйки заполнено фибриллами зрелого кератина, который характеризуется водонерастворимостью и высокой стойкостью к химическим агентам. Созревание кератина – это агрегация филаментов и обогащение серой за счет образования внутримолекулярных поперечных дисульфидных связей. Этот процесс инициируется филаггрином и происходит при переходе эпителиоцитов из зернистого слоя в роговой. Самые поверхностные слои чешуек постепенно утрачивают связи друг с другом и слущиваются.

Разновидностями многослойных эпителиев являются кубические и призматические эпителии, например, выводных протоков слюнных желез и некоторых других органов, а также многослойный плоский неороговевающий эпителий роговицы. Последний состоит из базального, шиповатого и слоя плоских эпителиоцитов.

Особый вид – *переходный эпителий* мочевыводящих путей. Он образован базальным, промежуточным и поверхностным слоями. Базальный (камбиальный) слой образован мелкими эпителиоцитами. Полигональные эпителиоциты располагаются в промежуточном слое, а крупные – 2–3-ядерные эпителиоциты – в поверхностном слое. При растяжении мочевого пузыря его стенка уплощается и эпителий растягивается, становится тонким, двуслойным, и наоборот, при сокращении – эпителий утолщается. Эпителиоциты промежуточного слоя, не теряя связи с базальной мембраной, становятся грушевидными, а поверхностные – куполообразными.

Многорядный эпителий (ложномногослойный) содержит клетки разной формы. Производными эпителиального дифферона являются реснитчатые, вставочные эпителиоциты, бокаловидные экзокриноциты и эндокриноциты. Располагаются все клетки на базальной мембране. Но вследствие разной высоты ядра эпителиоцитов находятся на разных уровнях, что создает впечатление многослойности.

Некоторые общие закономерности эволюционной динамики кожных эпителиев

Кожные эпителии – одна из наиболее древних тканевых систем, возникшая на первых этапах эволюции многоклеточных. На ранних этапах эволюции барьерная роль кожного эпителия сочеталась с поглощением питательных веществ и выделением вредных продуктов метаболизма, а также локомоторной функцией и восприятием раздражений из внешней среды. Позднее для осуществления этих функций стали появляться специальные ткани, а кожный эпителий начал специализироваться на создании совершенного барьера, изолирующего организм от внешней среды. Особенно большое значение барьерная функция кожного эпителия приобретает при выходе многоклеточных животных на сушу. У большой группы животных средних и высших уровней организации барьерная функция кожного эпителия сочетается со скелетной функцией.

Современные многоклеточные животные прошли длинный путь адаптивной эволюции, которая касалась различных уровней их организации. На основании изучения кожных эпителиев животных невозможно построить непрерывный ряд усложнения пограничных тканей в процессе эволюции. Однако сравнительно-гистологические сопоставления позволяют все же наметить основные тенденции их формирования у многоклеточных животных.

Среди кожных эпителиев можно выделить три основные разновидности: а) погруженные, однослойные и многорядные эпителии, б) однослойные кутикулярные эпителии, в) многослойные неороговевающие и ороговевающие эпителии. Такая классификация в известной мере отражает последовательные этапы усложнения кожных эпителиев в процессе эволюции. Первая разновидность наиболее характерна для низших многоклеточных животных. Многослойные эпителии с тенденцией к образованию ороговевающих пластов характерны для всех классов позвоночных. Развитие кожного эпителия, идущее по пути совершенствования кутикулярных структур, – основная эволюционная тенденция кожных покровов многих групп беспозво-

ночных (кольчатые черви, членистоногие, оболочники и др.). В то же время разные варианты кожных эпителиев могут встречаться и у одного и того же животного. Это особенно характерно для однослойных и многорядных эпителиев. Многорядные эпителии вторично возникают в специализированных участках многослойного кожного эпителия у позвоночных животных. У моллюсков, относительно высоко организованных групп беспозвоночных животных, кожные эпителии представлены как специализированными кутикулярными, так и однослойными и многорядными эпителиями.

Обзор строения кожных эпителиев основных групп современных многоклеточных животных показывает разнообразие принципов организации этой тканевой системы. Оно проявляется в различиях химического состава структур, образуемых клетками кожных эпителиев, принципов построения тканевых систем и в разнообразии механизмов выработки специфических соединений, обуславливающих барьерную защитную функцию.

Многообразие эпителиев кожных покровов у современных многоклеточных животных определяется разнообразием условий их обитания и длительной адаптивной эволюцией в специфических условиях внешней среды для каждой из групп животных. Помимо внешних факторов разнообразие кожных эпителиев определяется еще и внутренними причинами, которые обуславливают, по-видимому, наличие у позвоночных многослойных эпителиев, а у беспозвоночных – кутикулярных и большое разнообразие разновидностей последних.

Таковыми структурами являются погруженные эпителиальные пласты без четкой границы с соединительной тканью. Весьма вероятно, что наиболее примитивными покровными тканями являются эпителиально-мышечные дифференцировки кишечнополостных и разновидности ресничных эпителиев. У современных низших многоклеточных животных эти ткани претерпели большие изменения и существенно отличаются от того исходного типа, который послужил основой для развития покровных эпителиев у прогрессивно эволюционировавших групп животных.

Такие клетки, как нематоциты кишечнополостных со специальной системой их воспроизводства и мышечные отростки

эпителиально-мышечных клеток медуз, образовались, очевидно, в результате вторичного усложнения. Во многих случаях, например при построении системы по принципу непрерывного обновления или дифференцировки миофибриллярного аппарата в эпителиально-мышечных клетках, вторичные свойства кожных эпителиев низших многоклеточных оказываются в принципе сходными со свойствами систем, которые наблюдаются в аналогичных тканях более высокоорганизованных многоклеточных животных.

В то же время у высших многоклеточных животных при возникновении вторичных пограничных тканей в составе других тканей организма выделяются специфические дифференцировки, сходные с эпителиями низших многоклеточных (эпителиально-мышечные клетки дилатора зрачка, ресничный эпителий воздухоносных путей и др.).

Из этих фактов уже можно сделать вывод об общих закономерностях в филогенетической дифференцировке покровных структур, которые отчетливо выступают при их сопоставлении у современных животных.

Две наиболее распространенные у современных многоклеточных животных разновидности кожных эпителиев – многослойные и кутикулярные эпителии – принципиально отличаются по своей организации, хотя и выполняют одинаковую барьерную, защитную, а у наземных животных и очень специфическую гидроизолирующую функцию. В отличие от других типов тканей и рассмотренной выше разновидности кожных эпителиев многослойные кожные эпителии обычно не характерны для беспозвоночных, а кутикулярные эпителии не свойственны позвоночным животным. Существуют немногочисленные исключения из этого правила – покровы небольшой группы щетинко-челюстных, представленные участками многослойного эпителия наряду с кутикулярными участками, плакоидная чешуя хрящевых рыб и адамантобласты эмалевых органов зубов позвоночных, выделяющие на своей базальной поверхности межклеточное вещество. В кожных эпителиях позвоночных клетки не обладают способностью к синтезу и выведению хитина, а клетки кутикуляр-

ных эпителиев не синтезируют больших количеств и большого разнообразия кератинов.

Наглядно эволюционная пластичность кутикулярных эпителиев выступает у насекомых. Так, виды, вторично переходившие из воздушной среды к водному образу жизни и снова возвращавшиеся к обитанию в воздушной среде, вначале утрачивают эпикутукулу. Затем, с возвращением в воздушную среду, вновь ее вторично образуют. Подобные изменения в строении кутикулы наблюдаются и в ходе развития одного вида тропических насекомых. На стадиях развития, приходящихся на засушливый период, у них имеется хорошо развитая типичная кутикула, в период муссонов она отсутствует.

Таким образом, многослойные эпителии, особенно ороговевающие эпителии позвоночных, а также кутикулярные эпителии, особенно эпителии артроподного типа, представляют собой редкий на тканевом уровне пример типичной дивергенции в филогенезе тканей многоклеточных животных: решение сходной функциональной задачи при помощи принципиально разной структурной и химической дифференцировки клеток у животных, давно дивергировавших от общих предков.

Принципиальные различия многослойных и кутикулярных эпителиев особенно ярко выявляются при сопоставлении таких специализированных производных эпителиев, как волос и щетинки. Различны по существу имеющиеся у многослойных эпителиев высших позвоночных и в кутикулярных эпителиях артроподного типа взаимоотношения с тканями внутренней среды. В многослойных эпителиях подлежащая соединительная ткань не только обеспечивает их трофику, но и поддерживает существование базального слоя, а в гистогенезе в известных пределах определяет характер дифференцировки эпителиальных клеток. У оболочников и насекомых элементы крови – гранулярные амебocyты – либо непосредственно участвуют в формировании кутикулы (оболочники), либо обеспечивают ее склеротизацию (насекомые). Несмотря на то, что кожные эпителии – классический пример дивергенции тканей в филогенезе позвоночных и высших беспозвоночных животных, в пределах каждой из этих групп животных мы наблюдаем весьма яркие примеры параллельного

направленного развития эпителиальных тканей. Наиболее демонстративен в этом плане кутикулярный эпителий вторичноротых – оболочников – и высших первичноротых – насекомых. Сходство организации этих эпителиев проявляется не только в химизме кутикулы, общем плане ее строения и механизмах выведения основных компонентов клетками, но и в характере взаимоотношений кутикулярного эпителия с клеточными элементами гемолимфы и крови – гранулярными амебоцитами насекомых и морулярными клетками асцидий. Яркими примерами параллельного развития в филогенезе являются взаимоотношения между кутикулярным эпителием и гранулярными амебоцитами у мечехвоста и приапулид, сходное строение аннелидной кутикулы, щетинок и щетинкоподобных структур у далеких в смысле филогенетического родства групп беспозвоночных животных.

Как и для кишечного эпителия, для кожных эпителиев характерно широкое распространение не только сходства в их организации у неродственных животных, но и так называемых близкородственных параллелизмов – независимого возникновения новых признаков организации у родственных животных, признаков, отсутствовавших у ближайших предков животных. Типичным примером этого является независимое друг от друга возникновение водонепроницаемой эпикутикулы у различных классов наземных членистоногих и ороговевающих участков эпителия у круглоротых, костистых рыб и представителей других классов позвоночных.

Таким образом, несмотря на существенные специфические особенности эволюционной динамики кожных эпителиев, им, как и всем тканям многоклеточных животных, свойственны отчетливо выраженные явления направленной дифференцировки в филогенезе, проявляющиеся в многочисленных отдаленных и близкородственных параллелизмах.

Эпителии кишечного типа

В кишечном типе эпителиев эпителиальный дифферон развивается из материала *кишечной энтодермы*. Наиболее общий гистологический признак эпителиев кишечного типа – однослойность и высокопризматическая форма эпителиоцитов. Вместе с тем каждая

разновидность кишечных эпителиев имеет свои органоспецифические особенности строения, функции и гистотопографии. Примером эпителия данного типа является всасывающий эпителий слизистой оболочки тонкой кишки. Это однослойный цилиндрический эпителий с гетерополярностью – различным строением базальной и апикальной частей клеток. На апикальной поверхности клеток имеются *микроворсинки*, которые образуют *щеточную каемку*. При этом всасывающая поверхность увеличивается в 25–30 раз. В надмембранном комплексе – гликокаликсе – располагаются ферменты пристеночного пищеварения. Для эпителиев, образующих выстилку пищеварительного канала, характерно сильное развитие плотных межклеточных контактов запирающего типа, благодаря чему эпителиальный слой выполняет барьерную функцию. Внутрь организма вещества поступают не по межклеточным пространствам, которые прочно перегорожены замыкательными поясками, а непосредственно через сами клетки эпителия.

В составе эпителия существует другая разновидность клеток – *бокаловидные экзокриноциты* – это слизистые внутриэпителиальные одноклеточные железы. В их цитоплазме содержится много слизистого секрета, ядро оттеснено в базальную часть.

Эпителий состоит из разных по степени созревания клеток: стволовых, камбиальных, малодифференцированных, дифференцированных (зрелых) и заканчивающих жизненный цикл. Стволовые клетки способны к дивергентной дифференцировке и формированию дифферонов каемчатых, апикально-зернистых эпителиоцитов, бокаловидных экзокриноцитов и эндокриноцитов. В процессе физиологической регенерации эпителиальный пласт обновляется в течение 3–5 суток. К эпителиям кишечного типа относятся также эпителиальные ткани, составляющие основную массу печени и поджелудочной железы. Эпителии этих органов развиваются в эмбриогенезе из общего с кишечным эпителием энтодермального зачатка и представляют особые разновидности эпителиев кишечного типа. В их структуре важный гистологический признак – расположение клеток в виде пласта – наблюдается лишь на ранних этапах гисто- и органогенеза. В процессе последующего гистогенеза их эпителии приобретают специфические для желез черты строения, расположения и функции.

Лекция 3.

Общие закономерности эволюционной динамики кишечных эпителиев

Большой фактический сравнительно-цитологический материал свидетельствует о наличии у разных животных для трех основных типов специализированных клеток кишечного эпителия (всасывающие, пищеварительные и пищеварительно-всасывающие) общих признаков морфобиохимической дифференцировки. Всасывающие клетки кишечного эпителия представителей различных групп животных (первично- и вторичноротые) имеют сложный аппарат всасывания – систему микроворсинок – с соответствующей специализацией всей остальной структурной организации клеток на процессы внутриклеточного транспорта и выведение утилизированных продуктов.

Например, среди членистоногих наибольшее разнообразие по характеру питания и используемой пищи наблюдается у насекомых. Для них характерно большое анатомическое разнообразие органов пищеварительной системы, в первую очередь ротового аппарата и переднего отдела кишечника. Не однороден по строению и центральный отдел пищеварительной системы – средняя кишка, что выражается в разнообразии микроанатомической организации и морфологической дифференцировки кишечного эпителия и его основных клеточных элементов.

Хорошо развитый аппарат микроворсинок всасывающих клеток кишечного эпителия многих насекомых по функциональному значению и принципу организации аналогичен аппарату микроворсинок других высших многоклеточных животных. В противоположность относительно однообразию строения аппарата микроворсинок в кишечном эпителии большинства позвоночных животных у насекомых, даже у сравнительно немногочисленных изученных к настоящему времени представителей, наблюдается сильное варьирование по размерам и количеству специфических структур, приходящихся на клетку.

Несмотря на принципиально сходный характер организации апикальных частей всасывающих клеток у насекомых с анало-

гичными структурами кишечного эпителия позвоночных животных, между ними имеется ряд глубоких различий. Если у позвоночных в процессе всасывания происходит активный транспорт сахаров и аминокислот (против градиента их концентрации), то у насекомых осуществляется пассивный транспорт веществ через плазматическую мембрану. Повышенная концентрация веществ в полости кишки возникает в результате быстрого всасывания воды. Пассивный транспорт сахаров через мембрану облегчается благодаря наличию специальных веществ.

Широкое распространение у моллюсков внутриклеточного пищеварения с соответствующей специализацией пищеварительных клеток на процессы пино- и фагоцитоза сочетается со сложной тканевой организацией клеточных элементов. Так, у голожаберного моллюска *Coryphella rufibranchialis* основные процессы поглощения питательных веществ происходят в так называемых печеночных разветвлениях кишечника. Это тонкие трубчатые разветвленные выросты кишечника, выстланные однослойным эпителием. На срезах желез видно, что эпителий состоит из закономерно расположенных клеток трех типов. Наиболее крупные клетки со светлой цитоплазмой занимают вершину и боковые поверхности складок, мелкие базофильные клетки расположены в их основании.

Опыты с [^3H]тимидином показывают, что крупные клетки представляют собой дифференцированные, активно функционирующие клеточные элементы, почти полностью утратившие способность к размножению. Мелкие клетки являются камбиальной субпопуляцией тканевой системы. Большинство их находится в цикле репродукции. Помимо рассмотренных клеток в эпителии печеночных выростов имеются еще и клетки с очень крупными ядрами и резко базофильной цитоплазмой, в которой хорошо развита эндоплазматическая сеть с многочисленными рибосомами. Эпителий печеночных выростов – обновляющаяся тканевая система, камбиальные клетки которой дифференцируются в двух направлениях: пищеварительные пиноцитирующие клетки и специальные секреторные. Пищеварительные клетки обновляются за 10–15 дней.

На апикальной поверхности клетки несут реснички и развитый аппарат микроворсинок. По ультраструктурной организации они сходны с клетками, расположенными между складками, однако их цитоплазма темнее и содержит больше включений.

Ближе к вершине складок удастся наблюдать дегенеративные изменения клеток и выведение их в просвет кишки. Опыты с [³H]тимидином показали, что деление клеток происходит преимущественно между складками и в их основании. Отсюда клетки медленно смещаются к вершине складок. Такая топографическая дифференциация эпителия особенно хорошо выражена у молодых животных. При попадании в полость кишки крупных частиц пищи удастся выявить пластинку внеклеточного вещества, выделяемую, по-видимому, эпителием и выполняющую функцию перитрофической мембраны. Помимо основных выстилающих просвет кишки клеток в эпителии афродитид выявлена система базальных клеток, отростки которых образуют субэпителиальное сплетение. Они относятся, по-видимому, к диффузной эндокринной системе. Выстилка протоков железистых выростов образована типичным однослойным ресничным эпителием, состоящим из клеток с хорошо развитым ресничным аппаратом. Помимо обычных ресничек у части клеток удастся наблюдать сложные реснички. Они образуются путем объединения комплексов микротрубочек под одной плазматической мембраной. Эпителий протоков имеет четко выраженный поляризованный характер. На границе с эпителием, выстилающим мешковидные железистые придатки, находится зона малодифференцированных ресничных клеток. В результате деления и смещения этих клеток по направлению к кишке и происходит обновление ресничного эпителия протока. Эпителий железистых выростов афродитид представляет собой динамичную эпителиальную систему. Этот пласт может быть образован либо плоскими клетками, либо высокопризматическими вакуолизированными клетками с неровной апикальной поверхностью. Все изменения в структуре пласта определяются, по-видимому, циклическими изменениями основных в количественном отношении вакуолизированных клеток. По ультраструктуре эти клетки афродитид сходны с пищеварительными клетками брахиопод и моллюсков. Это делает весьма веро-

ятым предположение об их пищеварительной функции. Циклические изменения структуры этих клеток связаны, очевидно, как и у моллюсков, с пищеварительным циклом, на заключительных этапах которого клетки могут отделять значительную часть своей апикальной цитоплазмы с неперевавшими остатками. Кроме вакуолизованных клеток, в составе эпителия железистых выростов имеются белковые железистые, малодифференцированные, камбиальные и единичные эндокринные отростчатые базальные клетки. Камбиальные клетки обеспечивают физиологическую регенерацию, которая имеет циклический характер.

Таким образом, у афродитид в эпителии кишки и придатков удастся выявить, по крайней мере, три субсистемы: эпителий средней кишки, протоков и железистых выростов. Каждая из них выполняет определенные функции: всасывание, транспорт, внутриклеточное пищеварение – и характеризуется существенными особенностями специализации клеток и системными закономерностями организации эпителия.

В микроанатомическом отношении наиболее просто устроен пищеварительный тракт у широко распространенных бродячих полихет рода *Nereis*. Средний отдел их пищеварительного тракта представляет собой трубкообразный орган, имеющий мышечную оболочку. В известной мере он соответствует желудку сидячих полихет. Эпителий образует складки благодаря различной высоте составляющих однослойный пласт клеток.

Основным в количественном отношении клеточным типом являются всасывающие клетки с хорошо развитыми микроворсинками. Клетки этого типа отличаются по высоте и интенсивности окраски цитоплазмы. Однако различий в степени дифференцировки на ультраструктурном уровне между высокими и образующими желобки низкими клетками выявить не удастся. Эти клетки делятся редко. Делящиеся или вступившие в фазу синтеза ДНК клетки чаще располагаются между складками, чем на складках. Таким образом, в кишечном эпителии нереид относительно слабо выражена тенденция к топографическому выделению зон преимущественного размножения клеток. Четко выделяются лишь секреторные клетки, с хорошо развитой шероховатой ЭПС и белковыми секреторными гранулами. Имеются

многочисленные базальные клетки, обнаружены единичные рецепторные клетки.

Более сложная микроанатомическая и гистологическая дифференцировка характерна для кишечных эпителиев сидячих полихет. Их пищеварительный тракт обычно дифференцирован на ряд отделов и снабжен дополнительно железистыми придатками. Даже у таких сидячих полихет, как пескожил, с относительно просто устроенным пищеварительным трактом, удастся выделить: а) два железистых придатка в виде так называемых слюнных желез; б) мощно развитый и занимающий большую часть пищеварительной трубки железистый придаток; в) длинный кишечник. Процессы пищеварения происходят в основном в желудке и в передних отделах кишечника. Эпителиальная выстилка желудка пескожила представлена однослойным железисто-всасывающим эпителием.

Среди железистых клеток имеется несколько разновидностей бокаловидных клеток, которые выделяют секрет, содержащий сульфатированные мукополисахариды, и отличаются друг от друга характером секреторного цикла. Вторым типом железистых элементов, локализованных в области желудка, являются крупные клетки с резко базофильной цитоплазмой и хорошо развитой эндоплазматической сетью с большим количеством рибосом на наружной поверхности мембран. Апикальные отделы этих клеток имеют конусовидную форму и выходят на поверхность пласта в виде узкого цитоплазматического отростка. Основная масса эпителия желудка состоит из крупных клеток с оксифильной цитоплазмой и отчетливо выраженной щеточной каемкой, которая представляет собой хорошо развитые микроворсинки, указывающие на всасывающую функцию этих клеток. Все перечисленные морфологические признаки указывают на сложный, мультифункциональный характер их специфической дифференцировки.

В опытах с пероксидазой хрена удалось показать, что этот не проникающий через мембрану белок попадает в клетки через систему пиноцитозных каналов, расположенных в основном на боковой поверхности клеток.

Таким образом, всасывающие клетки эпителия желудка и передних отделов кишки пескожила обладают способностью, с од-

ной стороны, поглощать простые гидролизованные в полости пищеварительного тракта соединения, используя механизмы трансмембранного транспорта через плазматическую мембрану микроворсинок. С другой стороны, более крупные, не переваренные в полости частицы поступают в межклеточные пространства. Отсюда они по пиноцитозным каналам, открывающимся преимущественно на боковую поверхность всасывающих клеток, проникают внутрь этих клеток. Здесь от каналов отщуриваются ограниченные мембраной пиносомы, которые сливаются с лизосомами, где пищевые частицы подвергаются внутриклеточному перевариванию.

Кишечные эпителии низших многоклеточных

Губки, низшие турбеллярии. Из современных свободноживущих многоклеточных эти животные имеют наиболее примитивную организацию кишечного эпителия. У губок поглощение питательных веществ осуществляется группами сложно дифференцированных клеток. У одних губок они образуют выстилку внутренней полости животных, у других расположены в специальных каналах, пронизывающих тело губки. Клетки имеют развитый жгутиковый аппарат и сложно дифференцированную апикальную часть цитоплазмы в виде воротничка. Сюда под действием силы тока жидкости, создаваемого жгутиком, и поступают пищевые частицы. Последние фагоцитируются специализированными участками плазматической мембраны на поверхности клеток в основании воротничка. Фагоцитированные частицы у одних видов губок перевариваются самими жгутиковыми клетками, у других – передаются амебоцитам. Переваривание в обоих случаях идет по типу внутриклеточного пищеварения. Примитивность тканевой организации системы жгутиковых клеток проявляется как в функциональной автономности каждой клетки, так и в отсутствии их структурной и гистогенетической интеграции. У некоторых губок описан обратимый процесс превращения жгутиковых клеток в подвижные амебоциты тела животного.

У разных представителей губок наблюдаются различные взаимоотношения между специализированными жгутиковыми клетками и амебоцитами стенки тела. Так, у известковых губок

жгутиковые клетки – хоаноциты – и захватывают, и переваривают питательные вещества. У кремневых и кремнеугольных губок пищу поглощают хоаноциты, но затем передают ее амебоцитам, которые и осуществляют внутриклеточное пищеварение. У некоторых губок хоаноциты играют лишь гидрокинетическую роль. Поглощение и внутриклеточное переваривание пищи осуществляют крупные специализированные амебоциты. Многообразны отношения, наблюдаемые в организации пищеварительного аппарата у турбеллярий. У их низших представителей, некоторых видов бескишечных турбеллярий, имеется только просто устроенная глотка с ротовым отверстием, обеспечивающая захват пищи. Переваривание пищи обеспечивается специальными пищеварительными клетками, обладающими подвижностью фагоцитами.

Одним из направлений усложнения, по-видимому, первичных отношений является обнаруженный у некоторых видов групповой фагоцитоз – способность фагоцитов образовывать вокруг крупных частиц временные скопления. Часть фагоцитов в таких скоплениях гибнет, выделяя гидролитические ферменты, обеспечивающие распад крупной пищевой частицы на более мелкие, которые и поглощаются фагоцитами. Такое усложнение первичной фагоцитарной функции независимо возникает в разных группах современных турбеллярий. Однако оно не является прогрессивным приспособлением, поскольку уводит эти группы животных от создания настоящего кишечного эпителия. Более прогрессивной тенденцией следует считать образование особой, так называемой центральной паренхимы, из которой, по-видимому, и происходит формирование кишечника. У современных бескишечных турбеллярий наблюдается более или менее отчетливая дифференцировка паренхимы на периферическую и центральную. В опытах с [^3H]тимидином на одном из таких видов бескишечных турбеллярий показано, что центральная паренхима представляет собой специализированную, не размножающуюся клеточную или частично синцитиальную систему.

Весьма вероятно, что при дальнейшей дифференцировке центральной паренхимы – формировании в ней полости и стенки кишки, выстланной кишечным эпителием, – и возникли те отношения, которые наблюдаются у многих современных турбелля-

рий и других плоских червей. Они имеют хорошо развитый кишечник, а выстилающий его эпителий обеспечивает процессы полостного пищеварения

Кишечнополостные. Возможно, что формирование кишечного эпителия в этой группе животных происходило иначе, чем у турбеллярий. Тем не менее его организация у современных кишечнополостных в принципе сходна с таковой высших турбеллярий и других многоклеточных животных. У представителей современных кишечнополостных внутриклеточное пищеварение уже не имеет доминирующего значения. Даже у таких вторично упрощенных форм, как пресноводная гидра, кишечный эпителий всегда представляет собой организованный пласт с дифференцировкой на железистые и всасывающие клетки. Последние часто имеют реснички и обладают способностью (правда, в известных пределах) к пино- и фагоцитозу. Дифференцировка железистых клеток у высших представителей кишечнополостных может достигать большого разнообразия. Они могут выделять помимо различного рода ферментов еще и слизеподобные вещества, играющие вспомогательную роль в процессах полостного пищеварения. У многих групп кишечнополостных наблюдается концентрация железистых элементов в определенных участках эпителиального пласта и закономерное их обновление в результате размножения малодифференцированных клеток, расположенных в основании складок кишечного эпителия.

У других кишечнополостных, в частности у гидры, показано довольно интенсивное обновление всасывающих клеток, хотя, по последним данным, в их эпителии нет камбиальных зон – центров усиленного размножения клеток. Несмотря на в общем примитивные признаки организации кишечного эпителия кишечнополостных, у высших их представителей наблюдается весьма сложная дифференцировка и пищеварительного тракта, и выстилающего его эпителия (например, у актиний и сцифомедуз).

Широкое распространение и сходный характер морфобиохимической дифференцировки всасывающих клеток в кишечных эпителиях животных, не связанных близкородственными связями, одно из проявлений общих, типовых для всех кишечных эпителиев закономерностей его усложнения в процессе эволюции.

Наряду с этим сопоставление всасывающих клеток разных групп животных, в частности некоторых насекомых и высших позвоночных, указывает на существенные особенности и в их дифференцировке. К ним относится, например, широко распространенное у насекомых сочетание секреторной и всасывающей функций у одних и тех же клеток. Такого рода дуалистическая дифференцировка лишь в небольшой степени свойственна всасывающим клеткам высших позвоночных. У млекопитающих и многих других позвоночных секреторные потенции всасывающих клеток реализуются лишь в выделении мукопротеинового гликокаликса или надмембранного комплекса, гипертрофированного на микроворсинках и играющего вспомогательную роль в процессах пристеночного пищеварения и активного мембранного транспорта. Всасывающие клетки позвоночных синтезируют также и некоторые гидролитические ферменты, необходимые для пристеночного пищеварения.

У некоторых насекомых и, по-видимому, у ряда других групп животных, в частности у приапулид и нематод, всасывающие клетки вырабатывают все гидролитические ферменты, т. е. берут на себя функцию желез желудочно-кишечного тракта позвоночных. Кроме того, у многих насекомых, у некоторых полихет и у приапулид они обладают способностью периодически или постоянно выделять белки и хитин, необходимые для построения перитрофических мембран.

У многоклеточных животных процессы полостного пищеварения могут осуществлять клетки, не обладающие специальным аппаратом микроворсинок. Наконец, весьма вероятно, что этот аппарат при более детальном сравнительно-цитологическом исследовании у разных животных окажется неодинаковым, особенно на молекулярном и надмолекулярном уровнях его организации. В пользу такого заключения говорят различия в механизмах транспорта аминокислот и углеводов всасывающими клетками насекомых и млекопитающих. Эти более или менее существенные частные особенности в дифференцировке всасывающих клеток при полостном пищеварении отражают, очевидно, известное многообразие их эволюционных потенций. Еще в большей мере такое многообразие характерно для дифференцировки пищевари-

тельных клеток и пищеварительно-всасывающих клеток в кишечных эпителиях у животных с преобладающим внутриклеточным пищеварением. Клетки могут быть специализированы на реализацию обычного фаго- или пиноцитоза, как это наблюдается у низших многоклеточных. У многих животных (моллюски, некоторые полихеты) наблюдаются сложные пищеварительные циклы, в разных фазах которых клетки имеют существенно различающуюся морфологию. Наконец, в разных группах животных, вероятно, независимо в апикальной части пищеварительных клеток формируются временные или постоянные пиноцитозные комплексы. Дифференцировка пищеварительных клеток усложняется пока еще слабо изученными в сравнительном аспекте специализациями для осуществления процесса так называемого опосредованного рецепторами пиноцитоза. Наличие такой специализации доказано пока лишь для пищеварительно-всасывающих клеток новорожденных млекопитающих. Косвенные данные в пользу наличия свойств такого рода у подобных клеток имеются и в отношении кишечного эпителия пескожила и асцидий (клатриновые пиноцитозные пузырьки). Сам факт наличия и широкого распространения в кишечных эпителиях неродственных животных пищеварительно-всасывающих клеток стирает резкую грань между этими двумя типами специализации клеток кишечного эпителия. В то же время эти факты свидетельствуют об ограниченных возможностях эукариотных клеток в специализации на поглощающую, всасывающую функцию. У многоклеточных животных при специализации их кишечных эпителиев реализуются все три возможности поглощения веществ – трансмембранный транспорт, транспорт в мембранной упаковке и сочетание обоих процессов.

Вспомогательные железистые клетки имеют более разнообразный спектр эволюционных модификаций, чем рассмотренные выше основные типы клеток кишечного эпителия. Это определяется прежде всего большим разнообразием пищи у разных многоклеточных и, следовательно, разнообразием ферментов, необходимых для расщепления высокомолекулярных органических соединений в каждом конкретном случае.

Общей прогрессивной тенденцией в эволюционной динамике специализированных железистых клеток является увеличение их разнообразия. Кишечный эпителий и его производные у многих групп животных обеспечивают не только расщепление и всасывание, но и вторичную обработку и хранение запасных питательных веществ в виде гликогена или жировых включений. Наибольшее развитие эта важная функция внутреннего обмена получает в производных кишечного эпителия у позвоночных животных. У них образуется специальный орган – печень. Эпителиальные клетки печени почти полностью утрачивают такое характерное первичное свойство клеток кишечного эпителия, как полярность, и по морфобиохимической дифференцировке представляют собой редкий для кишечного эпителия позвоночных тип мультифункциональных клеточных элементов. Они характеризуются секреторной активностью и имеют в мембранах эндоплазматической сети ферменты детоксикации вредных продуктов метаболизма. В печеночных клетках протекает и ряд узловых этапов углеводного, жирового и белкового метаболизма.

Некоторые функции печеночных клеток позвоночных реализуются в клетках кишечного эпителия или его железистых производных у ряда групп первичноротых животных. Наиболее ярко они выражены в пищеварительных клетках иксодовых клещей. На определенных стадиях пищеварительного цикла такие клетки становятся основными резервуарами поглощенной пищи и, очевидно, обеспечивают ее вторичную переработку перед выделением в гемолимфу. Выделение соединений, эмульгирующих жиры, образование гликогена и жировых включений происходят в эпителиальных клетках пищеварительной железы ракообразных. Имеются данные о том, что у некоторых головоногих моллюсков, как и у позвоночных животных, эпителии железистых структур среднего отдела пищеварительного тракта становятся аппаратом преимущественно вторичной обработки поглощенных пищевых продуктов, причем поступление последних в клетки происходит не из полости кишки, а из тканевой жидкости и транспортной сосудистой системы.

В сравнительно-цитологическом плане весьма демонстративно также независимое возникновение в кишечном эпителии неко-

торых насекомых, представителей одного семейства морских звезд и брюхоногих моллюсков полиплоидных всасывающих, ресничных всасывающих и железистых клеток. Интересно также, что усиление сортирующей транспортной функции во вспомогательных участках ресничного кишечного эпителия может осуществляться тремя разными способами: увеличением сложности организации и количества ресничек на клетку (пластинчатожаберные моллюски, афродиты), полиплоидизацией клеток с кратным увеличением количества ресничек (иглокожие) и, наконец, увеличением количества ресничных клеток (брахиоподы).

Таким образом, сравнительно-цитологический обзор специализированных клеток в кишечных эпителиях многоклеточных животных указывает на совершенно определенные общие тенденции функциональной и морфобиохимической дифференцировки. Однако проявление последних может быть достаточно многообразным.

Еще более сложные отношения наблюдаются в эволюционных преобразованиях внутрисистемных механизмов, обеспечивающих интеграцию кишечного эпителия как единой, целостной системы клеточных элементов. У некоторых низших многоклеточных как с внутриклеточным, так и с полостным пищеварением мы встречаемся с относительно низкой интегрированностью клеток в тканевой системе и даже с почти полным ее отсутствием. Наиболее демонстративными примерами в этом отношении среди животных с внутриклеточным пищеварением являются губки и бескишечные турбеллярии.

Полостное пищеварение по своей сути требует уже определенной степени целостности системы. Оно основано на «разделении труда» между клетками и должно протекать в замкнутом тканевой системой пространстве. Эти необходимые признаки структурной интеграции имеются у кишечнополостных. Однако кишечным эпителиям рассматриваемых животных свойственны и такие примитивные признаки, как мультифункциональная дифференцировка эпителиально-мышечных клеток и способность некоторых клеток к метаплазии в широких пределах. Тем не менее на основании изложенных данных можно констатировать, что у большинства животных кишечные эпителии представлены ин-

тегрированными обновляющимися камбиальными системами. Ясно выраженная тенденция к топографическому выделению камбиальных клеток наблюдается в пределах каждого класса позвоночных, как это было показано на примере амфибий и костистых рыб. Отчетливо выявляется она и у некоторых групп высших первичноротых, в частности у насекомых. Хорошо выраженное поляризованное обновление системы имеет место у пластинчатожаберных и брюхоногих моллюсков с преобладающим внутриклеточным пищеварением.

Для изучения обновляющихся кишечных эпителиев весьма важно выяснить внутренние закономерности организации камбиальных систем и конкретные механизмы их взаимоотношения с дифференцирующимися в различных направлениях клетками. Совершенно очевидно, что в основе стабильной и совершенной работы такой сложной тканевой системы, как кишечный эпителий млекопитающих, лежит механизм обратных связей между дифференцирующимися в четырех направлениях клеточными элементами и, по-видимому, единой камбиальной системой. Взаимодействие осуществляется при помощи особых веществ и адекватных им рецепторов камбиальных клеток. Показана также существенная роль в регуляции размножения клеток непосредственных механических контактов между ними внутри системы. Эти, а возможно, и ряд других механизмов лежат в основе количественного и качественного постоянства клеточного состава во всех камбиальных системах, в том числе и в камбиальных системах кишечных эпителиев, у разных групп многоклеточных животных. Однако регулятивные механизмы, как и любые другие биологические механизмы, в каждом конкретном случае исторически обусловлены и отнюдь не тождественно проявляются у разных животных.

Одной из наиболее интересных особенностей эволюционной динамики кишечных эпителиев является тенденция к ускорению темпов их физиологической регенерации, что связано с большими затратами целостности системы. Эти, а возможно, и ряд других механизмов лежат в основе количественного и качественного постоянства клеточного состава во всех камбиальных системах, в том числе и в камбиальных системах кишечных эпителиев, у раз-

ных групп многоклеточных животных. Однако регулятивные механизмы, как и любые другие биологические механизмы, в каждом конкретном случае исторически обусловлены и отнюдь не тождественно проявляются у разных животных. Одной из наиболее интересных особенностей эволюционной динамики кишечных эпителиев является тенденция к ускорению темпов их физиологической регенерации, что связано с большими затратами и обеспечивается благодаря сохранению способности к размножению у части дифференцированных функционирующих клеток, диффузно распределенных в эпителии или образующих небольшие скопления. Примерами их могут служить кишечный эпителий летних лягушек, приапулид, nereid, большая часть вспомогательных участков ресничных эпителиев пластинчатожаберных моллюсков и брахиопод. Такого рода кишечные эпителии отражают, по-видимому, первичные, более простые отношения в их системной организации. Однако эти эпителии характеризуются большей пластичностью, способностью в широких пределах изменять интенсивность физиологической регенерации. Механизмами такого рода изменений могут быть и варьирование в цикличности размножения клеток, и своеобразный механизм системной физиологической регенерации – слущивание больших участков эпителия с последующим их восстановлением. Такая пластичность кишечных эпителиев особенно важна при ярко выраженных сезонных изменениях их внутренней организации.

Резкие различия во внутренней организации кишечных эпителиев с выделенным камбием и без специальных недифференцированных клеток выявляются лишь в типичных случаях. Наряду с различиями имеется и сходство, которое выражается в наличии эпителиев переходного типа, как, например, в средней кишке афродитид, и в наличии у многих видов животных разновидностей обоих типов эпителиев, как, например, у пластинчатожаберных моллюсков, афродитид и в желудке разных видов асцидий. Особенно наглядно глубокая связь внутренней организации кишечных эпителиев разного типа проявляется при их сезонных изменениях. Так, некамбиальный эпителий летних лягушек к началу весны приобретает черты сходства с эпителиями камбиального типа.

Для понимания общих закономерностей эволюционной динамики кишечных эпителиев большой интерес представляет их сопоставление не только у неродственных групп животных, но и у представителей животных в пределах одного класса или даже более мелких таксонов. Примером могут быть отношения, которые наблюдаются у турбеллярий: тенденция к формированию кишки проявляется независимо в разных группах этих животных даже у современных форм.

Эпителии почечного типа

Почечный тип эпителиев развивается из мезодермы, точнее *нефротомов* – сегментных ножек. Эпителии почечного типа образуют стенку мочевых канальцев почки. По своему строению это *однослойные* эпителии. По длине мочевых канальцев эпителий имеет разное строение. Эпителиоциты могут быть плоские, кубические, призматические и различаются по функции. Одни из них выполняют функцию фильтрации, другие – всасывающую, третьи – секреторную функцию. В зрелом организме митотическая активность эпителиоцитов крайне низкая.

Эпителии целомического типа

Целомический тип эпителия *мезодермального* происхождения, как правило однослойный плоский или призматический, выполняет разграничительную, барьерную, секреторную и другие функции. Целомические эпителии развиваются из материала внутренней выстилки сплахнотома, формирующего целом (вторичную полость тела). Наиболее характерным эпителием среди тканей данного типа является мезотелий. Он покрывает серозные оболочки – листки брюшины и плевры, эпикард и перикард. *Мезотелий* – однослойный плоский эпителий, состоящий из плоских эпителиоцитов (мезотелиоцитов). При световой микроскопии плоскостных препаратов видны клеточные границы. Последние хорошо выявляются при импрегнации солями серебра. На первый взгляд клетки мезотелиального пласта мало чем отличаются друг от друга. Однако методами гисторадиоавтографии показано, что в составе дифферона плоских эпителиоцитов имеются различно

дифференцированные клетки, что определяется термином *гетероморфия*. Есть эпителиоциты, делящиеся митозом (камбиальные), двоядерные и многоядерные клетки, есть и гибнущие клетки. Между мезотелиоцитами имеются контакты типа десмосом. За счет этого мезотелиоциты интегрированы в единую клеточную систему, имеющую вид пласта. Вместе с тем мезотелий – в связи с его положением в своеобразной внутренней изофизиологической среде – утратил некоторые свойства пограничных тканей.

Главные функции мезотелия – покровная, разграничительная, секреторная. Благодаря последней мезотелиальная выстилка создает необходимые условия для скольжения соприкасающихся органов (например, органов брюшной полости) друг относительно друга. Наличие мезотелия на поверхности внутренних органов препятствует образованию спаек, которые ограничивали бы движения органов брюшной полости, легких и сердца.

Физиологическая регенерация мезотелия протекает довольно интенсивно за счет диффузно расположенных в пласте камбиальных эпителиоцитов. Для мезотелия характерно слущивание клеток. На их место наползают новые, возникающие в результате деления камбиальных клеток.

К целомическим эпителиям, кроме мезотелия, относятся эпителии органов половой системы – выстилающие извитые семенные каналы, фолликулярный, эпителий семявыносящих путей, эпителии матки и маточных труб, а также эпителий коры надпочечников. Каждая из этих тканевых разновидностей характеризуется специфическими особенностями детерминации, пролиферации, дифференцировки и взаимодействия клеток.

Эпителии нейроглиального типа

Нейроглиальный тип эпителия развивается из *нейроэктодермы*, выстилает полости мозга и некоторых органов чувств. По строению он однослойный, плоский, кубический или цилиндрический, выполняет вспомогательную для нервных тканей функцию. Иногда этот тип эпителиев называют эпендимоглиальным, так как одной из его разновидностей является *эпендима*, или *эпендимный эпителий*, образующий выстилку центрального канала спинного мозга и желудочков головного мозга. Эпендимный

эпителий – однослойный призматический эпителий. Некоторые авторы рассматривают эпендиму как вспомогательную ткань нервной системы и не относят ее к эпителиям. Кроме эпендимного эпителия, среди эпителиев нейроглиального типа различают: эпителий мозговых оболочек, периневральный эпителий, эпителий передней камеры глаза, хрусталиковый эпителий, пигментный эпителий сетчатки глаза, эпителий органа слуха, обонятельный эпителий, вкусовой эпителий, хромаффинный эпителий мозгового вещества надпочечников и адреналовых органов (параганглиев).

Пигментный эпителий сетчатки глаза представляет собой однослойный эпителий, состоящий из клеток полигональной формы. В процессе дифференцировки клетки этой ткани накапливают пигментные включения, необходимые для выполнения эпителием его функции – поглощения световых лучей и изоляции световоспринимающих клеток друг от друга.

Периневральный эпителий – однослойный плоский эпителий, окружающий нервные стволы и выстилающий так называемые периневральные пространства (щели).

Морфофункциональная и гистогенетическая характеристика нейроглиальных эпителиев затруднена недостаточными сведениями в отношении степени их детерминации, особенностей пролиферации и дифференцировки клеток, а также реактивности этих тканей.

Продолжается дискуссия о природе и системной принадлежности *сосудистого эндотелия*. Н. Г. Хлопин относил эндотелий к эпителиям, выстилающим в виде однослойного пласта внутреннюю поверхность кровеносных, лимфатических сосудов и сердца (эпителий ангиодермального типа). Н. А. Шевченко выделил эндотелий в особый тип тканей. С. И. Щелкунов на основе поведения эндотелия в культуре рассматривает сосудистый эндотелий как разновидность тканей внутренней среды. Участие эндотелия гемокapилляров в трансмембранном переносе веществ функционально роднит его с тканями внутренней среды с трофической функцией, и поэтому строение эндотелия рассматривается в другом разделе.

Лекция 4. Железистые эпителии

Эпителии, обладающие способностью вырабатывать секреты или инкреты, называются *железистыми*. Они являются основным тканевым компонентом желез. Например, эпителии кожного типа дают производные в виде потовых, сальных, слюнных (серозных, слизистых), молочных, слезных желез.

Клетки эпителия желез – *гландулоциты* – весьма разнообразны по размерам, форме, ультраструктуре. Они вырабатывают секреторные продукты различного химического состава. В гландулоцитах происходят следующие процессы: 1) поступление исходных для синтеза продуктов, 2) синтез секрета, 3) созревание секрета и формирование секреторных гранул, 4) накопление секрета, 5) выведение секрета. Периодические структурно-функциональные изменения секреторной клетки в процессе ее секреции называют *секреторным циклом*. В зависимости от способа выделения секрета различают следующие типы секреций: *мерокринная* секреция, при которой выход секрета из клетки происходит без повреждения плазмолеммы; *апокринная* секреция – выход секрета осуществляется путем отрыва выростов с секретом от апикальной поверхности клетки и *голокринная* секреция, когда образование секрета связано с апоптозом, разрушением клетки при явлениях пикноза ядра и жирового перерождения цитоплазмы.

Некоторые общие закономерности эволюционной динамики железистых эпителиев

Все многообразие специфической дифференцировки секреторных клеток базируется на соответствующих модификациях общего для всех клеток метаболического аппарата цитоплазмы. Естественно поэтому, что изучение морфобиохимической организации железистых клеток имеет не только специальное, но и общее значение. На примере специализированных клеток удастся более четко выявить взаимоотношения органоидов цитоплазмы, источники и механизмы формирования отдельных органоидов,

полнее изучить процессы внутриклеточной регуляции и интеграции.

У высших многоклеточных получила распространение мультифункциональная дифференцировка клеток железистых эпителиев. Например, в слюнных железах млекопитающих и человека, а также головоногих моллюсков эти эпителии выполняют как экзокринную, так и эндокринную функции.

Существенный прогресс наблюдается и в понимании общих закономерностей клеточной организации отдельных желез. Из приведенных примеров следует, что характер структурно-химической организации секреторных клеток определяется прежде всего классом соединений, образующих основную массу секрета. Когда преобладают белки, в секреторных клетках сильное развитие получает шероховатая ЭПС. При синтезе стероидных гормонов сильнее развивается гладкая ЭПС и появляется большое количество митохондрий, наконец, в слизистых железах особенно большое развитие получает мембранная система аппарата Гольджи. В связи с этим велико значение систематического анализа сходных в биохимическом отношении желез у далеко отстоящих в филогенетическом отношении групп животных.

Специальный анализ радиоавтографических и биохимических данных о динамике синтеза и внутриклеточного транспорта белка в секреторных клетках поджелудочной железы млекопитающих и в белковых железах у шелкопряда показал глубокое сходство основных закономерностей этих процессов. Более того, несмотря на принципиальные различия в организации растительных и животных клеток и длительный путь независимого эволюционного усложнения растительных секреторных клеток, выделяющих терпеноиды, у них имеется много общих черт в ультраструктурной организации с животными клетками, синтезирующими стероиды. Сходство в организации рассматриваемых клеток обуславливается сходством начальных этапов биосинтеза этих специфических продуктов. Сходную ультраструктурную организацию имеют такие далекие по происхождению специализированные клетки, как клетки пучковой зоны надпочечника млекопитающих, клетки экдизальных желез насекомых и, наконец, растительные клетки, синтезирующие терпены. Ярким

примером может служить сходство в ультраструктуре, динамике синтеза и перемещении белка в клетках, синтезирующих ферменты у насекомоядных растений, и клетках экзокринной части поджелудочной железы.

В основе отмеченного разнообразия железистых эпителиальных тканей животных лежат, несомненно, глубокие исторические причины. Возникновение процесса секреции базируется на одном из фундаментальных и первичных свойств живой протоплазмы – непрерывном обмене веществ между окружающей средой и клеткой. В пограничных тканях многоклеточных животных выделение продуктов метаболизма происходило наружу и в подлежащую паренхиму. Соответственно этому и возникло два основных направления железистой дифференцировки: формирование экзокринных и эндокринных желез. Однако у низших многоклеточных с их относительно низким уровнем организации нет необходимости в развитии специально оформленных эндокринных желез. Гуморальная интеграция у них обеспечивается специальной нейроэндокринной системой и, возможно, небольшим количеством диффузно расположенных железистых клеток различного происхождения. Лишь с повышением уровня организации животных возникает необходимость формирования специальной системы эпителиальных эндокринных желез в дополнение к более древним по происхождению нервной и нейроэндокринной интеграционным системам организма. Неожиданным является то обстоятельство, что наряду с отчетливо выраженной тенденцией к выделению специальных органов экзокринных и эндокринных желез и у позвоночных, и у беспозвоночных сохраняется и совершенствуется особая диффузионная эндокринная система.

Весьма примечателен и тот факт, что возникновение систем эндокринных желез произошло независимо у трех групп животных: позвоночных, головоногих моллюсков и высших членистоногих. Сложность организации системы таких желез и их вклад в регуляцию важнейшей функций организма оказываются в прямой зависимости от сложности организации животного. Наибольшего уровня филогенетической дифференцировки достигают эпителиальные эндокринные железы у высших позвоночных и у насекомых. Глубокая аналогия в прогрессивном развитии системы эн-

докринных желез у позвоночных и насекомых проявляется и в характере связей этих желез с нервной системой. И у позвоночных, и у насекомых она обеспечивается через систему нейросекреторных клеток.

У представителей различных классов позвоночных и близкородственных им оболочников и ланцетника удастся проследить ряд интереснейших эволюционных модификаций некоторых желез внутренней секреции. Так, гомологичными образованиями, по-видимому, являются эндостиль ланцетника, оболочников и щитовидная железа позвоночных животных. Строение последней, а также способ формирования в онтогенезе дают основание предполагать, что источником ее возникновения была железа, обладавшая выводным протоком и выделявшая секрет в полость пищеварительного тракта. Пробразом такой железы может служить щитовидная железа личинки миноги. Она имеет выводной проток и выделяет синтезируемые в концевых отделах тиреоглобулины в просвет пищеварительного тракта. В полости средней кишки они подвергаются гидролизу, а йодированные аминокислоты тироксин и трийодтиронин всасываются кишечным эпителием. Возможно, однако, что наблюдаемые у личинки миноги особенности синтеза предшественника и образования гормонов представляют собой лишь одну из эволюционных модификаций этой железистой ткани и не имеют отношения к возникновению у позвоночных сложной динамики синтеза этих гормонов в клетках фолликулярного эпителия щитовидной железы.

Аналогичные отношения имели, по-видимому, место и в случае инсулина. У предков позвоночных животных он выделялся в просвет кишки в виде проинсулина и уже после частичного гидролиза поглощался клетками кишечного эпителия в виде готового гормона инсулина.

Несмотря на более позднее в филогенезе появление эпителиальных эндокринных желез, они возникали, по-видимому, не только на основе более древних по происхождению экзокринных желез. Так, у низших позвоночных эндокринные железистые элементы энтодермального происхождения выделяются из состава кишечного эпителия раньше, чем экзокринная часть поджелудочной железы. Непосредственно из целомического эпи-

телия возникла в филогенезе позвоночных железистая ткань коркового вещества надпочечника. У высших беспозвоночных большей части желез внутренней секреции дали начало эпителиальные ткани, не специализированные на железистую функцию.

У высших многоклеточных получила распространение и мульти-функциональная дифференцировка клеток железистых эпителиев. Например, в слюнных железах млекопитающих и человека, а также головоногих моллюсков эти эпителии выполняют как экзокринную, так и эндокринную функции.

Некоторые общие закономерности эволюционной динамики осморегулирующих и выделительных эпителиев

Особенностью рассматриваемых эпителиев является их происхождение из разных источников. Действительно, системы хлоридных клеток, прото- и метанефридии, нефроны, мальпигиевы сосуды – все это негомологичные образования. Они имеют разные источники и пути развития в филогенезе многоклеточных животных. Однако общность функциональной задачи, а также универсальные клеточные механизмы, на основе которых специализируются клетки, обуславливают чрезвычайно широкое распространение в этих структурах сходных морфо-биохимических дифференцировок. В основе осморегулирующей и выделительной функции лежат процессы активного ионного транспорта и процессы эндо- и экзоцитоза. Сущность специализации клеток сводится в основном к гипертрофии общих для всех клеток аппаратов активного транспорта, что и наблюдается в тонкой структуре секреторирующих или поглощающих соли клеток кожного эпителия: в клетках эпителия нефрона, в мальпигиевых сосудах, в краниальных метанефридиях насекомых и в зеленой железе ракообразных. Аналогичную дифференцировку имеют эпителии хористальных сплетений, цилиарного тела глаза, протоков слюнных желез млекопитающих, эпителии ректальных желез у хрящевых рыб и даже эпидермис у растений, приспособленных к обитанию на засоленных почвах.

Общие закономерности дифференцировки клеток выделительных и осморегулирующих эпителиев проявляются в сходстве таких специфических для этих эпителиев клеток, как подоциты внутреннего листка капсулы нефронов позвоночных, подоциты членистоногих, моллюсков и полихет и циртоподоциты ланцетника. Функциональное значение этих клеток заключается в обеспечении регуляции процессов ультрафильтрации. Функциональная деятельность подоцитов выяснена недостаточно даже в наиболее изученном фильтрационном аппарате позвоночных животных. Тем не менее большое сходство в организации всех разнородных по происхождению специализированных клеточных элементов не случайное совпадение.

Приведенные в предыдущих разделах главы факты показывают, что общие принципы организации характерны не только для специализированных клеток, но и для осморегулирующих и выделительных микроорганных систем, в частности для эпителиальных канальцев, солевых желез, системы хлоридных клеток. Естественно, что структурное обеспечение функциональных задач на этом уровне более многообразно, чем на уровне специализированных клеток. Так, имеется по крайней мере три механизма поступления ультрафильтрата в полость канальца: типичная ультрафильтрация, ультрафильтрация благодаря биению жгутиков или ресничек и, наконец, изоосмотическая секреция. Многообразны, по-видимому, и механизмы реабсорбции и дополнительной секреции, различия в которых обнаруживаются, например, при сопоставлении мальпигиевых сосудов насекомых и нефронов позвоночных. Не одинаково в системном отношении (хотя и на основе сходных клеточных механизмов) решаются в отдельных группах животных задачи адаптации к экстремальным условиям солевого и водного режима.

Но имеется и ряд общих для большинства многоклеточных животных системных принципов организации осморегулирующих и выделительных органов. Один из наиболее важных общих принципов – формирование замкнутых эпителиальных канальцев с выделением в них проксимальных и дистальных отделов. Основная задача первого отдела заключается в обеспечении максимальной реабсорбции необходимых веществ и воды при мини-

мальной затрате энергии на единицу объема реабсорбируемой жидкости. Задача второго отдела более сложна. Он должен обеспечивать регуляцию количества и концентрации выделяемой мочи, т. е. конечную регуляцию водного и солевого обменов организма. Обе задачи осуществляются путем создания и совершенствования организации асимметричных клеток и межклеточных контактов между ними. Общие затраты энергии на реабсорбцию в проксимальном отделе нефрона обычно не меньше, чем в дистальном, поскольку в проксимальном отделе реабсорбируется основная часть воды и органических веществ. Интерес представляет выяснение механизмов такой регуляции водно-солевого обмена в основных осморегулирующих системах у высших первичноротых (насекомые) и вторичноротых (млекопитающие) животных.

У млекопитающих важной предпосылкой для достижения совершенной регуляции водно-солевого обмена является резкая интенсификация фильтрации, связанная с развитием активно работающей сосудистой системы. В условиях интенсивного кровотока и тока жидкости по канальцам нефронов создается возможность использовать механизмы избирательной реабсорбции ионов в дистальных отделах канальца, в конечном счете — для формирования (при необходимости экономить воду) гипертонической мочи. Как уже отмечалось, реабсорбция ионов из дистальных канальцев происходит без извлечения больших количеств воды. Прилегающая к канальцу соединительная ткань и, в частности, ее основное вещество, обладают способностью удерживать положительно заряженные ионы и создавать, следовательно, область повышенного осмотического давления. Кроме того, часть ионов секретруется в нисходящие отделы петли Генле, увеличивая концентрацию ионов в тонком отделе этого участка канальца. Следовательно, создается постоянно поддерживаемая циркуляция ионов, еще больше повышающая местное осмотическое давление.

Определенную роль в увеличении местного осмотического давления играют и отмеченные выше механизмы транспорта мочевины. В то же время в собирательные трубочки поступает из дистального отдела нефрона гипотоническая моча (поскольку из нее избирательно в дистальном отделе были реабсорбированы

ионы). При действии антидиуретического гормона (АДГ) гипофиза активизируется синтез и выведение гидролитических ферментов из эпителиальных клеток собирательных трубочек. Ферменты действуют на межклеточные контакты эпителия собирательных трубочек и резко увеличивают его проницаемость для воды. Появились убедительные данные о том, что для создания гипертонической мочи существенное значение имеет и изменение проницаемости для воды плазматической мембраны клеток эпителия собирательных трубочек при действии антидиуретического гормона. Для этого гормона обнаружены специфические рецепторы, активация которых вторичным посредником (циклической АМФ) вызывает встраивание в апикальную мембрану клеток специальных белковых каналов для воды. Кроме того, у этих же клеток есть второй тип рецепторов, на которые могут действовать другие вторичные посредники (инозитолтрифосфат и диацилглицерол). Посредники появляются в клетках эпителия собирательных трубочек при воздействии того же антидиуретического гормона. Задействованные инозитолтрифосфатом или диацилглицеролом рецепторы могут уменьшать интенсивность встраивания в мембрану агрефоров, т. е. регулировать проницаемость мембраны для воды. Гипотоническая моча дистального отдела нефрона направляется в собирательные трубочки, нижняя часть которых находится в области мозгового вещества почки с повышенным осмотическим давлением в межклеточной соединительной ткани и в участках нефронов с хорошо развитыми петлями Генле – отмеченными выше юкстагломерулярными нефронами. Естественно, что избыток воды из полости собирательных трубочек (при изменении проницаемости для воды под действием антидиуретического гормона апикальной мембраны клеток, а возможно, и межклеточных контактов) будет устремляться в область повышенного осмотического давления. Наличие сосудов с током крови в проксимальном направлении, противоположном току мочи, обуславливает быстрое выведение избытка воды из этой области и замещение новой порцией воды из просвета собирательной трубочки. При достаточно большом количестве крови и интенсивном кровообращении такого рода противоточная осмотическая система работает весьма эффективно. Благодаря этому в дистальных

отделах собирательной трубки формируется уже гипертоническая моча. Следовательно, в формировании гипертонической мочи деятельное участие принимает не только эпителий дистального отдела канальцев (по нашей классификации, включая эпителий тонких отделов петли Генле и собирательных трубочек), но и соединительная ткань и сосудистая система. Все системы находятся под гормональным контролем. Особую роль в этом контроле играет действие гормона АДГ на гетерогенные рецепторы клеток эпителия собирательных трубочек.

Не менее сложная организация характерна и для основной выделительной системы многих насекомых, особенно обитающих в засушливых районах. В дополнение к головным нефридиям и мальпигиевым сосудам у них развивается очень важная часть общей с мальпигиевыми сосудами осморегулирующей системы. Она представлена особыми участками кутикулярного эпителия и вспомогательными структурами в стенке задней кишки животных – ректальными утолщениями. Организация системы варьирует у разных групп насекомых. В основе ее лежит специализированный участок кутикулярного эпителия, представленный высокими призматическими клетками и тонкой, проницаемой для воды и ионов кутикулой.

Клетки имеют хорошо выраженную щеточную каемку на апикальной поверхности, образованную крупными микроворсинками, содержащими митохондрии. Между клетками расположена сложная система узких и расширенных межклеточных пространств и лакун, в которые заходят трахеи. Септальные десмосомы связывают между собой апикальные и базальные области клеток. На латеральной поверхности клеток имеются выросты, формирующие замковидные соединения между соседними клетками, причем в каждом выросте цитоплазмы содержатся митохондрии. По одной из наиболее распространенных гипотез, обоснованной экспериментально, система работает следующим образом. Многочисленные ионные насосы плазматической мембраны создают и поддерживают высокую концентрацию ионов в узких межклеточных каналах. В них и устремляется из полости задней кишки вода с растворенными в ней веществами. Отсюда вода поступает по системе лакун и по специальным субэпителиальным

щелям, снабженным иногда специальными клапанами, в гемолимфу. Транспортируемые с водой ионы задерживаются ионными насосами мембран клеток в их базальных и нижних латеральных отделах. Затем через цитоплазму они возвращаются в апикальную часть клеток и снова выводятся в межклеточные щели и лакуны. Таким образом, здесь, как и в почке млекопитающих, создается и постоянно поддерживается циркуляция ионов в локальной зоне.

Имеются данные о том, что в создании локальных зон повышенного осмотического давления принимают участие у насекомых и у позвоночных не только ионы, но и низкомолекулярные органические соединения.

Интересно, что у птиц в процессе экономии воды принимает участие также эпителий задней кишки. Поступающая по мочеточникам моча может распространяться в краниальном направлении, где эпителий задней кишки реабсорбирует часть воды и ионов. Как и у млекопитающих, работа всей осморегулирующей системы насекомых находится под сложным гормональным контролем. Гормональное воздействие может изменить интенсивность ее работы очень быстро и в очень широких пределах. Это позволяет насекомым экономно расходовать воду на процессы экскреции и осморегуляции.

Особенно совершенная в структурном и функциональном отношении осморегулирующая система формируется у представителей двух отрядов насекомых (Lepidoptera, Coleoptera). Мальпигиевы сосуды у них непосредственно контактируют своими проксимальными участками со стенкой задней кишки в области, где расположены специализированные для реабсорбции участки эпителия. Перемещение первичной мочи в полости мальпигиева сосуда и содержимого задней кишки происходит в противоположных направлениях, т. е. также формируется своеобразная противоточная система. Такого рода системы могут реабсорбировать не только значительное количество воды из экскретов задней кишки (непереваренные остатки пищи и ультрафильтрат мальпигиевых сосудов), но и водяные пары из воздуха, который в виде пузырьков может располагаться у некоторых видов насекомых в полости задней кишки.

Таким образом, в организации осморегулирующих и выделительных систем у млекопитающих и насекомых ярко проявляется еще одна из общих закономерностей эволюционной динамики этих систем: увеличение у высших животных роли общих интеграционных механизмов и межсистемных взаимодействий для более совершенного осуществления осморегуляции и экскреции.

Итак, в области частной цитологии и сравнительной гистологии за последние десятилетия накоплено много новых фактов. Детальный анализ морфобиохимической организации дифференцированных клеток показал, что специализация тканевых элементов очень часто происходит на основе специфической гипертрофии общих для всех клеток структур и метаболических процессов. Именно так обстоит дело и при дифференцировке сократимых тканей, и при формировании осморегулирующих систем, нервных, железистых и многих других типов специализированных клеток и тканевых структур. Даже в тех случаях, когда специализация связана с синтезом таких специфических полимеров или сложных соединений, как коллаген, родопсин, дыхательные пигменты, удается с большой достоверностью показать, что эти соединения возникли на основе древних, характерных для первичных многоклеточных общих для всех клеток метаболических процессов.

Жесткость клеточной организации многоклеточных организмов усиливается еще и нахождением клеток в составе тканевых систем. Значение регулирующих надклеточных факторов в ограничении возможности клеток к эволюционным преобразованиям особенно наглядно выступает при сопоставлении процессов репродукции клеток у многоклеточных животных и простейших. В противоположность большому разнообразию этих процессов у простейших полноценное клеточное деление в тканях многоклеточных ограничивается типичным метазойным митозом.

Таким образом, из всего сказанного неизбежно вытекает вывод о том, что при сходных функциональных задачах их решение на клеточном уровне чаще всего осуществляется сходным образом. В справедливости такого вывода убеждает нас громадный сравнительно-цитологический материал, полученный при изуче-

нии аналогичных в функциональном отношении клеток или образуемых ими межклеточных структур.

Физиологическая регенерация эпителиев

Физиологическая регенерация – обновление клеток в составе эпителиальных тканей в процессе их нормального функционирования. Это динамический процесс, включающий как разрушение клеток, так и их репродукцию. Эпителиальные клетки сравнительно быстро изнашиваются, так как они испытывают значительное влияние внешних факторов в связи с тем, что большинство этих тканей занимает пограничное положение. Эпителии, как правило, обладают хорошо выраженной регенерационной способностью, выработанной в процессе эволюции, и относятся к *обновляющимся* тканям. В эпителиях клеточное обновление происходит за счет митотического деления камбиальных клеток. Однако следует подчеркнуть, что каждая разновидность эпителиев характеризуется специфическими особенностями пролиферации, локализации камбиальных клеток и закономерностями дифференцировки и интеграции клеток.

Лекция 5. Система тканей внутренней (метаболической) среды

Понятие «ткани внутренней среды» объединяет разнообразные по строению и функциям ткани, которые не граничат с внешней средой и полостями внутренних органов. Термин этот нельзя считать вполне удачным, так как внутреннюю среду организма образуют не только кровь, соединительные и скелетные ткани, но и различные эпителии в составе внутренних органов, мышечные ткани, а также ткани нервной системы. Поэтому целесообразно включить в данную группу только те ткани, которые по своим основным физиологическим свойствам создают *внутреннюю среду для метаболических реакций*, обеспечивают постоянство состава внутренней среды организма, выполнение защитных функций организма. В первую очередь это относится к сис-

теме крови и некоторым разновидностям соединительной ткани. Все указанные ткани являются производными *мезенхимы*. Другие производные мезенхимы – соединительные ткани с выраженной опорно-механической функцией и гладкая мышечная ткань – вместе с мышечными тканями иного происхождения будут рассмотрены в следующей главе.

Для большинства производных мезенхимы характерны следующие общие признаки: аполярность клеток, богатство межклеточным веществом, выполнение защитных и трофических функций. Кроме того, структурные элементы ткани находятся в тесном взаимодействии с кровеносными сосудами

Ретикулярная ткань. Одним из производных мезенхимы является ретикулярная ткань, которая в организме человека сохраняет мезенхимоподобное строение. Она входит в состав кроветворных органов (красного костного мозга, селезенки, лимфатических узлов) и состоит из звездчатых ретикулярных клеток, вырабатывающих ретикулярные волокна (разновидность аргиروفильных волокон). Ретикулярные клетки неоднородны в функциональном отношении. Одни из них менее дифференцированы и выполняют камбиальную роль. Другие способны к фагоцитозу и перевариванию продуктов распада тканей. Ретикулярная ткань как остов кроветворных органов принимает участие в кроветворении и иммунологических реакциях, выполняя роль микроокружения для дифференцирующихся клеток крови.

Кровь и лимфа как ткани. Кровь – ткань внутренней среды защитно-трофической функции, состоящая из жидкого межклеточного вещества (плазмы), постклеточных структур (эритроцитов и тромбоцитов) и клеток как периферической крови и лимфы, так и клеток на всех стадиях своего развития в кроветворных органах. Клеточные и постклеточные структуры периферической крови называются форменными элементами. Объем крови в организме человека равен 5–5,5 л (или около 7 % массы тела), при этом форменные элементы составляют 40–45 %, а плазма – 55–60 %.

Кровь выполняет следующие функции: 1) трофическую – перенос питательных веществ ко всем клеткам и тканям; 2) дыхательную – газообменную, или транспорт кислорода к тка-

ням и удаление из организма углекислоты; 3) защитную (фагоцитоз, выработка антител); 4) регуляторную – транспорт гормонов и других гуморальных факторов регуляции; 5) гомеостатическую – поддержание физико-химического постоянства состава внутренней среды организма.

Плазма крови – это жидкое межклеточное вещество (рН 7,34–7,36), в котором во взвешенном состоянии находятся форменные элементы крови. 93% плазмы составляет вода, остальное – белки (альбумины, глобулины, фибриноген и десятки других), липиды, углеводы, минеральные вещества. При свертывании крови фибриноген переходит в нерастворимый белок – фибрин. Оставшаяся жидкая часть плазмы после свертывания фибриногена называется сывороткой. В сыворотке содержатся антитела (иммуноглобулины).

Форменные элементы крови представляют собой гетероморфную систему, состоящую из различно дифференцированных в структурно-функциональном отношении элементов. Объединяют их общность гистогенеза и совместное пребывание в периферической крови.

Эритроциты человека – красные кровяные элементы, имеющие форму двояковогнутых дисков, что на 20–30 % увеличивает площадь их поверхности.

У других позвоночных (рыбы, амфибии, птицы и др.) – это ядросодержащие клетки. В мазках крови эритроциты имеют округлую форму. Диаметр эритроцитов человека – 7–8 мкм (в среднем 7,5 мкм), толщина в краевой зоне – 2–2,5, а в центре – 1 мкм. Наряду с эритроцитами – *нормоцитами*, которые составляют около 75 %, бывают *макроциты* (диаметр 8–9 мкм), *гигантоциты* (12 мкм), *микроциты* (5–6 мкм). При некоторых заболеваниях крови наблюдаются явления *пойкилоцитоза* – изменение формы эритроцитов, а также *анизоцитоза* – изменение размеров.

Количество эритроцитов в 1 л крови составляет $4\text{--}5,5 \times 10^{12}$ у мужчин и $3,7\text{--}4,9 \times 10^{12}$ у женщин. Число эритроцитов может изменяться при разных физиологических состояниях организма и региональных особенностях проживания. Стойкое повышение их числа называется *эритроцитозом*, уменьшение – *эритропенией*. Диагностическое значение имеет скорость оседания (агглютина-

ция) эритроцитов (СОЭ). В норме у мужчин СОЭ равна 4–8 мм в час, у женщин – 7–10 мм в час.

Покровная и рецепторно-трансдукторная системы эритроцита характеризуются рядом особенностей. Плазмолемма имеет толщину 20 нм. В ней хорошо развиты транспортные процессы за счет ионных насосов, каналов и белковых переносчиков. Она обладает избирательной проницаемостью, обеспечивает перенос кислорода, двуокиси углерода, ионов натрия и калия, но не препятствует соединению гемоглобина с окисью углерода (угарным газом). Свойства плазмолеммы позволяют эритроциту без повреждения проходить через капилляры, диаметр которых меньше диаметра самого эритроцита. Гликокаликс плазмолеммы, образованный гликолипидами и гликопротеинами, содержит агглютиногены А и В, определяющие групповую принадлежность крови. Наличие в гликокаликсе агглютиногена – резус-фактора, определяет принадлежность человека к резус-положительной (86 % людей имеют этот фактор) или резус-отрицательной популяциям.

Рецепторную функцию выполняют трансмембранные гликопротеины – *гликофорины*, обеспечивающие индивидуальные для каждого человека антигенные характеристики эритроцитов.

Двояковогнутая форма эритроцита поддерживается благодаря белкам опорно-двигательной системы, в частности *спектрина*, формирующего в примембранном пространстве эритроцита сеть филаментов, и некоторым другим белкам.

Основную массу эритроцита составляют вода (66 %) и белок – гемоглобин (33 %). Под электронным микроскопом содержимое эритроцитов выглядит очень плотным. В нем определяются многочисленные гранулы гемоглобина диаметром 4–5 нм. Гемоглобин – дыхательный пигмент. Белковая часть его называется глобин, железосодержащая часть – гем, который составляет 4–5 % от массы гемоглобина и придает желтую окраску эритроциту. Гемоглобин легко присоединяет кислород воздуха, превращаясь в оксигемоглобин. Это происходит в капиллярах легких. В онтогенезе свойства гемоглобина меняются, в связи с чем различают гемоглобин эмбриональный (фетальный) и гемоглобин взрослых. Благодаря накоплению гемоглобина при эритропоэзе эритроциты и выполняют дыхательную функцию. Наряду с

транспортом кислорода и других веществ (аминокислот, антител, токсинов) эритроциты переносят двуокись углерода из тканей в легкие. Наличием гемоглобина обусловлена оксифилия эритроцитов, т. е. сродство к кислым красителям.

В гипотонической среде гемоглобин выходит из эритроцитов в результате поступления в них воды и разрыва оболочки. Выход гемоглобина называется гемолизом. Некоторые вещества (например, фенилгидразин) вызывают гемолиз. После удаления из эритроцита гемоглобина остается строма – бесцветная масса (или «тень» эритроцита).

Количество циркулирующих в организме эритроцитов составляет около $25\text{--}30 \times 10^{12}$. Появлению эритроцитов в крови предшествует длинный путь эритроцитопоэза. В кровь поступают наряду со зрелыми эритроцитами и молодые, бедные гемоглобином формы – *ретикулоциты*, составляющие 1–2 %. В них сохраняются некоторые органеллы, которые при окраске мазков метиленовым синим выявляются в виде базофильных сетчатых структур. Возрастание числа ретикулоцитов наблюдается при гипоксии, кровопотере и др.

Эритроциты живут в крови от 70 до 120 суток. Продолжительность жизни эритроцитов может сокращаться до 24 суток (например, при занятии «моржеванием»). Ежедневно распадается около 200 млрд эритроцитов. Разрушение их происходит в основном в селезенке и красном костном мозге. Специальные клетки – макрофаги – захватывают эритроциты и обеспечивают реутилизацию (повторное использование) железа при развитии новых поколений эритроцитов.

Лейкоциты. Лейкоцитами называют белые клетки крови. Число их в 1 л крови во много раз меньше, чем эритроцитов, и составляет $4\text{--}9 \times 10^9$. Они подразделяются на две группы: *зернистые лейкоциты* (гранулоциты) и *незернистые лейкоциты* (агранулоциты). Для зернистых лейкоцитов характерны следующие основные особенности: наличие в цитоплазме специфической зернистости и сегментация ядра. По окраске зернистости гранулоциты подразделяются на 3 вида: *нейтрофильные*, *эозинофильные*, *базофильные*. Основная функция гранулоцитов – участие в защитных реакциях организма в соединительных тканях. Схема-

тично жизненный путь гранулоцитов можно представить в виде трех этапов: развитие в костном мозге, кратковременная циркуляция в кровеносном русле, пребывание в тканях. Главное назначение гранулоцитов – попасть в ткани, где они и выполняют свои функции.

Нейтрофильные гранулоциты (нейтрофилы). Нейтрофильные гранулоциты составляют 65–70% от общего числа лейкоцитов. Это округлые подвижные клетки диаметром 8–10 мкм. Рецепторно-трансдукторная система клетки воспринимает цитокины и передает сигналы опорно-двигательной системе, что обуславливает направленное амебоидное перемещение клетки в очаг воспаления. Поэтому форма клетки может быть изменчивой. Цитоплазма клетки слабо оксифильна. Непосредственно под плазмолеммой цитоплазма бедна органеллами, что способствует образованию псевдоподий. В остальной части цитоплазмы содержатся органеллы, включения гликогена и многочисленные гранулы числом до 200, которые воспринимают и кислые, и основные красители. Гранулы нейтрофилов, как правило, шаровидной формы. Электронная плотность их различна. Гранулы подразделяются на два типа: *азурофильные* и *специфические*. Азурофильные (неспецифические, первичные) гранулы с электронноплотной сердцевиной диаметром 0,4–0,8 мкм возникают первыми и соответствуют лизосомам. В них содержатся катионные белки, лизоцим, миелопероксидаза и др. Это система внутриклеточного переваривания инородных тел. Специфическая (вторичная) зернистость появляется позднее, составляет 80–90 % от общего количества гранул. В специфических гранулах (с электроннопрозрачным содержимым) диаметром 0,1–0,3 мкм определяются высокая активность щелочной фосфатазы, коллагеназа, лизоцим, обладающий антибактериальным свойством и др. Эти вещества участвуют как во внутри-, так и во внеклеточных реакциях. Кроме того, описаны гранулы, которые участвуют в процессах миграции гранулоцита через стенку капилляров.

Наличие в нейтрофильных гранулоцитах гидролитических и окислительных ферментов связано с фагоцитарной активностью этих клеток (около 80 % клеток обладают этим свойством).

И. И. Мечников называл нейтрофилы *микрофагами*. Так, одна клетка может поглотить в среднем до 9 кишечных палочек.

В большей части нейтрофилов имеется сегментированное ядро, состоящее из 3–5 сегментов, соединенных узкими перемычками. 3–5 % клеток содержат палочковидное ядро. В очень небольшом количестве (до 0,5 %) в кровь попадают и юные нейтрофилы с бобовидным ядром. В сегментоядерных нейтрофилах у женщин определяется половой хроматин, имеющий форму барабанной палочки (X-хромосома).

Продолжительность жизни нейтрофилов составляет около 8 суток, из них в крови они циркулируют 8–12 часов.

Увеличение количества нейтрофилов при мышечной работе, заболеваниях и экстремальных состояниях организма называют *лейкоцитозом*. При этом возрастает доля малодифференцированных – палочкоядерных и юных форм, что называется сдвигом влево.

Эозинофильные гранулоциты (эозинофилы) – округлые клетки диаметром 10–12 мкм. Они встречаются в периферической крови реже, чем нейтрофилы, составляя 1–5 % от общего числа лейкоцитов. Ядро эозинофилов имеет, как правило, двухсегментную конфигурацию. Характерным признаком эозинофильных лейкоцитов является крупная эозинофильная зернистость, равномерно расположенная в цитоплазме. Гранулы имеют округлую или овальную форму, окрашиваются эозином в ярко-красный цвет. Мелкие азурофильные (неспецифические, первичные) гранулы (около 5 %) диаметром до 0,4 мкм содержат кислотную фосфатазу, пероксидазу и другие ферменты – это лизосомы. Крупные эозинофильные гранулы – это специфические (вторичные), размером до 1,5 мкм и числом около 200 содержат *кристаллоид*. В нем находится главный щелочной (основной) белок и другие ферменты, которые участвуют в антипаразитарной функции клеток. При контакте с паразитом эозинофилы секретируют содержимое гранул, в частности главный щелочной белок, который разрушает оболочку паразита.

Количество эозинофилов значительно увеличивается (до 20–40 %) при аллергических состояниях (например, при бронхиальной астме). Так, при аллергических состояниях и воспалении эо-

зинофильные лейкоциты активно перемещаются к источнику раздражения, например к гистамину, выделяемому тучными клетками, поглощают и разрушают его, уменьшая степень выраженности местных реакций в тканях. Кроме того, эозинофилы связывают комплексы антиген – антитело.

Фагоцитарная активность клеток ниже, чем у нейтрофилов. Длительность пребывания клеток в крови составляет 3–10 часов. Затем они мигрируют в ткани и находятся там до 2 недель. Удаление стареющих эозинофилов происходит через эпителий кишечной трубки. При проникновении паразитов в пищеварительную трубку миграция эозинофилов возрастает, как и увеличивается продукция этих клеток в костном мозге, что сопровождается эозинофилией.

Базофильные гранулоциты (базофилы). Эти клетки имеют 8–10 мкм в диаметре. Количество их в крови невелико – от 0 до 0,5–1 %. Ядро базофилов слабодольчатое или S-образное, плохо различимо из-за базофильной зернистости цитоплазмы, которая окрашивается метакроматически, т. е. не в тот цвет, каким обладает краситель. Так, при окраске азуром (синяя краска) зерна приобретают фиолетовый цвет. Метахромазия характерна для структур, содержащих сульфатированные гликозаминогликаны. Гранулы базофилов содержат гепарин, гистамин, серотонин, пероксидазу и др. Размер гранул около 0,8–1 мкм. Они неодинаковы по степени зрелости. Некоторые гранулы являются более светлыми, как бы пустыми. При действии стресс-факторов происходит дегрануляция базофилов. Этот процесс возникает при взаимодействии рецепторов базофила с иммуноглобулином (IgE). Другой вид гранул – азурофильные – немногочисленны, это лизосомы. Содержимое гранул вызывает ряд физиологических реакций тканей. Так, гепарин препятствует свертыванию крови. Остальные вещества повышают проницаемость сосудов и влияют на сократимость гладких миоцитов сосудистой стенки.

Хемотаксические факторы обеспечивают направленную миграцию базофилов к очагу воспаления. Базофилы циркулируют в крови до 1 суток, мигрируют в ткани, где продолжительность их жизни определяется несколькими сутками. Увеличение числа ба-

зофилов в крови наблюдается при некоторых заболеваниях системы крови и др.

Моноциты – самые крупные клетки крови (агранулоциты), имеющие слабобазофильную цитоплазму и бобовидное ядро. Диаметр их 16–20 мкм. В крови человека они составляют 6–8 % от общего числа лейкоцитов. В цитоплазме моноцитов находятся мелкие азурофильные зерна типа лизосом, много вакуолей и пузырьков, мелкие митохондрии и другие органеллы. Азурофильные гранулы дают положительную реакцию на пероксидазу и кислую фосфатазу. Моноциты мигрируют из кровяного русла в ткани, превращаются в *свободные макрофаги* и выполняют свои многочисленные функции. Для них характерно наличие большого числа лизосом.

Функция моноцитов – защитная, т. е. фагоцитоз бактерий и продуктов распада тканей. Моноциты выполняют также трофическую функцию, так как при распаде они выделяют вещества, необходимые для других клеток. Моноциты относятся к макрофагической системе организма, называемой также *моноклеарной фагоцитарной системой* (МФС). Эта система включает несколько разновидностей макрофагов: гистиоциты в соединительной ткани, купферовские клетки в печени, альвеолярные макрофаги в легких, фиксированные макрофаги в селезенке и лимфатических узлах, остеокласты в костной ткани, глиальные макрофаги в центральной нервной системе и др. Моноциты осуществляют макрофагальную функцию в крови. Разновидность макрофагов – *антигенпредставляющие клетки* – находятся в качестве сопутствующего дифферона в покровных тканях и участвуют в иммунных реакциях. Они захватывают чужеродные вещества, перерабатывают их с помощью протеолитических ферментов, мигрируют в лимфатические узлы и вступают в кооперативные взаимодействия с лимфоидными клетками, формируя таким образом иммунный ответ на антигены. При некоторых патологических состояниях в органах обнаруживаются макрофаги, содержащие в своей цитоплазме инородные частицы, например пылевые клетки в легком, многоядерные клетки при длительно протекающем воспалении и др. Время пребывания моноцитов в крови – от 1,5 до 5 суток.

Лимфоциты – это агранулоциты. Количество их составляет 20–30 % от общего числа лейкоцитов. Большая часть лимфоцитов (98 %) находится в тканях. Различают малые (диаметр около 6 мкм), средние (6–8 мкм) и большие лимфоциты (8–12 мкм). В сосудистой крови преобладают малые лимфоциты. Лимфоциты имеют базофильную цитоплазму, окружающую в виде узкого ободка плотное округлое ядро. Различают 4 вида лимфоцитов: малые светлые, малые темные, средние и большие лимфоциты. Такое подразделение недостаточно для точного определения функциональных особенностей разных видов лимфоцитов. При нечетких гистологических различиях они весьма дифференцированы в отношении роли в защитных иммунных реакциях. Выделены два основных вида лимфоцитов: Т-лимфоциты и В-лимфоциты. Развитие методов иммуноцитохимии позволило различать субпопуляции Т-лимфоцитов, отличающиеся набором тех или иных рецепторов (например, CD+4, CD+8 и др.). Кроме того, отдельную группу составляют нулевые лимфоциты (не содержат маркируемые рецепторы), которые не относятся ни к В-, ни к Т-лимфоцитам. Среди них основную популяцию составляют большие гранулярные лимфоциты, обладающие цитотоксическим свойством (натуральные киллеры, НК-клетки).

Развиваются все лимфоциты из стволовой кроветворной клетки в красном костном мозге. Однако Т-лимфоциты в последующем созревают в тимусе, тогда как В-лимфоциты (от bursa Fabricius – фабрициева сумка у птиц) после дифференцировки в красном костном мозге оседают в тимуснезависимых зонах селезенки и лимфатических узлов. Каждый из этих видов лимфоцитов подвергается еще более узкой специализации, участвуя в иммунных реакциях как структурные элементы клеточного и гуморального иммунитета (см. ниже).

Общее количество лимфоцитов в организме огромно ($1-4 \times 10^9$ /л). Довольно интенсивно идет и репродукция лимфоцитов (на 1 кг массы тела за 1 ч образуется до 3 млн лимфоцитов). 65–75 % лимфоцитов крови относится к долгоживущим клеткам (продолжительность жизни от нескольких месяцев до 5 лет), 15–35 % клеток – к короткоживущим (продолжительность жизни от нескольких часов до 5 суток). Т-лимфоциты – долгоживущие. В-

лимфоциты – короткоживущие. Для лимфоцитов характерны циркуляция и рециркуляция – выход из крови в ткани, переход из ткани и циркуляция в составе лимфы, возвращение в ткани.

Кровяные пластинки. Кровяные пластинки, или тромбоциты, представляют собой свободно циркулирующие в крови безъядерные фрагменты цитоплазмы гигантских клеток красного костного мозга – *мегакариоцитов*. Размер пластинок – 2–3 мкм. Количество их в 1 л составляет $200\text{--}300 \times 10^9$. Каждая кровяная пластинка состоит из двух частей: центральной зернистой – *грануломера* (хромомера) и периферической – *гиаломера*. В грануломере имеются электронно-плотные гранулы (диаметр 0,2–0,5 мкм) нескольких видов, светлые вакуоли, а также единичные митохондрии и глыбки гликогена. Самые крупные гранулы содержат фибриноген, тромбоглобулин, фактор свертывания V, переносчик фактора VIII свертывания и др. Мелкие гранулы включают в себя гистамин, серотонин, ионы кальция и магния, АТФ и др. Существуют также немногочисленные лизосомы. Гиаломер в основном формируется элементами опорно-двигательной системы – микротрубочками, микрофиламентами и промежуточными филаментами. Кроме того, выявляются производные комплекса Гольджи в виде трубочек.

У тромбоцитов функционально ведущей системой является рецепторно-трансдукторная. Рецепторы регулируют угнетение слипания пластинок или активацию тромбоцитов и участие в процессе свертывания крови. При активации пластинок на их поверхности образуются отростки, называемые «усиками», с помощью которых кровяные пластинки формируют конгломераты. Вокруг тромбоцитарных конгломератов возникают нити фибрина. Выделяющийся из кровяных пластинок сократимый белок тромбостенин вызывает сжатие фибринового сгустка.

Различают 5 видов кровяных пластинок: юные, зрелые, старые, дегенеративно измененные и гигантские. Продолжительность жизни кровяных пластинок составляет 5–8 суток.

Регуляция количества кровяных пластинок в крови включает механизмы, увеличивающие объем и общую массу мегакариоцитов в красном костном мозге.

Форменные элементы крови в норме находятся в определенных количественных соотношениях, что называют *гемограммой*. *Лейкоцитарной формулой* называют соотношение доли различных клеточных форм лейкоцитов в крови взрослого человека в условиях нормы. Общее количество лейкоцитов в 1 мкл крови 4–9 тыс., из них: нейтрофилы составляют 65–70 %, эозинофилы – 1–5 %, базофилы – 0,5–1 %, лимфоциты – 20–30 %, моноциты – 6–8 %.

Лимфа. Форменные элементы лимфы представлены в основном лимфоцитами, а также моноцитами. Лимфа из капилляров поступает в лимфатические сосуды, протекает через лимфатические узлы, где обогащается клетками крови (агранулоцитами), и, поступая в крупные лимфатические сосуды, вливается в кровь. Таким образом, между кровью и лимфой существуют определенные взаимодействия.

Эритроцитопоз. Эритроцитопоз начинается со стволовой кроветворной клетки. Через стадию колониобразующей мультипотентной клетки (КОЕ-ГЭММ) формируются бурстобразующая (БОЭ-Э) и далее колониобразующая единица эритроцитов (КОЕ-Э). Клетки этих колоний чувствительны к факторам регуляции пролиферации и дифференцировки. Например, эритропоэтин, вырабатываемый клетками почки, стимулирует пролиферацию и дифференцировку клеток в эритробласты.

В IV-й класс включаются базофильный, полихроматофильный и оксифильный эритробласты. Прозеритроциты, потом ретикулоциты составляют V-й класс, и, наконец, формируются эритроциты (VI-й класс). В эритропоэзе на стадии оксифильного эритробласта происходит выталкивание ядра. В целом цикл развития эритроцита до выхода ретикулоцита в кровь продолжается до 12 суток. Общее направление эритропоэза характеризуется следующими основными структурно-функциональными изменениями: постепенным уменьшением размеров клетки, накоплением в цитоплазме гемоглобина, редукцией органелл, снижением базофилии и повышением оксифилии цитоплазмы, уплотнением ядра с последующим его выделением из состава клетки. В эритробластических островках эритробласты поглощают путем мик-

ропиноцитоза железа, поставляемое макрофагами, для синтеза гемоглобина.

Развитие эритроцитов происходит в миелоидной ткани красного костного мозга. В периферическую кровь поступают только зрелые эритроциты и немного ретикулоцитов.

Состояние, при котором содержание гемоглобина в крови значительно снижено, называется анемией. Оно бывает связано либо с уменьшением числа эритроцитов, либо с понижением содержания гемоглобина в них и возникает в результате ряда причин: генетических (например, серповидноклеточная анемия, связанная с нарушением синтеза гемоглобина и распадом эритроцитов), кровопотери, воздействия гемолитических ядов, вызывающих распад эритроцитов, дефицита железа или витамина В₁₂. В норме потребность в эритроцитах обеспечивается за счет размножения клеток IV–V-го классов. Этот процесс называется гомопластическим гемопоэзом. При резком дефиците эритроцитов, вызванном кровопотерей или другими факторами, гомопластического гемопоэза оказывается недостаточно. Эритроциты начинают развиваться путем деления клеток I–III-го классов. Такой процесс называется гетеропластическим гемопоэзом.

Гранулоцитопоэз. Образование гранулоцитов происходит в миелоидной ткани красного костного мозга. Исходная стволовая клетка превращается в мультипотентную клетку – предшественник миелопоэза (КОЕ-ГЭММ) и далее под воздействием колониестимулирующих факторов дифференцируется в общую родоначальную клетку для гранулоцитов и моноцитов (КОЕ-ГМн). В дальнейшем в результате дивергенции возникают родоначальные клетки для гранулоцитов (КОЕ-Гн), которые дифференцируются в идентифицируемые миелобласты (IV-й класс клеток). В ряду дальнейшей клеточной дифференцировки (V-й класс клеток) различают стадии: промиелоцита, миелоцита, метамиелоцита. Начиная со стадии промиелоцита, клетки подразделяются на 3 разновидности: нейтрофильные, эозинофильные, базофильные. Более отчетливо это подразделение можно провести на стадии миелоцитов, когда в клетках накапливается достаточное количество специфической зернистости. До стадии миелоцитов включительно клетки гранулоцитопоэза делятся митозом. Метамиелоциты

митозом уже не делятся. В этих клетках ядро приобретает вначале палочковидную, а затем сегментированную форму.

Общее направление дифференцировки клеток гранулопоза характеризуется постепенным уменьшением размеров клетки, снижением базофилии цитоплазмы, появлением в цитоплазме специфических гранул, уменьшением размеров ядра, появлением сегментированности ядра и его уплотнением, сдвигом ядерно-цитоплазменного отношения в сторону преобладания размеров цитоплазмы над размерами ядра.

В периферическую кровь поступают зрелые гранулоциты (VI-й класс клеток) – нейтрофилы, эозинофилы и базофилы, а также небольшое количество малодифференцированных (юных) гранулоцитов. Физиологическая регенерация обеспечивается делением преимущественно клеток V-го класса – миелоцитов.

Тромбоцитопоз. Мультипотентные клетки (КОЕ-ГЭММ) миелопоза под влиянием факторов микроокружения и тромбопоэтина дифференцируются в родоначальные клетки мегакариоцитарного ряда (КОЕ-Мег). Далее этот ряд включает следующие формы: мегакариобласт, промегакариоцит, мегакариоцит, тромбоциты.

Мегакариобласт – крупная полиплоидная клетка. По мере увеличения степени плоидности до 32–64 п она приобретает гигантские размеры. Наиболее дифференцированная клетка этого ряда – *мегакариоцит* – имеет базофильную цитоплазму с многочисленными азурофильными гранулами. Происходит значительное увеличение размеров ядра вследствие его полиплоидизации и сегментации. Мегакариоциты находятся в миелоидной ткани красного костного мозга. От поверхности цитоплазмы этих клеток по каналам агранулярной эндоплазматической сети отшнуровываются небольшие фрагменты, превращающиеся в *кровяные пластинки*. Последние попадают в кровяное русло. Основное проявление дифференцировки клеток при тромбоцитопозе сводится к увеличению размеров мегакариобластов, полиплоидизации, появлению в цитоплазме азурофильной зернистости, отшнуровыванию фрагментов цитоплазмы путем образования впячиваний плазмолеммы, отделению от мегакариоцитов кровяных пластинок, попадающих в кровь.

Моноцитопоз. Моноцитопоз – образование моноцитов – происходит в красном костном мозге из стволовых клеток через стадии КОЕ-ГЭММ, далее – КОЕ-ГМо, затем КОЕ-Мо, монобласта, промоноцита и моноцита. Конечной стадией дифференцировки клеток моноцитарного ряда является не моноцит, а *макрофаг* (моноклеарный фагоцит), который находится вне сосудистого русла. Дифференцировка клеток при моноцитопозе характеризуется увеличением размеров клетки, приобретением ядром бобовидной формы, снижением базофилии цитоплазмы, превращением моноцита в макрофаг.

Лимфоцитопоз и иммуноцитопоз. Лимфоидная ткань у человека имеется в составе лимфатических узлов, селезенки, миндалин, аппендикса и в других лимфоидных образованиях по ходу пищеварительного тракта. В лимфоидной ткани происходит *лимфопоз*. Исходными клетками лимфопоза являются стволовые клетки красного костного мозга. Через стадию мультипотентных клеток (КОЕ-Л) они дифференцируются в родоначальные про-Т- и про-В-лимфобласты и далее в Т- и В-лимфобласты, Т- и В-пролимфоциты и Т- и В-лимфоциты.

В лимфоцитопозе в тимусе возникают субпопуляции Т-клеток с различными рецепторами (так называемая антигеннезависимая пролиферация и дифференцировка). Т-лимфоциты участвуют в формировании *клеточного иммунитета*. Другой ряд дифференцировки в лимфопозе приводит к образованию из В-лимфоцитов через стадии плазмобласта и проплазмоцита – плазматических клеток (плазмоцитов). Эти клетки вырабатывают антитела, обеспечивая *гуморальный иммунитет*. Подробнее образование иммунокомпетентных клеток и их участие в развитии воспаления рассматриваются ниже.

Из лимфобластов образуются большие, средние и малые лимфоциты. Этот ряд дифференцировки сопровождается уменьшением размеров клеток, уплотнением ядер, снижением митотической активности. Малые лимфоциты способны к «бласттрансформации» – своеобразной дедифференцировке с последующей повторной их дифференцировкой.

Лекция 6. Клеточные и гуморальные механизмы реализации функций газообмена и свертывания (коагуляции) крови

Позвоночные животные. Эритроциты млекопитающих представляют собой узкоспециализированные клеточные элементы, утрачивающие в зрелом состоянии ядро и основную массу органоидов метаболического аппарата. Несмотря на это, они характеризуются довольно длительным жизненным циклом и существуют в организме человека свыше трех месяцев.

Эритроциты млекопитающих имеют форму двояковогнутых дисков, величина которых у разных видов колеблется незначительно. Диаметр эритроцитов у человека 7,4–7,6 мкм, а толщина 1,9–2,5 мкм, т. е. они в несколько раз меньше, чем ядерные эритроциты других позвоночных. Такая форма и небольшие размеры обеспечивают оптимальный газообмен в тканях и легких (связывание или выход молекул кислорода и углекислого газа). Площадь одного эритроцита человека 123 мкм^2 , а их общая площадь свыше 3500 м^2 . Специфически устроен поверхностный аппарат эритроцита. В его мембране имеются особые интегральные гликопротеиды с большими углеводными компонентами. Последние располагаются в надмембранном комплексе и обуславливают отрицательный заряд поверхности эритроцита. В эритроцитах человека гликопротеиды надмембранного комплекса определяют групповую принадлежность эритроцита.

В субмембранной системе поверхностного аппарата эритроцита нет миозиновых структур, отсутствуют и микротрубочки. Основу фибриллярной сети составляют связанные между собой тетрамерные комплексы молекул высокомолекулярного белка спектрина. Спектрин связан, с одной стороны, с интегральными белками мембраны, а с другой – с целой системой субмембранных белков. Система весьма пластична, подвержена сложной внутриклеточной регуляции. Она обеспечивает возможность изменений формы эритроцитов.

Поверхностный аппарат эритроцитов очень чувствителен к различного рода воздействиям. С поверхности эритроцитов отно-

сительно легко снимается отрицательный заряд, в результате чего они слипаются, образуя характерные скопления в виде монетных столбиков.

Поверхностный аппарат легко повреждается, что приводит к так называемому гемолизу – выходу гемоглобина в окружающую среду. Однако при этом не разрушается структурная целостность плазматической мембраны. При изменении рН среды и других воздействиях эритроциты либо легко сморщиваются, либо набухают. Они обладают большой эластичностью и упругостью и могут временно (например, продвигаясь по капиллярам) менять свою форму на сильно вытянутую.

Из органических соединений, составляющих массу эритроцита, 90 % приходится на долю гемоглобина (33 % от общей массы эритроцита). Молекула гемоглобина состоит из четырех мономеров. Каждый мономер включает в себя простетическую группу в виде гема, в центре которой находится атом железа. Гем в молекуле окружен цепью белка глобина с закономерным трехмерным положением в пространстве. Все четыре мономера связаны между собой и компактно упакованы в молекуле. У взрослых млекопитающих и человека в одной молекуле гемоглобина два мономера образованы альфа-глобиновыми цепями и два – бета-цепями. В эритроцитах эмбрионов вместо бета-цепей имеются специфические для их гемоглобинов цепи глобина.

Основное назначение гемоглобина – перенос кислорода от легких к работающим органам. Это осуществляется благодаря способности атомов железа гемов в той внутримолекулярной ситуации, которая создается белковыми цепями глобина, образовывать непрочные связи с молекулами кислорода. При высокой концентрации кислорода в легких происходит присоединение четырех молекул кислорода к четырем атомам железа. При низкой концентрации кислорода в тканях работающих органов связи между кислородом и железом легко нарушаются и кислород покидает молекулу гемоглобина. Показано, что такая работа молекулы гемоглобина эффективнее осуществляется целой тетрамерной системой, чем ее отдельными мономерами. Прослеживается тесная связь между структурой молекулы гемоглобина и свойствами клетки. При замене в результате мутаций лишь одного аминокис-

лотного остатка в цепи глобина резко изменяется форма эритроцита и понижается его способность к связыванию и переносу кислорода. Это и наблюдается при серповидной анемии. Все изменения происходят в результате полимеризации молекул гемоглобина (в клетке) в длинные и жесткие тяжи. Помимо кислорода эритроциты способны переносить и CO_2 . Для этого в их цитоплазме имеется фермент угольная ангидраза, а в мембране – специальные каналы, образуемые особым интегральным белком Vd3 – гликопротеином.

Эритроциты других позвоночных отличаются у представителей разных классов по размерам и форме. Как правило, более мелкие клетки свойственны животным с высоким уровнем тканевого метаболизма. Эритроциты всех позвоночных, за исключением млекопитающих, содержат ядра обычно небольших размеров, которые, однако, имеют сильно конденсированный, почти неактивный хроматин.

У всех позвоночных, начиная с рыб, молекулы гемоглобина в эритроцитах имеют тетрамерное строение. Для эритроцитов круглоротых характерно димерное (минога) и даже мономерное (миксины) строение молекул гемоглобина. Глобиновые цепи у низших позвоночных животных короче, чем у высших. Для ядерных эритроцитов характерно также наличие хорошо выраженного цитоскелета, образованного микротрубочками, формирующими опорное кольцо в субмембранной области клетки.

Процесс удаления ядра при дифференцировке дефинитивных эритроцитов может проявляться не только у млекопитающих, но и у представителей других классов позвоночных. Так, у рыб и амфибий эритроциты могут «отпочковывать» ядра и функционировать длительное время как безъядерные клетки. Они получили название эритропластид. Существуют виды амфибий, у которых эритропластиды составляют 85 % всех эритроцитов.

Значение эритроцитов для существования позвоночных возрастает в процессе эволюции. Они абсолютно необходимы для высших позвоночных и человека. У хвостатых и бесхвостых амфибий показана возможность длительного существования животных, лишенных эритроцитов при экспериментально вызванной анемии. Известно также несколько видов костистых рыб, оби-

тающих в богатой кислородом воде, у которых в плазме крови нет ни эритроцитов, ни свободно циркулирующих молекул гемоглобина.

Беспозвоночные животные. Транспортная дыхательная функция у беспозвоночных животных реализуется более многообразными путями, чем у позвоночных. Помимо характерного для всех позвоночных гемоглобина у беспозвоночных животных распространены еще несколько дыхательных пигментов, в частности гемэритрин и гемоцианин. В гемэритрине акцептором кислорода, как и в гемоглобине, является атом железа, а в гемоцианине – атом меди.

Принцип работы гемэритрина и гемоцианина несколько отличается от принципа работы гемоглобина и близкого к нему, имеющего весьма ограниченное распространение дыхательного пигмента хлорокруорина. В основе работы последних двух пигментов лежит простетическая группа, или гем, с двухвалентным железом, не меняющим валентности при присоединении и отдаче кислорода. В молекулах гемэритрина и гемоцианина при присоединении кислорода происходит переход Fe^{2+} в Fe^{3+} (гемэритрин), либо Cu^+ в Cu^{2+} (гемоцианин). Белковые цепи этих дыхательных пигментов не гомологичны белковым цепям гемоглобина и хлорокруорина и имеют, по-видимому, независимое происхождение.

Гемоцианины характерны для моллюсков и ракообразных, гемэритрины – для сипункулид, приапулид и других близких к полихетам групп беспозвоночных. Особенно широко распространены гемоглобины. Они характерны для низших ракообразных, встречаются у отдельных представителей разных классов моллюсков, полихет, немертин, иглокожих и ряда других беспозвоночных животных. Гемоглобины имеются даже в гемолимфе водных личинок некоторых насекомых.

В основе организации молекул гемоглобина беспозвоночных, как и у позвоночных животных, лежат мономеры молекулярной массой 16–17 кДа. Количество мономеров в молекулах гемоглобина может варьировать от одного до нескольких десятков (например, у полихеты пескожила молекулярная масса гемоглобина около 2000 кДа).

Дыхательные пигменты у беспозвоночных животных встречаются в двух основных формах: в свободном виде и в специальных клетках – эритроцитах. Последние у животных с хорошо развитым целомом находятся в основном в целомической жидкости. Гемоглобины могут иметь как внутриклеточную, так и внеклеточную локализацию. Гемэритрины содержатся только в клетках, а гемоцианины функционируют лишь внеклеточно. Внутриклеточные гемоглобины имеют обычно небольшую молекулярную массу (состоят из небольшого количества мономеров). Молекулы внеклеточных гемоглобинов достигают размеров свыше 400 кДа. Они образованы большим количеством мономеров. Для позвоночных обычно характерен микротрубочковый субмембранный цитоскелет.

У некоторых беспозвоночных животных свободные клеточные элементы, содержащие дыхательные пигменты, существенно отличаются по своему строению от эритроцитов позвоночных. Примером таких клеток могут служить циркулирующие в полости жидкости многих полихет элеоциты. Эти клетки отличаются большими размерами и помимо дыхательных пигментов содержат в цитоплазме и другие включения, преимущественно трофического характера. Они полифункциональны, поскольку помимо транспортировки кислорода выполняют и функцию трофоцитов, обеспечивая питательными веществами развивающиеся в целоме половые клетки.

Мало еще изучен гистогенез эритроцитов у беспозвоночных. Для многих их представителей не выяснен источник развития этих клеток. Представляют ли они самоподдерживающуюся автономную систему или имеют общий источник развития с гемамембоцитами как одна из дифференцировок системы свободных элементов тканей внутренней среды? У полихет (за исключением рода *Magellona*) и близких к ним групп животных весьма вероятно происхождение такого рода клеток из особых участков целомической выстилки.

По-видимому, вопрос о тканевой принадлежности эритроцитов беспозвоночных животных имеет неоднозначное решение, и у разных их представителей реализуется одна из трех указанных возможностей. Косвенным подтверждением этого являются данные об источниках синтеза свободных дыхательных пигментов. У

брюхоногих моллюсков, как указывалось, синтез дыхательных пигментов берут на себя поровые клетки интерстициальной ткани. У мечехвоста гемоцианин продуцируется одной из разновидностей амебоцитов. У головоногих моллюсков местом синтеза гемоцианина являются стенки жаберных сердец. Наконец, у полихеты пескожила высокомолекулярные гемоглобины, свободно циркулирующие в крови, синтезируются в периваскулярных клетках целомического эпителия. Аналогичные данные имеются и в отношении гистогенеза эритроцитов. Помимо возможной целомической природы у ряда полихет и многих моллюсков показано их развитие из клеточных элементов тканей внутренней среды. Соединительнотканную природу имеют, по-видимому, и клетки, продуцирующие гемоцианин (поровые клетки моллюсков и цианоциты членистоногих).

Позвоночные животные. Кровяные пластинки млекопитающих и тромбоциты крови у всех остальных позвоночных представляют собой специализированные форменные элементы крови, предназначенные для обеспечения процессов коагуляции. Тромбоциты – это клетки, а кровяные пластинки – участки цитоплазмы гигантских полиплоидных клеток красного костного мозга мегакариоцитов. Тем не менее строение и функциональное значение тромбоцитов и кровяных пластинок во многом сходно. Тромбоциты и форменные элементы крови млекопитающих (кровяные пластинки) играют существенную роль в организации тромбов – временных «заплаток» и пробок на поврежденных сосудах. Основным субстратом этих образований является особый, вырабатываемый в основном клетками печени белок фибрин. В нормальной плазме крови он циркулирует в виде фибриногена. Для его полимеризации необходимо удаление у молекул лишних участков. Это позволяет им образовывать вначале полимерный, а затем и нерастворимый фибрин. Для реализации таких процессов в плазме имеется целая система ферментов, последовательно активирующих друг друга и составляющих так называемый каскад коагуляции. Эта система находится под сложным контролем разнообразных гуморальных и клеточных факторов. Она может запускаться и внешними по отношению к сосудистому руслу, и внутренними стимулами. Процессы характеризуются большой

пластичностью и обратимостью. Наряду со стимулирующими коагуляцией веществами существуют и соединения, тормозящие и даже блокирующие ее, а также вещества, регулирующие разрушение образовавшихся тромбов.

У позвоночных животных, как отмечено выше, в процессах коагуляции и в ее регуляции существенную роль играют гуморальные факторы. Однако в положительной и в отрицательной регуляции тромбообразования существенная роль принадлежит и клеткам, и их аналогам, специализированным на процессы свертывания (тромбоциты или кровяные пластинки), а также клеткам эндотелия, образующим выстилку сосудов. При этом тромбоциты и кровяные пластинки в основном обеспечивают условия для формирования тромбов, а эндотелий образует вещества, блокирующие процессы тромбообразования.

Организация форменных элементов крови наиболее хорошо изучена на примере кровяных пластинок, которые, хотя и не являются клетками, тем не менее достаточно долго существуют в нативном состоянии в крови (у человека около недели) и имеют весьма сложную дифференцировку и поверхностного аппарата, и цитоплазмы. В плазматическую мембрану пластинок (очевидно, и тромбоцитов) вмонтированы разнообразные рецепторы: к коллагенам, фибриногену, факторам адгезии и др. Плазматическая мембрана образует глубокие трубкообразные впячивания, которые контактируют с замкнутыми канальцами – видоизмененной гладкой ЭПС, так называемой плотной тубулярной системой. В целом получаются структуры, аналогичные Т- и L-системам мышечных волокон. При этом показано, что плотная тубулярная система является резервуаром ионов кальция, как и L-система мышечных волокон, участвует в запуске взаимодействия актина и миозина, т. е. процессов сокращения.

Кровяные пластинки, как и тромбоциты, обладают хорошо развитым периферическим цитоскелетом. Он состоит из опорного кольца, образованного из микротрубочек и актин-миозиновой системы мик-рофиламентов, расположенной обычно между плазматической мембраной и опорным микротрубочковым цитоскелетом. Специфическими органоидами кровяных пластинок являются альфа- и бета-гранулы. В состав альфа-гранул (среди которых

имеются, по-видимому, лизосомы и пероксисомы) входит целый ряд веществ: один из факторов свертывания каскада коагуляции – фибриноген, тромбоцитарный фактор роста, и т. д. В составе бета-гранул содержатся серотонин, катехоламины, поглощаемые пластинками из плазмы крови, а также нуклеотидтрифосфаты и ионы Ca^{2+} и Mg^{2+} .

Кроме того, в пластинках имеются и обычные органоиды: участки шероховатой ЭПС, свободные рибосомы, митохондрии, включения гликогена.

Структура поверхностного аппарата и цитоплазмы тромбоцитов других классов позвоночных изучена хуже, но, по существу, она сходна со структурой кровяных пластинок.

В сосудах с ненарушенным эндотелием процессы тромбообразования обычно затруднены. Кровяные пластинки, как и тромбоциты у других позвоночных, обнаруживают положительный хемотаксис к коллагену IV базальной мембраны (а особенно сильный при более глубоких поражениях сосуда – к коллагенам III и I соединительной ткани). Благодаря этому они накапливаются в месте травмы, активируются и образуют здесь рыхлые многослойные агрегаты, так называемый белый тромб. При активации пластинок происходит сокращение их субмембранной актомиозиновой системы, благодаря чему все гранулы оказываются в центре пластинок. Дальше имеет место их дегрануляция, при которой выделяются некоторые факторы свертывания, особая фракция фибриногена, а на поверхности пластинки образуется мультиферментный комплекс протромбиназа, в формировании которого существенную роль играет уникальный фосфометидный состав мембраны пластинок. Сборка протромбиназы является одним из ключевых моментов в развитии каскада процессов свертывания, обуславливающего полимеризацию фибрина. Таким образом, одна из важнейших функций пластинок в тромбообразовании – формообразовательная, организующая роль этого процесса: они точно определяют место и объем тромба (область пораженного участка сосудистого русла). На заключительных этапах процесса тромбообразования, в ходе саморазрушения пластинок под влиянием выделяющихся из их лизосом гидролитических ферментов, происходит сокращение их актин-миозиновых субмем-

бранных систем. Благодаря этому рыхлый вначале сгусток полимеризованного фибрина значительно уплотняется, создавая более прочную структуру в области травмы сосудистой стенки (ретракция сгустка).

Процессы тромбообразования у представителей других классов позвоночных, по-видимому, сходны с этими процессами у млекопитающих. Однако они исследованы менее подробно. Установлено лишь, что у них либо отсутствует, либо действуют значительно слабее, чем у млекопитающих, «внутренний» механизм инициации процессов тромбообразования.

Беспозвоночные животные. У первичноротых и вторичноротых животных с циркуляторными распределительными системами, как и у позвоночных, в тканях внутренней среды имеются специальные механизмы, препятствующие потере тканевой жидкости и крови при повреждении стенки тела или сосудистого русла. Например, у морских звезд, некоторых голотурий и моллюсков этот механизм заключается в быстрой агрегации и агглютинации циркулирующих в крови, гемолимфе или полости тела клеток и образовании временных пробок типа белого рыхлого тромба позвоночных животных.

У большинства других многоклеточных животных процесс коагуляции приобретает более сложный характер, ибо при травмах репарация дефекта обуславливается не только слипанием клеток, но и формированием внеклеточных структур. Предшественники последних, как и у позвоночных, могут находиться в тканевой жидкости. Однако у беспозвоночных животных они локализованы преимущественно в клетках. Только у высших артикулят (насекомые и ракообразные) существенную роль в процессах коагуляции принимают и внеклеточные белки гемолимфы. Для обеспечения коагуляции в тканях внутренней среды образуются (по-видимому, неоднократно и независимо в разных типах животных) специальные гранулярные амебоциты, в гранулах которых содержатся необходимые для этого компоненты.

В настоящее время гранулярные амебоциты и осуществляемые ими вместе с гуморальными факторами процессы коагуляции в большей или меньшей мере изучены у представителей разных типов многоклеточных (оболочники, ракообразные, насеко-

мые, мечехвосты, приапулиды, некоторые иглокожие и даже кишечнополостные). Оказалось, что функция коагуляции гемолимфы часто сочетается у них и с защитной, и с формообразовательной, и строительной функциями, и даже со своеобразной функцией отторжения чужеродных тканей.

Система гранулярных амебоцитов современными методами изучается уже с конца 1960-х годов. В экспериментальных и ультраструктурных исследованиях на гранулярных амебоцитах мечехвоста были подробно изучены морфологические изменения гранул и ведущая роль этих клеток в процессе свертывания гемолимфы. В этих работах подчеркивалось сходство характера изменений при активации гранулярных амебоцитов мечехвоста и при активации тромбоцитов и кровяных пластинок.

В дальнейшем на многих объектах (оболочники, иглокожие, приапулиды, членистоногие) гистохимическими методами было показано наличие в гранулах белка, способного к полимеризации с ферментами, осуществляющими этот процесс, а также фенолоксидазной системы. При этом у мечехвоста и приапулид был обнаружен только полимеризующийся белок, а у всех остальных животных еще и фенолоксидазная система. У асцидий, иглокожих, приапулид и членистоногих показано (отмеченное уже выше) многообразие функциональной роли клеток, которые осуществляют не только коагуляцию, но и защитную и строительно-формообразовательную функции. Иногда эти дополнительные функции (например, строительная функция у оболочников или защитная функция у насекомых и ракообразных) становятся основными.

Наиболее детально морфологические изменения гранул при активации клеток перед дегрануляцией показаны на примере гранулярных амебоцитов приапулид. Вначале появляются «микротрубчочкоподобные» структуры, затем они исчезают и содержимое гранул приобретает, как и у мечехвоста, зернистый характер. После выведения этого секрета в гемолимфу в ней вновь наблюдаются многочисленные фибриллярные микротрубчочкоподобные структуры.

Молекулярные механизмы процессов коагуляции изучены у мечехвостов. Гранулярные амебоциты у них – единственный по-

движный специализированный клеточный элемент тканей внутренней среды. Они и обладают фагоцитарной активностью, и играют основную роль в процессах коагуляции гемолимфы. Очевидно, что у этих клеток имеются по крайней мере две разные рецепторные системы, задействование которых вызывает различную реакцию – либо положительный хемотаксис к объекту и процесс фагоцитоза, либо запуск дегрануляции, выведение содержимого гранул и формирование геля. Последняя реакция идет особенно активно под влиянием бактериальных липополисахаридов. Под воздействием этого фактора у клеток образуются отростки и происходит концентрация гранул в околядерной области. Плотные гранулы разрыхляются и образуют микротрубочкоподобные структуры диаметром 15–17 нм. Затем они исчезают, и содержимое гранул в виде мелкозернистого субстрата выводится наружу, где формируется гель. Основным компонентом гранул – низкомолекулярный белок (17–24 кДа), богатый S-S-связями. В гранулах он представлен неактивной формой с лишним фрагментом в молекуле и носит название коагулогена. В гранулах имеется и последовательная система сериновых протеаз. Она состоит по крайней мере из трех ферментов (протеазы N, протеазы B и фактора свертывания). Последние и представляют собой каскад коагуляции, аналогичный в принципе каскаду свертывания крови позвоночных. Протеаза фактора свертывания у мечехвоста вырезает фрагмент из молекулы коагулогена, и последний превращается в коагулин, который полимеризуется, образуя гелеобразный сгусток.

По-видимому, аналогичная система коагуляции имеется у приапулид, у которых (как и у мечехвоста) гранулярные амебоциты выполняют и фагоцитарную функцию, и функцию свертывания.

У насекомых в гранулах амебоцитов (как и у мечехвоста) содержится набор сериновых протеаз и низкомолекулярный белок коагулоген. Эти системы активируются и бактериальными эндотоксинами, и гликанами клеточной стенки паразитических грибов. Кроме того, в гемолимфе насекомых содержится высокомолекулярный белок фибриноген (более 500 кДа). В норме он служит для переноса липидов к ооцитам. Однако при формировании

геля из молекул коагулина этот белок оседает на нем, увеличивая массу сгустка. Кроме того, у насекомых имеется фенолоксидазная система, состоящая из профермента фенолоксидазы и субстрата его действия – фенолов. При активации молекул коагулогена активируется и эта система. При окислении фенолов активной фенолоксидазой образуются хиноны, которые склеротизируют белки сгустка и оказывают цитотоксическое действие на бактерии. Таким образом, здесь функции коагуляции и репарации стенки тела сочетаются уже и с мощной защитой от патогенных микроорганизмов и грибов.

Еще в большей степени фенолоксидазная система развита у высших ракообразных. Здесь имеется, по-видимому, несколько типов гранулоцитов. Как и у насекомых, в коагуляции гемолимфы у ракообразных принимает участие и фибриноген гемолимфы – высокомолекулярный белок, второй по количеству в гемолимфе после гемоцианина.

Защитные механизмы, предотвращающие потерю жидкости при повреждении стенки тела, характерны для иглокожих и оболочников.

У иглокожих отчетливо выявляется пластичность этой системы. Так, у морских ежей и многих видов голотурий коагуляция связана с формированием сгустка в результате дегрануляции специализированных гранулярных амебоцитов. Однако у морских звезд или некоторых видов голотурий таких клеток либо нет, либо их очень мало и образование «пробок» при повреждении стенки тела происходит благодаря агглютинации обычных фагоцитов. У тех видов голотурий, у которых много гранулярных амебоцитов, последние участвуют не только в коагуляции, но и в осуществлении нормальных функций тканей внутренней среды. Особенно большое значение имеют гранулярные амебоциты у оболочников (морулярные клетки у асцидий). Помимо участия в коагуляции тканевой жидкости (побочная, преимущественно защитная функция – инкапсуляция инородных тел) гранулярные амебоциты участвуют в построении верхнего слоя кутикулы, в склеротизации ее внутренних слоев и репарации при повреждении. Кроме того, эта система обеспечивает отторжение особей при срастании несовместимых особей у колониальных асцидий.

Биохимические основы работы морулярных клеток у асцидий изучены еще недостаточно, но уже обнаружены белки, способные к полимеризации, и фенолоксидазная система. Можно предполагать, что эти клетки «работают» в принципе сходно с гранулярными амебоцитами высших первичноротых, хотя возникла эта дифференцировка в тканях внутренней среды у оболочников явно независимо от аналогичной дифференцировки у насекомых и ракообразных.

Лекция 7. Древние клеточные и некоторые гуморальные защитные механизмы тканей внутренней среды

Позвоночные животные. Защитные системы позвоночных, в частности у млекопитающих и человека, представлены фагоцитами. Первый мультифункциональный тип фагоцитов циркулирует в крови млекопитающих и человека в виде незрелой расселительной стадии – моноцитов. Функционируют эти клетки в тканях и органах, приобретая обычно специфические для каждой ткани и органа особенности. Это гистициты рыхлой соединительной ткани, многоядерные остеокласты и хондрокласты скелетных тканей, перитонеальные макрофаги, альвеолярные макрофаги легких, купферовские клетки печени, микроглия нервной системы, разнообразные отростчатые макрофаги костного мозга и лимфоидных органов.

Каждая из перечисленных разновидностей макрофагов имеет свои структурно-химические и функциональные особенности. Различия между моноцитами и макрофагами можно показать хотя бы на примере сопоставления моноцита и наименее специализированного перитонеального макрофага. Моноцит по объему в два раза меньше макрофага и имеет округлую форму, бобовидное ядро, умеренно развитые общие органоиды и небольшое количество специфических гранул в цитоплазме. У макрофага резко увеличена поверхность клетки за счет временных отростков и глубоких впячиваний, развит поверхностный аппарат ядра, имеется активно функционирующее ядрышко. В его цитоплазме значительно

мощнее представлены белоксинтезирующий аппарат (шероховатая ЭПС, свободные полисомы) и аппарат Гольджи, больше митохондрий и специфических гранул.

Еще более сложную структуру имеют специальные макрофаги костной ткани – остеокласты. В альвеолярных макрофагах в окислительных процессах используется кислород. Остальные макрофаги свои энергетические потребности покрывают обычно за счет главным образом гликолиза.

Сложно устроены и выполняют специфическую функцию отростчатые макрофаги костного мозга и лимфоидных органов.

Настоящим, исходно хорошо подготовленным является второй тип фагоцитов – нейтрофильные лейкоциты, или так называемые микрофаги. По размерам они меньше, чем моноциты, в зрелом состоянии имеют слабо развитые общие органоиды, неактивное сегментированное ядро. Цитоплазма нейтрофила у млекопитающих заполнена гранулами двух типов – азурофильными и специфическими, а также очень мелкими С-частицами. Азурофильные гранулы – это специализированные лизосомы. Они содержат кислые гидролазы. Кроме того, в гранулах имеются и бактерицидные вещества – ферменты лизоцим и миелопероксидаза.

Лизоцим действует на оболочку бактерий – на муреиновый компонент оболочки. Миелопероксидаза – специфический фермент фагоцитов позвоночных. В присутствии галогенов он может расщеплять пероксид водорода с образованием высокоактивных продуктов, способных окислять практически любой субстрат. Миелопероксидаза содержится в лизосомах и незрелых макрофагах. Благодаря этому ферменту при фагоцитозе нейтрофилами и молодыми макрофагами наблюдается метаболический взрыв – усиленное потребление клетками кислорода, который используется для образования перекиси водорода.

В специфических гранулах нейтрофилов содержатся фермент лизоцим и лактоферрин, отнимающий железо у железосодержащих бактерий. С-частицы были обнаружены с помощью дифференциального центрифугирования и, вероятно, являются собирательным понятием. С ними связана вся желатиная активность нейтрофила, в них обнаружены катепсины В и D и некоторые дру-

гие ферменты. Нейтрофилы обладают хорошо развитым микротрубочковым и актомиозиновым цитоскелетом и сложным рецепторным аппаратом, которые обеспечивают их положительный хемотаксис по отношению к бактериям, а также процессы внутриклеточного перемещения гранул, фагосом и экзоцитоза гранул. При фагоцитозе с фагосомой сначала сливается специфическая гранула, а затем азурофильная.

Зрелые нейтрофилы у человека циркулируют в крови несколько часов после этого они выходят в ткани, где через 2–3 дня заканчивают свое существование. Роль нейтрофилов на этом последнем этапе дифференцировки ничуть не уступает их роли в крови. Основными местами гибели нейтрофилов являются полость кишечника, мочеполовые, дыхательные пути. В тонком кишечнике ферменты нейтрофилов участвуют в расщеплении пищевых веществ. В толстом кишечнике бактерицидные факторы нейтрофилов регулируют размножение симбиотической микрофлоры кишечника. В этом процессе значительная роль принадлежит дефензинам – пептидным антибиотикам, которые у человека найдены не только в нейтрофилах, но и в клетках Панета крипт кишечника. Мигрирующие в яйцеводы млекопитающих нейтрофилы сдерживают развитие прокариотической микрофлоры, а также фагоцитируют избыток сперматозоидов, поступивших в женские половые пути.

В воздухоносных путях нейтрофилы участвуют в уничтожении патогенных микроорганизмов и удаляют частицы пыли. При поступлении избытка пылевых частиц в течение длительного времени развиваются некоторые формы хронических бронхитов и альвеолитов, например, у шахтеров и рабочих цементных производств, что связано с избыточной активностью нейтрофилов. Помимо осуществления фагоцитоза и выделения гидролитических ферментов нейтрофилы способны выделять вещества, действующие на нервные центры и клетки иммунной системы. В целом нейтрофилы можно охарактеризовать как высокоспециализированные, хорошо оснащенные микрофагоциты, обеспечивающие главным образом борьбу организма с патогенными микроорганизмами.

В противоположность нейтрофилам функциональная деятельность макрофагов значительно более многообразна. Макрофаги не только играют активную роль в фагоцитарной защитной деятельности, вместе с нейтрофилами они являются основными клеточными элементами неспецифических защитных реакций у позвоночных. Макрофаги начинают развитие иммунной реакции на антигены и завершают ее, активно фагоцитируя комплексы антиген – антитело. Макрофаги играют также роль мощных регуляторов процессов в тканях внутренней среды, выделяя разнообразные ферменты, компоненты комплемента, ингибиторы ферментов, биоактивные липиды, адгезивные белки, факторы, стимулирующие размножение фибробластов и регулирующие размножение лимфоцитов, опухолевых клеток, вирусов (всего около 50 различных факторов). Вещества-регуляторы, выделяемые макрофагами, носят название монокинов.

Таким образом, моноциты – макрофаги позвоночных, в частности млекопитающих и человека, представляют собой еще и полифункциональные клетки – регуляторы внутритканевых и организменных метаболических процессов. Специфичность эволюционной динамики системы моноцитов – макрофагов заключалась во все большем ее усложнении, при сохранении полифункциональной природы этих клеток. Зрелые формы макрофагов, рассеяясь по разным органам и тканям в эмбриональном и постнатальном гистогенезах, обнаруживают отчетливую тенденцию к специализации – расщеплению на отдельные дифференцировки. Альвеолярный макрофаг, остеокласты, купферовские клетки, дендритические макрофаги лимфоузлов или макрофаги селезенки – это уже разные клеточные элементы, обладающие специфической структурно-химической организацией и функциональными особенностями.

Беспозвоночные животные. Что касается распространения фагоцитов, то еще из работ И. И. Мечникова известно, что фагоциты – универсальная дифференцировка тканей внутренней среды. Она сохранилась в этих тканях от первичных многоклеточных, когда последние образовали специальный кишечный эпителий. Действительно, почти у всех многоклеточных, имеющих развитые ткани внутренней среды, имеются клеточные эле-

менты, специализированные на процессы фагоцитоза. Иногда (у мечехвостов и приапулид) эта функция сочетается со специализацией клеток на процессы коагуляции. Она свойственна гранулярным амебоцитам. Удалось показать, что у мечехвоста последние реагируют на грамотрицательных бактерий путем дегрануляции и образования белковых пленок, а на неположительных бактерий – процессами фагоцитоза.

Как правило, у большинства многоклеточных беспозвоночных фагоциты – это особая дифференцировка, представленная большими базофильными амебоцитами в гемолимфе или полостной жидкости. Тонкие механизмы процессов фагоцитоза и регуляции фагоцитарной активности изучены у беспозвоночных весьма слабо. Известно лишь, что им не свойствен характерный для нейтрофилов и молодых макрофагов метаболический «взрыв». В их лизосомах соответственно не обнаружен и фермент миелопероксидаза.

Для беспозвоночных характерны так называемые фагоцитарные органы – более или менее сложно устроенные образования, состоящие из скопления фагоцитов и выполняющие фильтрующую защитную функцию. Иногда это свойство приобретают специализированные участки целомического эпителия. Уникальной структурой такого рода являются урночки сипункулид – плавающие в целомической жидкости агрегаты из ресничных клеток и клеток, обладающих фагоцитарной активностью. Сложные и независимо возникающие у представителей разных типов фагоцитарные органы характерны для аннелид и иглокожих. У позвоночных животных совокупность мигрирующих и оседлых клеточных элементов моноцитарного ряда, локализованных во всех тканях и органах, образует систему мононуклеарных фагоцитов.

Регуляторные клетки

Позвоночные животные. Помимо типичных унифункциональных (нейтрофилы) и полифункциональных (моноциты, макрофаги) фагоцитов крови у позвоночных животных есть еще несколько клеточных дифференцировок, имеющих непосредственное отношение к древним защитным системам тканей внутренней среды. Это эозинофильные и базофильные гранулоциты. Кроме то-

го, в соединительной ткани у млекопитающих и человека имеются еще по крайней мере две разновидности тучных клеток: коротко- и долгоживущие. Короткоживущая разновидность этих клеток располагается в слизистых оболочках, тесно связана с иммунной системой и зависит от Т-лимфоцитов. Долгоживущая разновидность располагается в соединительной ткани, не связана с Т-лимфоцитами и помимо защитной выполняет регуляторную функцию в метаболических процессах в соединительной ткани. Несмотря на то, что коротко- и долгоживущие тучные клетки, а также базофильные зернистые лейкоциты – независимые клеточные линии, имеющие отдельные камбиальные (полустволовые) источники развития, в структурно-химическом плане они весьма сходны. Это высокодифференцированные специализированные клетки. Базофилы полностью утрачивают способность к размножению, а тучные клетки сохраняют ее в ограниченных пределах.

Дифференцировки в виде тучных клеток среди свободных элементов тканей внутренней среды появляются уже у круглоротых. Среди рыб лишь некоторые представители имеют базофилы в крови, тучные клетки имеются у всех рыб. У амфибий нет типичных базофилов с сегментированным ядром, но имеются две разновидности тучных клеток. Одна из них заселяет лимфоидные и кроветворные органы и циркулирует в крови. Клетки этой популяции имеют округлую форму. Вторая разновидность представлена клетками отростчатой формы, которые располагаются в соединительной ткани.

Тучные клетки и базофилы имеют сходную химическую организацию, хотя по размерам, форме клеток и даже ультраструктуре специфических гранул могут существенно отличаться друг от друга. Гранулы тучных клеток и базофилов представляют собой гетерогенный полифункциональный лизосомный аппарат клеток, нацеленный на внеклеточную работу. Основу гранул составляет комплекс белка с гепарином – сульфатированным полисахаридом, обладающим мощным антикоагуляционным действием. Гепарин прочно связывается с белком и освобождается от него только после дегрануляции и разрушения гранул. В составе гранул имеются гидролитические ферменты. Менее прочно с белками в гранулах связаны биогенные амины (гистамин и др.), дейст-

вующие на стенку сосудов и влияющие на подвижность фагоцитов. Они могут постоянно выделяться из клеток в малых количествах независимо от дегрануляции.

Кроме того, в гранулах содержатся вещества, стимулирующие положительный хемотаксис эозинофилов и нейтрофилов, а также фактор, активирующий кровяные пластинки. Тучные клетки и базофилы – это преимущественно секреторные регуляторные элементы тканей внутренней среды. Они регулируют метаболизм соединительной ткани, а в случае его нарушения могут быть одним из основных организаторов защитных воспалительных процессов.

Базофилы и тучные клетки не относятся непосредственно к клеткам иммунной системы, но они служат важным звеном, связывающим неспецифические защитные механизмы и высокоспецифические иммунные реакции между собой. И у тучных клеток (особенно клеток слизистых оболочек), и у базофилов млекопитающих имеются рецепторы к Fc-фрагменту антител класса E (тучные клетки к базофилы) и класса G4 (базофилы). При попадании в организм антигена, специфичного к адсорбированным на поверхности тучных клеток и базофилов иммуноглобулинам, происходит интенсивная дегрануляция тучных клеток, что резко активирует воспалительные процессы. При аномальном развитии этих процессов могут возникать патологические процессы под названием аллергических и анафилактических реакций, которые в особенно тяжелых случаях могут вызвать у человека анафилактический шок с летальным исходом. Для ограничения и регуляции функций базофилов крови и тучных клеток в тканях внутренней среды появляется специальная клеточная дифференцировка, а именно эозинофильные лейкоциты, или эозинофилы. Эти относительно короткоживущие клетки (у человека 3–5 дней) в крови представлены уже дифференцированными формами. Клетки имеют двулопастное слабоактивное ядро, а цитоплазма заполнена довольно крупными гранулами, часто с кристаллоидными образованиями в основном белковой природы. Эозинофилы полифункциональны. Им свойственны и ограниченная фагоцитарная активность, и цитотоксическое действие (по отношению к паразитическим червям). Основная роль эозинофилов у позвоночных,

по-видимому, регуляторная и состоит в локализации и сдерживании воспалительной реакции, индуцированной биологически активными веществами из тучных клеток и базофилов. Как отмечалось выше, эти клетки при активации выделяют вещества, привлекающие эозинофилы в очаг воспаления. Вещества из гранул тучных клеток и базофилов растворяются сравнительно медленно. Это позволяет эозинофилам передвигаться против градиента концентрации этих веществ, фагоцитировать полурастворенные гранулы и инактивировать их с помощью своих лизосомальных ферментов. Кроме того, эозинофилы оказывают еще ряд ингибирующих воздействий, ограничивающих развитие воспалительных процессов.

Древние гуморальные защитные механизмы

Помимо клеточных механизмов реализации защитной функции тканей внутренней среды многоклеточные животные обладают и мощными гуморальными механизмами. У позвоночных животных в качестве примера рассмотрим две наиболее древние системы – это так называемый С-реактивный белок и система ферментов комплемента. Лишь часть последних образуется клетками тканей внутренней среды. Тем не менее их защитная функция реализуется в крови и тканевой жидкости, т. е. локализована в рассматриваемой тканевой системе. Кроме того, в тканях внутренней среды беспозвоночных есть аналоги или, скорее, гомологичные белки, представляющие большой сравнительно-гистологический интерес.

С-реактивный белок (СРБ) обнаружен в плазме крови всех хордовых, начиная с асцидий. Свое название он получил за способность связываться с С-полисахаридами клеточной стенки пневмококка. СРБ является индуцибельным фактором и относится к группе острофазных белков плазмы: при воспалении его количество увеличивается в сотни раз. Основное место синтеза этого белка – клетки печени, хотя часть лимфоцитов (вероятно, Т-лимфоцитов) также способна к синтезу СРБ. Количество синтезирующих СРБ лимфоцитов в ряду позвоночных уменьшается от 25–30 % у радужной форели *Salmo gaidneri* до 2–8 % у человека. Роль таких синтезирующих СРБ лимфоцитов остается неясной,

хотя наиболее вероятно, что они являются очень древней популяцией естественных киллеров (NK-клеток), устраняющих мутантные и опухолевые клетки.

C-реактивный белок представляет собой пентамерный белок, состоящий из пяти одинаковых субъединиц молекулярной массой 21 кДа. У рыб в составе пентамера обнаружены мономеры двух типов. По аминокислотной последовательности субъединицы СРБ отдаленно гомологичны иммуноглобулинам.

В каждой субъединице СРБ имеются активные центры для связывания с фосфорилхолином, входящим в состав клеточных стенок бактерий. СРБ, связанный с фосфорилхолином, запускает каскад комплемента по классическому пути.

Неожиданным оказалось наличие в белковой цепи сложного гемагглютинина в гемолимфе мечехвоста – лимулина – участков, гомологичных соответствующим участкам СРБ, центрам связывания с фосфорилхолином и другими компонентами клеточной стенки бактерий. Более того, лимулин оказался главным белком гемолимфы этих животных. В настоящее время гомологичные СРБ белки найдены в гемолимфах многих моллюсков (тридакнины) и кольчатых червей. Все эти пента- или гексамерные белки связывают фосфорилхолин Ca^{2+} -зависимым образом и после связывания активируют литические системы крови или гемолимфы. Вероятно, что эти древние молекулы, напоминающие антитела с заданной специфичностью, возникли задолго до антител и развивались параллельно с ними, приобретая новые функции в ходе эволюционного процесса.

Более мощная и также, по-видимому, весьма древняя гуморальная защитная система, получившая название системы комплемента, находится в плазме крови всех позвоночных животных. Она наиболее развита и подробнее всего изучена у млекопитающих и человека. Эта система состоит примерно из 20 белков плазмы крови. Ее основу составляют белки-ферменты, образующие систему, подобную системам свертывания крови по принципу каскадной регуляции. Основная масса ферментов – сериновые протеазы, образующие цепочку последовательной их активации путем вырезания фрагмента у неактивного профермента.

Белки системы комплемента синтезируются клетками печени, а также макрофагами и фибробластами. Активация системы начинается с распознавания клетки-мишени и кончается поглощением ее лизосомами. Имеется два пути активации системы: классический и альтернативный. В первом случае для активации системы необходимо, чтобы к клетке-мишени присоединилась хотя бы одна молекула иммуноглобулина класса М или около 1000 молекул иммуноглобулина класса G.

Сигналом для активации комплемента по альтернативному пути является стимуляция различными агентами – липополисахаридами бактерий, веществами вирусного или грибкового происхождения. Считается, что альтернативный путь активации более древний.

Система комплемента (хотя и не такая полная, как у млекопитающих и человека) имеется у всех позвоночных. Различные белковые литические системы, аналогичные (или гомологичные) комплементу позвоночных, найдены в различных группах беспозвоночных. В частности, у иглокожих найдены ферменты, взаимозаменяемые с белками комплемента млекопитающих. Ферменты, подобные ферменту C₃ комплемента позвоночных, обнаружены у сипункулид, мечехвоста и среди насекомых – у бабочки (*Galleria mellonella*). У насекомых помимо комплементоподобных цитотоксических белков удалось выявить еще по крайней мере три типа белков цитотоксического действия в отношении патогенных микроорганизмов. К ним относятся лизоцим (который имеется и у позвоночных и играет важную роль в защитных реакциях на слизистых оболочках), аттацины и цекропины. Особенно интересна третья группа, в которой белки представлены по крайней мере пятью разновидностями низкомолекулярных катионных белков, каждый из них специфичен к определенным, причем разным группам бактерий.

Механизм цитотоксического действия цекропинов сходен с механизмом действия дефексинов позвоночных. За счет гидрофобных участков молекулы цекропинов встраиваются в мембраны клеток-мишеней, где образуют нерегулируемые ионные каналы.

Клеточные механизмы процессов воспаления

Остановимся на краткой характеристике процессов воспалительного новообразования в тканях внутренней среды при проникновении в организм чужеродных объектов. При этом коснемся лишь клеточных механизмов развивающихся процессов.

Позвоночные животные. При попадании инородного тела в организм позвоночного развивается цепь последовательных закономерных клеточных реакций, в которых, несмотря на гистогенетическую расщепленность, отчетливо проявляется неразрывное единство всех элементов тканей внутренней среды, ее оседлых и свободных элементов.

Сразу после повреждения сосуда и прилежащих тканей края раны облепляются кровяными пластинками. Их богатые особыми фосфолипидами мембраны необходимы для образования протромбиназы – фермента, запускающего внутренний путь свертывания крови в сосуде. При активации происходит дегрануляция пластинок и их агрегация. В пораженный очаг поступают серотонин, гистамин, дофамин, адреналин, факторы хемотаксиса лейкоцитов, а также ряд белковых факторов, среди которых заметная роль принадлежит трансформирующему ростовому фактору- β (TGF- β). Травмирование сосуда, выброс факторов из пластинок и запуск реакций свертывания крови вызывает дегрануляцию тучных клеток рыхлой соединительной ткани, окружающей сосуд. Под действием факторов гранул тучных клеток и пластинок происходит спазм сосудов, что уменьшает кровотечение. К этому времени тромбообразование в целом заканчивается, и через 5–7 мин. после травмы расширяются сосуды, несущие кровь к пораженному очагу. Все это способствует развитию отека и притоку массы лейкоцитов в очаг. За счет повышения проницаемости эндотелия сосудов лейкоциты мигрируют в ткани. Первыми в формирующийся воспалительный очаг устремляются нейтрофильные лейкоциты, которые в больших количествах выходят из кровеносных сосудов. За ними следуют моноциты (макрофаги) и местные гистиоциты, которые образуют второй слой вокруг инородного тела, фагоцитируя погибающие нейтрофилы, разрушенные ткани и очищая пораженную область от некротизирующихся остатков пораженных тканей (погибающих фибробластов, волокон, основ-

ного вещества). Регуляция интенсивности всех этих процессов осуществляется тучными клетками и приходящими сюда из сосудов базофилами (стимулирующий эффект) и эозинофилами (тормозящий эффект).

Второй этап воспалительных процессов начинается с активации фибробластических элементов, которые, размножаясь, образуют вокруг воспалительного очага фибробластическую капсулу. Относительно их происхождения у высших позвоночных существует двоякое мнение. Большинство авторов считает, что они в основном развиваются за счет размножения местных малодифференцированных механоцитов, тогда как меньшая часть авторов высказывает мнение о наличии особой популяции короткоживущих фибробластов гематогенного происхождения. При благоприятном течении воспалительного процесса инородное тело может быть надежно изолировано от живых тканей фибробластической капсулой. При ее близком контакте с кожным эпителием может произойти эпителизация внутренней поверхности капсулы, тогда инородное тело будет выведено в наружную среду.

Беспозвоночные животные. У некоторых беспозвоночных удается наблюдать последовательную цепь развития событий при попадании инородных тел во внутреннюю среду организма, сходную с таковой у позвоночных. Типичный и наиболее хорошо изученный пример этого могут дать брюхоногие моллюски. У них клеточные реакции в тканях внутренней среды на инородное тело так же, как и у позвоночных, начинаются с реакции свободных элементов тканей внутренней среды, преимущественно амебоцитов, обладающих фагоцитарной активностью. Амебоциты, наряду с фагоцитозом, осуществляют инкапсуляцию инородного тела, при этом клетки наружных слоев капсулы приобретают способность к выработке основного вещества и коллагеновых волокон, превращаясь в фибробласты.

Менее ясные представления об описанных выше процессах имеются относительно аннелид. У немногих представителей этого типа, изученных современными методами, показана инкапсуляция инородных тел свободными амебоцитами с ярко выраженной фагоцитарной активностью. Однако достоверных данных о превращении части из них в фибробласты на поздних стадиях, как

у моллюсков, в литературе нет. Возможно, что фибробластическая реакция у аннелид, как и у позвоночных, не связана с метаплазией свободных клеточных элементов тканей внутренней среды.

Несколько иначе развиваются процессы вокруг инородных тел у животных, обладающих системой гранулярных амебоцитов, у которых коагуляция в тканях внутренней среды имеет непосредственное отношение к защитным реакциям (членистоногие, оболочники, приапулиды). У этих животных при попадании инородных тел, особенно с патогенными микроорганизмами, имеет место не столько фагоцитарная реакция со стороны специальных фагоцитов, сколько дегрануляция гранулярных амебоцитов, которая приводит к «пленочной» инкапсуляции инородных тел и патогенных микроорганизмов. При этом образующиеся белковые пленки, особенно при их склеротизации фенолоксидазной системой, обладают отчетливо выраженными цитотоксическими свойствами в отношении патогенных микроорганизмов и грибов.

У насекомых в дополнение к пленочной инкапсуляции на заключительных этапах развития клеточных реакций может происходить и инкапсуляция очага поражения специальными плазмочитами, формирующими капсулу вокруг инородных тел и часто вокруг миелинизированной пленки межклеточного вещества, образованного ранее гранулярными амебоцитами. Эта капсула состоит из нескольких слоев уплощенных клеток, не выделяющих, однако, заметных количеств межклеточного вещества.

Таким образом, краткий обзор клеточных реакций при воспалительных новообразованиях в тканях внутренней среды некоторых многоклеточных животных выявил и в них наличие общих механизмов у животных, далеко отстоящих в филогенетическом отношении (позвоночные и моллюски, а возможно, и аннелиды). Кроме того, в этих реакциях отчетливо выявляются и два других общих свойства системы тканей внутренней среды: единство всех ее компонентов и большая пластичность системы, что особенно ярко проявляется у млекопитающих и человека.

Процессы воспалительного новообразования, или, точнее, клеточные защитные реакции, у высших беспозвоночных существенно отличаются от таких реакций у других беспозвоночных (моллюски, аннелиды) и позвоночных животных.

Лекция 8. Соединительные ткани

В группу соединительных тканей входят разновидности волокнистых тканей (рыхлая соединительная, плотные фиброзные оформленная и неоформленная) и соединительные ткани со специальными свойствами (ретикулярная, жировая и др.). Все они имеют единый эмбриональный источник развития – *мезенхиму*. Среди тканей этой группы отчетливо выраженная метаболическая функция присуща рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Рыхлая волокнистая соединительная ткань

Это одна из наиболее распространенных в организме тканей. Она сопровождает все кровеносные и лимфатические сосуды, периферические нервы, образует строму внутренних органов, заполняет промежутки между органами, входит в состав кожи и т. д. Рыхлая соединительная ткань состоит из клеток и межклеточного вещества. В разных органах клеточный состав и межклеточные структуры рыхлой соединительной ткани имеют некоторые особенности. Поэтому понятие «соединительная ткань» является очень обобщенным. По существу, в каждом органе имеется своя соединительная ткань, максимально приспособленная к выполнению функции данного конкретного органа.

В составе рыхлой соединительной ткани находятся клетки различной гистогенетической детерминации. Среди них различают фибробласты и фиброциты (ведущий клеточный дифферон), гистиоциты-макрофаги и антигенпредставляющие клетки, пигментные клетки (меланоциты), тканевые базофилы (тучные клетки, лаброциты), перициты и адвентициальные клетки, жировые клетки (липоциты), плазматические (плазмоциты), клетки крови (гранулоциты, моноциты, лимфоциты).

Адвентициальные клетки и перициты. Адвентициальные клетки – наименее дифференцированные, но гистологически распознаваемые клетки рыхлой соединительной ткани. Располагаются клетки *периваскулярно*, они подвижны, имеют веретенообразную форму, их цитоплазма слабобазофильна, ядро овальное и

обычно гиперхромное. Адвентициальные клетки делятся митозом. По мере дивергентной дифференцировки они превращаются в фибробласты, миофибробласты, миофиброкласты и липоциты. Следовательно, в рыхлой волокнистой соединительной ткани существует совокупность клеток возрастающей степени зрелости от камбиальной формы до фиброцита, что составляет фибробластический ряд, или *фибробластический дифферон*.

Тесно связаны со стенкой кровеносного сосуда микроциркуляторного русла *перициты*. Эти клетки располагаются между листками базальной мембраны эндотелия кровеносных сосудов, что ограничивает их подвижность. Клетки имеют отростчатую форму, в цитоплазме хорошо развита опорно-двигательная система, что придает клеткам способность к сокращению и регуляции просвета гемокapилляра.

Фибробласты – ведущие клетки рыхлой соединительной ткани, продуцирующие компоненты межклеточного вещества. Это отростчатые, веретенообразные или распластанные клетки размером около 20 мкм. В них хорошо развиты органеллы внутренней метаболической среды. Ядро фибробласта овальной формы, содержит равномерно распыленный хроматин и 2–3 ядрышка. Цитоплазма отчетливо подразделяется на интенсивно окрашенную *эндоплазму* и слабо окрашенную *эктоплазму*. Цитоплазма фибробластов (особенно молодых) базофильна. В ней выявляется хорошо развитая эндоплазматическая сеть с большим количеством рибосом, прикрепленных к мембранам в виде цепочек по 10–30 гранул. Такая ультраструктура гранулярной эндоплазматической сети характерна для клеток, активно синтезирующих белок «на экспорт». Имеются также многочисленные свободные рибосомы, хорошо развитый комплекс Гольджи. Митохондрии – крупные, количество их невелико. Цитохимическими методами показано наличие в цитоплазме фибробластов ферментов гликолиза и гидролитических ферментов лизосом (особенно коллагеназы). Менее активны окислительные ферменты митохондрии.

Опорно-двигательная система клетки обеспечивает их подвижность, изменение формы, прикрепление к субстрату, механическое натяжение пленки, к которой клетка прикрепляется в

культуре. На клеточной поверхности имеется много микроворсинок и пузырьчатых выростов. Фибробласты во взвешенном состоянии в жидкой среде имеют шаровидную форму. Распластанным фибробласт становится после прилипания к твердой поверхности, по которой он передвигается за счет псевдоподий.

Основная функция фибробластов – синтез и секреция белков и гликозаминогликанов, идущих на формирование компонентов межклеточного вещества соединительной ткани, а также выработка и секреция колониестимулирующих факторов (гранулоцитов, макрофагов). Фибробласты долгое время сохраняют способность к пролиферации. Фибробласты, закончившие цикл развития, называются *фиброцитами*. Это долгоживущие клетки. Цитоплазма клеток обедняется органеллами, клетка уплощается, пролиферативный потенциал падает. Однако клетка не теряет способность участвовать в регуляции обменных процессов в ткани.

Межклеточное вещество. Состоит из фибриллярного и основного (аморфного) компонентов. Методами гистоавторадиографии с введением меченых аминокислот (^3H -пролин, ^3H -глицин и др.) установлено, что в полисомах фибробластов происходит синтез молекул белка. Фибробласты одновременно могут синтезировать несколько типов специфических белков и гликозаминогликаны. Для синтеза белка коллагена имеет существенное значение наличие витамина С, при недостатке которого коллагенез резко тормозится. Интенсивнее идет синтез межклеточного вещества в условиях пониженной концентрации кислорода. Одновременно с синтезом коллагена фибробласт разрушает примерно 2/3 этого белка с помощью фермента *коллагеназы*, что препятствует преждевременному склерозированию ткани.

Синтезированные молекулы проколлагена выводятся на поверхность фибробластов путем экзоцитоза. При этом осуществляется переход белка из растворимой формы в нерастворимую – *тропоколлаген*. Объединение молекул тропоколлагена в надмолекулярные структуры – *коллагеновые фибриллы* – происходит в непосредственной близости от клеточной поверхности благодаря действию особых веществ, выделяемых клеткой. В частности, на поверхности фибробластов обнаружен белок – *фибронектин*, вы-

полняющий адгезивную и другие функции. Последующие этапы фибриллогенеза происходят путем полимеризации и агрегации тропоколлагена на ранее образованных фибриллах. При этом созревание коллагеновых волокон может протекать и без прямой связи с фибробластами.

Гликозаминогликаны являются регуляторами коллагенообразования и входят в состав основного (аморфного) компонента межклеточного вещества.

Фибриллярный компонент межклеточного вещества рыхлой соединительной ткани включает три типа волокон – коллагеновые, эластические и ретикулярные. Они имеют сходные механизмы образования, однако отличаются друг от друга по химическому составу, ультраструктуре и физическим свойствам. Белок коллаген идентифицируется по аминокислотному составу и последовательности расположения аминокислот в молекуле коллагена. В зависимости от вариации аминокислот в полипептидной цепи, иммунных свойств, молекулярной массы и др. различают не менее 14 разновидностей коллагеновых белков, которые входят в состав соединительной ткани органов. Все они составляют 4 основных типа, или класса, коллагена.

Коллаген I-го типа встречается в соединительной и костной тканях, а также в склере и роговице глаза; II-го типа – в хрящевых тканях; III-го типа – в стенке кровеносных сосудов, в соединительной ткани кожи плода; IV-го типа – в базальных мембранах.

Коллагеновые волокна. Образуются коллагеновые волокна при полимеризации молекул тропоколлагена, имеющих длину около 280 нм и толщину 1,4 нм. Молекулу формируют три полипептидные цепочки, содержащие около тысячи аминокислотных остатков. Из них 1/3 составляет глицин, 1/3 – приходится на пролин или лизин и остальное – на другие аминокислоты. Молекулы тропоколлагена в коллагеновом волокне продольно ориентированы. Они сдвинуты друг относительно друга на 1/4 своей длины. За счет этого в протофибриллах коллагенового волокна возникает поперечная исчерченность с периодом повторяемости темных и светлых участков в 64–70 нм. При участии гликозаминогликанов и протеогликанов из протофибрилл коллагена формируются фиб-

риллы толщиной 50–100 нм, а затем и волокна с поперечником в 1–3 мкм. Коллагеновые волокна располагаются в различных направлениях, образуя подобие войлока. Они обладают малой растяжимостью и большой прочностью на разрыв. Так, совокупность коллагеновых волокон с поперечным сечением в 1 см² может выдержать нагрузку до 500 кг.

Эластические волокна. Это волокна диаметром 0,2–10 мкм. В фибробластах синтезируются молекулы белка – эластина, содержащего аминокислоты: лизин, пролин, глицин, лейцин и в меньшей степени – оксипролин и другие. Внеклеточное формирование эластических волокон происходит в два этапа: 1) расположение фибрилл в виде пучка, 2) пропитывание этого пучка аморфным веществом. Молекулы эластина располагаются в фибриллах без определенной ориентировки (как молекулы в резине). Эластические волокна обладают большой растяжимостью и сравнительно малой прочностью. Модуль упругости их 4–6 кг/см². Они обычно анастомозируют друг с другом, образуя широкопетлистую сеть. Переходными формами развития эластического волокна являются окситалановые и элауниновые волокна.

Ретикулярные, или ретикулиновые, волокна. Ретикулярные волокна имеют диаметр 0,1–2 мкм. Волокна эти называют также аргирофильными, так как они отличаются сродством к солям серебра и образованы коллагеном III типа. В нем повышено содержание цистеина и гексозамина. Таких аминокислот, как пролин и оксипролин, меньше, чем в тропоколлагене. Под электронным микроскопом в ретикулярных волокнах обнаружена периодическая исчерченность. Ретикулярные волокна не перевариваются трипсином. Они образуют обычно сетчатые структуры типа решетки (отсюда их другое название – решетчатые волокна). Ретикулярные волокна входят в состав базальных мембран, располагаются вокруг сосудов, в том числе капилляров, нервных волокон, входят в состав сарколеммы мышечных волокон, вместе с ретикулярными клетками формируют остов кроветворных органов.

Основной (аморфный) компонент межклеточного вещества – это микроскопически бесструктурная основа, в которой находятся клетки и волокна соединительной ткани. Здесь осуще-

ствляются метаболические процессы. Биохимически это полужидкий вязкий *гель*, состоящий из макромолекул, преимущественно полисахаридов, и большого количества тканевой жидкости. Полисахаридный компонент основного вещества присутствует в виде гиалуроновой кислоты (гликозаминогликана) – длинной молекулы, которая в водных растворах образует изгибы, занимая участок диаметром 400 нм и при этом связывает очень большой объем жидкости. Соседние молекулы гиалуроновой кислоты формируют сеть, в петлях которой находится тканевая жидкость. Гликозаминогликаны связывают межклеточную воду, регулируют осмотическое давление и ионный состав основного вещества.

Гликозаминогликаны бывают двух видов: *сульфатированные* (гепаринсульфат, хондроитинсульфат, дерматансульфат); и *несульфатированные* – гиалуроновая кислота. Сульфатированные гликозаминогликаны в норме соединены с белками и образуют протеогликаны. Этот процесс регулируют тучные клетки. В составе основного вещества также обнаружены липиды, альбумин, глобулины, минеральные вещества и др. Таким образом, молекулы гликозаминогликанов формируют сети, ячейки, каналы, по которым циркулирует тканевая жидкость, и это является молекулярным барьером для бактерий и вирусов.

Выработка фибриллярного и основного компонентов межклеточного вещества – главное проявление дифференцировки клеток фибробластического ряда.

Адиipoциты. Жировые клетки – адиipoциты – развиваются из адвентициальных клеток. Это крупные шаровидные клетки диаметром 30–50 мкм. В цитоплазме адиipoцитов накапливаются липидные включения в виде мелких капель, которые позднее сливаются в одну большую каплю. Ядро при этом оттесняется на периферию, и цитоплазма составляет лишь узкий ободок. Обезжиренная клетка на гистологическом срезе напоминает по виду перстень. Под электронным микроскопом в жировых клетках определяются слабо развитые цитоплазматическая сеть, комплекс Гольджи и митохондрии. Адиipoциты накапливают жир как трофический резервный материал. Жировые клетки могут освобождаться от включений. При этом они становятся трудно отличимыми от клеток фибробластического ряда.

Жировые клетки встречаются среди фибробластов рыхлой соединительной ткани в незначительном количестве. В тех случаях, когда они образуют большие скопления, говорят уже не об отдельных клетках, а о жировой ткани.

Пигментоциты. В рыхлой волокнистой соединительной ткани обнаруживаются клетки, цитоплазма которых содержит зерна пигмента – *меланина*. Среди этих клеток различают синтезирующие пигмент – меланоциты – и фагоцитирующие готовый пигмент, например фибробласты и макрофаги. Ткань с большим количеством меланоцитов встречается у человека в радужке и сосудистой оболочке глаза, в соединительнотканых слоях сильно пигментированных участков кожи, а также в родимых пятнах. Меланоциты являются производными нервного гребня, имеют отростчатую или веретеновидную форму, подвижны, функция и форма клеток может меняться в зависимости от гуморальных и нервных факторов. Клетки могут втягивать свои отростки или вытягивать их, соответственно меняется окраска органа или, например, в органе зрения происходит защита фоточувствительного отростка нейрона от воздействия света.

Сказанным не исчерпывается все разнообразие клеточных форм, имеющих в составе рыхлой соединительной ткани.

В рыхлой соединительной ткани постоянно находятся клетки, являющиеся потомками стволовой кроветворной клетки. Это гистиоциты-макрофаги, антигенпредставляющие клетки, тканевые базофилы (тучные клетки), плазмоциты, клетки крови (гранулоциты, моноциты, лимфоциты).

Гистиоциты-макрофаги. Они составляют 10–20 % от всего клеточного состава рыхлой соединительной ткани. Размер клеток – 12–25 мкм. Макрофаги, находящиеся в спокойном состоянии, называют *гистиоцитами*, оседлыми макрофагами или блуждающими клетками в покое. Подвижные макрофаги, не имеющие определенной локализации в ткани, называют *свободными* макрофагами. Ядро макрофагов темное, округлое, содержит крупные глыбки хроматина. Цитоплазма макрофагов четко контурирована. В ней содержится большое количество вакуолей – фагосом и лизосом, комплекс Гольджи, многочисленные пиноцитозные пузырьки. Остальные органеллы развиты умеренно. Хо-

рошо развитая опорно-двигательная система способствует миграции клеток и фагоцитозу инородных частиц. По характеру и количеству ультраструктур выделяются макрофаги *секреторного* и *фагоцитарного* видов. У первых в цитоплазме преобладают секреторные вакуоли, у вторых – лизосомальный аппарат. Источником образования макрофагов являются моноциты крови.

Особая разновидность макрофагов принимает участие в качестве *антигенпредставляющей* клетки, тем самым они являются участниками кооперации Т- и В-лимфоцитов при иммунном ответе на чужеродные вещества. Макрофаги нейтрализуют токсины, могут накапливать витальные красители при введении их в кровь. Они проявляют антибактериальные свойства, выделяя лизоцим, кислые гидролазы, лактоферрин и др., обладают антиопухолевой активностью, выделяя фактор некроза опухолей. Факторы роста макрофагов влияют на пролиферацию эпителиальных клеток, пролиферацию и дифференцировку фибробластов, новообразование кровеносных сосудов и др.

Способность к фагоцитозу является общебиологическим свойством многих тканевых клеток. Однако только те клетки, которые способны захватывать и ферментативно перерабатывать в своей цитоплазме бактерии, инородные частицы, токсины и др., следует относить к *макрофагической* системе организма. Учение о макрофагической системе заложил И. И. Мечников (1882), который в экспериментах на беспозвоночных обнаружил подвижные клетки, накапливающиеся около инородного тела. Именно эти клетки были названы макрофагами. Кроме макрофагов-гистиоцитов в состав макрофагической системы организма входят макрофаги печени (звездчатые макрофагоциты, остеокласты, глиальные макрофаги, макрофаги кроветворных органов, макрофаги легкого и др.). Регуляция макрофагической системы осуществляется как местными, так и центральными (нервная и эндокринная системы) механизмами.

Тканевые базофилы (тучные клетки, лаброциты, гепариноциты) развиваются из стволовых кроветворных клеток. Клетки округлой или овальной формы размером от 20 до 30–100 мкм располагаются преимущественно вдоль мелких кровеносных сосудов. Они имеют небольшое плотное ядро и зернистую цито-

плазму. Наиболее характерный признак тучных клеток – это наличие в цитоплазме многочисленных гранул диаметром 0,3–0,7 мкм, обладающих свойством метахромазии (окрашиваться не в цвет красителя). В гранулах содержатся гепарин, гистамин, хондроитинсульфаты, гиалуроновая кислота, серотонин, хемотаксические факторы для эозинофильных и нейтрофильных гранулоцитов и др. При дегрануляции тучных клеток выделяется гепарин, препятствующий свертыванию крови. Выход биогенных аминов сопровождается изменением проницаемости гематотканевого барьера. Кроме того, тучные клетки вырабатывают цитокины, участвующие в иммунных процессах. Тучные клетки размножаются крайне редко.

Плазматические клетки. Это короткоживущие клетки, развивающиеся из В-лимфоцитов. Они имеют округлую форму, диаметр 10–12 мкм. Округлое ядро содержит плотный хроматин, расположенный по радиусам, поэтому ядро имеет вид «колеса со спицами». Цитоплазма плазматиков сильно базофильна, содержит много рибонуклеопротеида и цистерны гранулярной эндоплазматической сети, расположенные циркулярно. Околоядерный участок клетки содержит развитый комплекс Гольджи, центриоли и окрашивается менее базофильно («дворик»). Иногда определяются конгломераты иммуноглобулинов в виде оксифильных телец Русселя. Клетки участвуют в формировании гуморального иммунитета, продуцируя иммуноглобулины (антитела). Рыхлая соединительная ткань является также местом постоянного пребывания гранулоцитов крови.

Жировая ткань

Значительные скопления жировых клеток (адипоцитов), встречающиеся среди других клеток в рыхлой соединительной ткани, составляют жировую ткань. Различают два вида жировой ткани: белую и бурую. Белая жировая ткань состоит из адипоцитов, содержащих обычно одну крупную каплю жира. По форме это перстневидные жировые клетки. Адипоциты образуют комплексы, составляющие так называемые жировые дольки. Белая, или обычная, жировая ткань встречается у взрослых людей в

подкожной жировой клетчатке, в сальнике и строме внутренних органов.

Бурая жировая ткань характерна лишь для раннего детского возраста. Она состоит из адипоцитов, содержащих мелко диспергированные включения жира. Бурую окраску эти клетки имеют благодаря присутствию желтых пигментов цитохромов.

Функция жировой ткани – трофическая, связанная с обеспечением энергетического запаса и резерва воды в организме. Значительна роль жировой ткани также в процессах терморегуляции.

Лекция 9. Система опорных и двигательных тканей

Опорно-двигательная тканевая система выполняет опорно-механическую и сократительную функции. Первая присуща разновидностям соединительных тканей, в которых преобладают коллагеновые или оссеиновые волокна. Источник развития этих тканей *мезенхима*. Вторая – сократительная функция – присуща большой группе специализированных на функции сокращения мышечных тканей. Эмбриональными источниками развития данной группы тканей являются кожная эктодерма, нейроэктодерма, тканевые зачатки в составе мезодермы, энтомезенхима.

Ткани с опорно-механической функцией

Плотные волокнистые соединительные ткани

В этих тканях волокнистые структуры межклеточного вещества значительно преобладают по своей массе над клетками. В зависимости от характера расположения коллагеновых волокон различают плотные волокнистые *неоформленные* и *оформленные* соединительные ткани.

Различают также *эластические* соединительные ткани.

Плотная волокнистая неоформленная соединительная ткань образует сетчатый слой кожи, капсулы органов. Толстые пучки коллагеновых волокон формируют здесь трехмерную сеть (вязь).

Плотная волокнистая оформленная соединительная ткань характеризуется закономерным (параллельным) расположением коллагеновых пучков, между которыми располагаются *фиброциты*. Примером такой ткани может быть ткань, входящая в состав сухожилия. Пучки коллагеновых волокон придают органам высокую механическую прочность.

Скелетные ткани

Это хрящевые и костные ткани мезенхимного происхождения. Каждая из них, в свою очередь, подразделяется на 3 разновидности. Хрящевые ткани – это гиалиновая, эластическая и волокнистая. Среди костных тканей различают костную дентиноидную, костную ретикулофиброзную (грубоволокнистую) и костную пластинчатую ткани. Хрящевые и костные ткани выполняют опорную, механическую и защитную функции, а также участвуют в водно-солевом обмене организма как источники кальция и фосфора.

Хрящевые ткани

Хрящевые ткани состоят из крупных клеток – хондробластов и хондроцитов, а также плотного межклеточного вещества сложного химического состава. 70–80 % массы хрящевых тканей составляет вода, 10–15 % – органические вещества и 4–7 % – минеральные соли. Межклеточное вещество содержит хондриновые фибриллы и хондромукоид.

Гистогенез хрящевых тканей (хондрогистогенез). Хрящевые ткани развиваются из мезенхимы. Начинается хондрогенез с уплотнения мезенхимы на месте будущей хрящевой ткани и образования хондрогенного участка. Клетки в составе такого участка интенсивно делятся митозом, сближаются друг с другом, увеличиваются в размерах. Опорную функцию хондрогенные клетки выполняют за счет собственного внутреннего напряжения, или тургора.

На следующей стадии гистогенеза хрящевые клетки начинают продуцировать межклеточное вещество. Формируется первичная хрящевая ткань. Происходит существенная перестройка внутренней организации хондробластов, в которых развивается белоксинтезирующий аппарат (гранулярная эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи). Хондробласты осуществляют синтез

двух основных компонентов межклеточного вещества – специфических коллагеновых белков (II-го типа), которые формируют фибриллы толщиной 10–20 нм, и гликозаминогликанов. Хондробласты, начавшие синтез специфических белков, сохраняют способность к репликации ДНК и могут делиться митозом. За счет деления клеток масса первичной хрящевой ткани увеличивается.

Следующая стадия гистогенеза хрящевых тканей характеризуется дальнейшей дифференцировкой хондробластов, которые начинают секретировать сульфатированные гликозаминогликаны. В межклеточном веществе накапливаются протеогликаны – соединение неколлагеновых белков с гликозаминогликанами (хондромукоид). Белки составляют 10–20 %, а гликозаминогликаны – 80–90 %. Большая часть последних представлена хондроитинсульфатом (сульфатированным гликозаминогликаном), который окрашивается метахроматично. Поскольку хрящ не содержит кровеносных сосудов, питание ткани происходит путем диффузии. Межклеточная жидкость при этом играет ведущую метаболическую роль в проведении веществ к клеткам (кислорода, ионов и др.). В центре хряща нередко создаются условия ухудшенной трофики. В этих участках происходят гибель хрящевых клеток и межклеточного вещества и отложение солей кальция (асбестовая дистрофия хряща).

С увеличением массы межклеточного вещества синтетическая активность хондробластов уменьшается. Блокируется и их способность к синтезу ДНК. Хондробласты превращаются в хондроциты – зрелые хрящевые клетки. Последние располагаются обычно группами по 2, 4 или 8 клеток в общей полости. Это так называемые изогенные группы клеток, или «гнезда клеток». Как одиночные хондроциты, так и их изогенные группы окружены слоем уплотненного оксифильного межклеточного вещества, называемого «капсулой». Кнаружи от капсулы находится слой базофильного вещества, содержащего гликозаминогликаны, в том числе свободную хондроитинсерную кислоту. Периферические слои этих клеточных территорий (или хондриновых шаров) снова оксифильны благодаря наличию здесь глобулярных белков.

Хрящевые клетки, располагающиеся в глубине развивающейся хрящевой ткани, сохраняют некоторое время способность делиться митозом и синтезировать межклеточное вещество, обеспечивая внутренний, *интерстициальный*, рост.

Наиболее распространена в организме *гиалиновая* хрящевая ткань, определяемая на суставных поверхностях костей, на концах ребер, в стенке гортани и бронхов. В нативном состоянии она выглядит прозрачной, стекловидной. Хондриновые фибриллы имеют показатель преломления такой же, как и у основного вещества, и потому они не видны. Выявляются эти фибриллы с помощью поляризационного микроскопа.

Эластическая хрящевая ткань встречается в ушной раковине, надгортаннике, в составе стенки средних бронхов. В межклеточном веществе этой ткани преобладает сеть эластических волокон. Последние имеют толщину 0,3–5 мкм и построены из белка эластина. Эластическую хрящевую ткань иногда называют сетчатой.

Волокнистая хрящевая ткань входит в состав межпозвоночных дисков, лонного сочленения, встречается в местах прикрепления сухожилий и связок к гиалиновому хрящу и костям. Межклеточное вещество содержит упорядоченно расположенные коллагеновые волокна, как и в плотной оформленной соединительной ткани, но клетки здесь хрящевые, а не фиброциты. Коллагеновые белки представлены преимущественно I-ым типом и незначительным количеством II-го типа.

Регенерация хрящевых тканей. Хрящевые ткани способны к регенерации. Важную роль при этом играет *надхрящница*, где располагаются камбиальные клетки. За счет пролиферации этих клеток и их дифференцировки в хондробласты, образующие межклеточное вещество, происходит заполнение дефекта.

Костные ткани

Костные ткани – *полидифферонные* ткани и состоят из клеток различной патогенетической детерминации (остеобластов, остецитов и остеокластов) и очень плотного межклеточного вещества, содержащего большое количество минеральных солей. Костные ткани выполняют опорную функцию. Они входят в качестве главного структурного компонента в состав скелета. Благодаря высокому содержанию минеральных солей (до 65–70 % сухой

массы) костные ткани активно участвуют в регуляции минерального обмена. Между костными и кроветворными тканями складываются особые взаимодействия, обеспечивающие благоприятное микроокружение для пролиферации и дифференцировки клеток крови.

По степени упорядоченности расположения коллагеновых волокон, которые в костной ткани называются оссеиновыми, различают ретикулофиброзную (грубоволокнистую) и пластинчатую костные ткани. Кроме того, существует дентиноидная костная ткань (дентин зуба), а также цемент зуба.

Гистогенез костных тканей (остеогистогенез). Источником развития костных тканей скелета человека служит *мезенхима склеротома*. Костные ткани черепа развиваются из *эктомезенхимы*. Различают два способа развития костных тканей: остеогистогенез, протекающий непосредственно в мезенхиме, и остеогистогенез, источником которого является также мезенхима, но протекает он на месте хряща. Отличия между этими гистогенезами не принципиальны.

Остеогистогенез начинается с появления в мезенхиме скелетогенных участков с более плотным расположением клеток, среди которых имеются стволовые клетки, дифференцирующиеся в митотически делящиеся *преостеобласты*. Последние начинают вырабатывать межклеточное вещество. Затем преостеобласты дифференцируются в *остеобласты*, которые постепенно теряют способность делиться митозом.

Остеобласты – это клетки, вырабатывающие межклеточное костное вещество, форма их зависит от функционального состояния и бывает кубическая, цилиндрическая или отростчатая. Диаметр 15–20 мкм. Ядро имеет округлую или овальную форму. В цитоплазме хорошо развита гранулярная эндоплазматическая сеть, что находится в связи с интенсивной продукцией этими клетками белков. Хорошо развит и комплекс Гольджи, где происходит синтез гликозаминогликанов. В цитоплазме остеобластов определяется высокое содержание щелочной фосфатазы. Все это свидетельствует о высокой синтетической активности остеобластов и продукции органического матрикса – *остеоида*.

Механизм внутриклеточного транспорта и выведения белковых макромолекул в остеобластах принципиально сходен с тем, что имеет место в фибробластах и хондробластах. В общих чертах сходно протекают и первые фазы фибриллогенеза. Относительное количество оссеиновых (коллагеновых) фибрилл в межклеточном веществе костных тканей такое же, как и в хрящевых тканях, и составляет около 30 % сухой массы. Оссеиновые фибриллы характеризуются высоким содержанием органического фосфата, что способствует процессам минерализации костной ткани. Основное аморфное вещество костной ткани – оссеомукоид – содержит хондроитинсульфаты, играющие роль активных накопителей и переносчиков ионов кальция, а также белки неколлагеновой природы (остеокальцин, остеопонтин, костные морфогенетические протеины, остеоонектин и др.). Они обладают свойствами регуляторов минерализации, факторов роста, остеоиндуктивных веществ, митогенных факторов, регуляторов темпа образования коллагеновых фибрилл. Это также способствует минерализации костной ткани.

Непосредственно процесс минерализации костной ткани начинается после накопления остеобластами большого количества *щелочной фосфатазы*. Под действием этого фермента глицерофосфаты крови расщепляются на углеводы и фосфорную кислоту. Фосфорная кислота соединяется с ионами кальция, образуя фосфорнокислый кальций, который вместе с углекислым кальцием формирует кристаллы *гидроксиапатита*. Размер кристаллов – от 20–40 нм до 150 нм в длину и от 1,5 до 75 нм в толщину. Игольчатые и пластинчатые кристаллы апатита обнаруживаются как внутри оссеиновых фибрилл, повторяя их периодическую исчерченность, так и между оссеиновыми фибриллами.

Пропитанное минеральными солями межклеточное вещество костной ткани имеет вид костных перекладин. Остеобласты располагаются обычно на их поверхности. Некоторые остеобласты по мере роста и увеличения массы костной ткани оказываются замурованными в толще костных перекладин. Здесь остеобласты превращаются в зрелые высокодифференцированные клетки костной ткани – *остеоциты*. Последние имеют отростчатую форму, темное компактное ядро и слабобазофильную цитоплазму. Ос-

теоциты представляют собой гетероморфную популяцию клеток. Одни из остеоцитов имеют развитые мембранные структуры в цитоплазме, другие находятся на различных стадиях деструкции. Остеоциты располагаются в костных полостях, или лакунах. Тонкие отростки остеоцитов проходят в костных канальцах, пронизывающих межклеточное вещество. При помощи этих канальцев происходит обмен веществ между остеоцитами и кровью.

Остеоциты не делятся, но участвуют в процессах метаболизма, обновления межклеточных структур и поддержания ионного баланса организма на определенном уровне. Для ионного гомеостаза организма немаловажен факт, что общая поверхность соприкосновения тканевой жидкости с пропитанным минеральными солями межклеточным веществом костей у человека достигает 5000 м^2 . Функция остеоцитов, уже не способных вырабатывать межклеточное костное вещество, сводится к участию в обменно-транспортных процессах, регуляции минерального состава костной ткани.

Развитие костной ткани на месте хряща протекает несколько сложнее, чем остеогистогенез, совершающийся непосредственно в мезенхиме. В этом случае развитию костной ткани предшествует образование хрящевой модели трубчатой кости, выполняющей опорную функцию на докостной стадии формирования скелета. Исходными клетками являются камбиальные клетки надхрящницы – *адвентициальные*. При подрастании к надхрящнице кровеносных сосудов и улучшении условий трофики и оксигенации эти клетки дифференцируются не в хондробласты, а в остеобласты, вырабатывающие межклеточное вещество ретикулофиброзной костной ткани. Они образуют подобие костной манжетки, окружающей хрящевую модель будущей трубчатой кости. Так возникает перихондральная костная ткань и надкостница. Окруженные костной тканью хрящевые клетки, утратившие связь с источником питания, подвергаются дегенерации. В возникшие полости дегенерирующего хряща из надкостницы врастают кровеносные сосуды с расположенными вокруг них камбиальными клетками. Некоторые из них превращаются в остеобласты, обуславливающие энхондральное развитие ретикулофиброзной костной ткани. Клетки, которые замуровываются в межклеточное

вещество, дифференцируются в остеоциты, а периферически расположенные клетки – остеобласты – размножаются и продолжают синтез и секрецию компонентов межклеточного вещества. Все эти процессы первоначально протекают в середине хрящевой модели трубчатой кости (диафизе) и распространяются в проксимальном и дистальном направлениях.

В зоне контакта хрящевой и костной тканей можно выделить зоны неизмененного хряща, размножающихся хондроцитов, формирующих клеточные колонки, зону дегенерации и замещения хряща костной тканью. Зона размножающихся хрящевых клеток определяет зону роста будущей кости и важна для формирования вектора роста кости.

Одновременно с формированием ретикулофиброзной костной ткани, содержащей остеобласты и остеоциты, возникает другой гистогенетический тип клеток – *остеокласты*. Эти крупные многоядерные (до 20–100 ядер) клетки размером до 100 мкм в диаметре являются производными стволовой кроветворной клетки. Цитоплазма остеокластов оксифильна, со слабо развитой эндоплазматической сетью. Хорошо развит комплекс Гольджи. В цитоплазме много лизосом, содержащих кислую фосфатазу, коллагеназу, карбоангидразу и другие ферменты. Особенно много лизосом в той части цитоплазмы остеокластов, которая обращена к разрушаемой ткани. На этой поверхности имеются многочисленные выросты цитоплазмы, образующие подобие «щеточной (гофрированной) каемки». Остеокласты специализированы на «внеклеточной работе» лизосом: гидролитические ферменты из них выходят и резорбируют межклеточное вещество. Методами микрокиносъемки показано, что остеокласты подвергают деминерализации и разрушению оссеиновые волокна и аморфное вещество, а затем макрофаги фагоцитируют остатки органического субстрата. Остеокласты разрушают хрящевую ткань и ретикулофиброзную костную ткань, формируя каналы для растущих сосудов и проникновения остеобластов.

Последующие стадии гистогенеза складываются из процессов новообразования костной ткани, ее разрушения остеокластами и перестройки – ремоделирования. Важным фактором гистогенеза пластинчатой костной ткани, входящей в состав трубчатой

кости, является вектор роста кости. Он определяет направление движения остеокластов, следовательно, формирование каналов и врастание в них кровеносных сосудов (по вектору роста). Кровеносный сосуд, в свою очередь, определяет упорядоченное (концентрическое) расположение остеобластов вокруг себя. При этом остеобласты синтезируют межклеточное вещество, оссеиновые волокна которого упорядоченно (параллельно) располагаются возле остеобласта и при минерализации формируют *костную пластинку*, толщиной 3–10 мкм. Соседняя костная пластинка содержит оссеиновые фибриллы, которые располагаются под углом по отношению к первым.

На протяжении гистогенеза и всей возрастной динамики костной ткани в ней происходит непрерывная перестройка благодаря согласованной деятельности остеобластов и остеоцитов, образующих межклеточное вещество, а также остеокластов, разрушающих костную ткань, что необходимо для процессов ее самообновления. Так происходит смена поколений костных пластинок и формирующихся структурно-функциональных единиц – *остеонов*, достигается упорядоченность расположения последних, следовательно, высокая механическая прочность костной ткани и кости как органа.

Дентиноидная костная ткань отличается отсутствием тел костных клеток в толще межклеточного вещества. Дентин – это вещество, состоящее из коллагеновых волокон и основного аморфного вещества, пропитанного минеральными солями. Образующие дентин зуба клетки – *одонтобласты* (точнее, их ядро-содержащая часть) – расположены вне дентина в пульпе зуба. Дентин пронизан дентинными канальцами, в которых проходят отростки одонтобластов. Сходное строение имеет цемент зуба.

Ретикулофиброзная (грубоволокнистая) костная ткань характеризуется беспорядочным расположением оссеиновых фибрилл в виде толстых, плотных пучков волокон и основного аморфного вещества. Такая костная ткань образует кости в зародышевом и раннем постнатальном периодах. У взрослого человека она сохраняется лишь на месте прикрепления сухожилий к кости, в зарастающих швах черепа, а также в составе тканевого регенерата на месте переломов костей.

Пластинчатая костная ткань отличается упорядоченным расположением оссеиновых фибрилл в составе костных пластинок. Последние образуют расположенные один за другим слои пропитанных солями кальция фибрилл, образованных остеобластами. Слои имеют толщину от 3–7 до нескольких сотен микрометров. Каждая костная пластинка состоит из параллельно ориентированных тонких оссеиновых (коллагеновых) волокон (коллаген I-го типа). Но коллагеновые волокна двух прилежащих друг к другу костных пластинок ориентированы под разными углами. Костная пластинка соединяется с соседней пластинкой коллагеновыми фибриллами. Так создается прочная волокнистая основа кости. Костные пластинки располагаются концентрически вокруг сосудов, то есть формируют *остеоны* – структурно-функциональные единицы пластинчатой кости как органа. Кроме этого, существуют наружные и внутренние окружающие и вставочные пластинки трубчатой кости (см. ниже).

Регенерация. В регенерации костной ткани участвуют детерминированные остеогенные элементы в составе надкостницы, механоциты костного мозга, которые размножаются и дифференцируются в остеобласты. Продуцируя межклеточное вещество, остеобласты дифференцируются в остециты и образуют ретикулофиброзную костную ткань. Адвентициальные клетки волокнистой соединительной ткани надкостницы также принимают участие в регенерации костной ткани. Однако дифференцировка их во многом зависит от микроокружения, внетканевых и внеорганных факторов (например, от репозиции отломков, неподвижности отломков, оксигенации места перелома и др.).

Дифференцировка адвентициальных клеток возможна в трех направлениях: остеогенном, хондрогенном, фибробластическом. Этим определяется соотношение различных видов тканей в регенерате. При преимущественно остеобластическом гистогенезе формируется ретикулофиброзная костная ткань, которая постепенно ремоделируется с образованием костной ткани, напоминающей по своему строению пластинчатую.

Лекция 10. Закономерности эволюционной динамики тканей внутренней среды

Ткани внутренней среды представляют собой наиболее разнообразный тип тканей многоклеточных животных. Эволюционный потенциал тканей этого типа крайне неравномерен и реализуется в разных группах многоклеточных животных по-разному. У позвоночных животных они достигают наивысшего уровня развития, осуществляют максимальное количество функций и представлены наибольшим по сравнению с другими животными количеством разновидностей. Из первичноротых наибольший удельный вес эти ткани имеют у моллюсков и особенно у их высших представителей – головоногих моллюсков.

Интересные взаимоотношения клеточных и тканевых элементов можно наблюдать в рыхлой соединительной ткани кроветворных и лимфоидных органов, жировой ткани.

Своеобразными разновидностями рыхлой соединительной ткани являются ретикулярная ткань кроветворных и лимфоидных органов и жировая ткань. Жировая ткань представлена у позвоночных несколькими разновидностями. Наиболее широко распространена обычная жировая ткань, образованная крупными клетками, в центральной части которых располагается одна или несколько крупных, заполненных жиром вакуолей. Вся активная цитоплазма и ядра оттеснены в таких клетках к периферии. Жировые включения в клетках жировой ткани обычно представляют собой не пассивный, а непрерывно обновляемый материал. Более специфической разновидностью жировой ткани является бурая жировая ткань, она также состоит из крупных клеток, однако ядра в них находятся в центре клеток, а мелкие жировые включения заполняют всю цитоплазму. В цитоплазме клеток много специфических митохондрий, которые содержат много ферментов для окисления липидов и мало для синтеза АТФ, поэтому образующаяся энергия при окислении липидов преобразуется в тепловую энергию. Наличие такого регулируемого источника энергии имеет существенное значение для животных, просыпающихся от зимней спячки, и у новорожденных животных, лишенных шерстного покрова.

Еще одна разновидность жировой ткани у млекопитающих – жировая ткань костного мозга. Жировые клетки содержат особые липиды, которые обычно не используются в жировом обмене, т. е. в отличие от подкожной жировой ткани здесь нет интенсивного обновления запасенного субстрата.

К постоянным элементам рыхлой соединительной ткани следует отнести и эндотелий капилляров, с которым эта ткань образует единую трофическую систему. Эндотелий представляет собой эпителиобразную разновидность тканей внутренней среды. У взрослых животных в этих клетках отмечают хорошо развитый надмембранный комплекс. Клетки эндотелия способны к микропиноцитозу – образованию мелких пиноцитозных пузырьков на поверхностях, обращенных к полости сосуда, и наружной поверхности, контактирующей с соединительной тканью. Пузырьки могут обеспечивать транспорт веществ в мембранной упаковке из крови в соединительную ткань и, наоборот, из соединительной ткани в кровь. В большей части сосудистого кровеносного и лимфатического русла эндотелий образует сплошную выстилку. В этих участках обмен между соединительной тканью и кровью происходит либо путем двустороннего микропиноцитоза, либо путем транс-мембранного транспорта через внешнюю и внутреннюю мембраны эндотелиальных клеток. В некоторых специальных отделах сосудистого русла (эндокринные железы, почечные клубочки, венозные синусоиды кроветворных и лимфоидных органов) в эндотелии имеются поры, обеспечивающие транспорт гормонов, жидких компонентов плазмы крови или, наконец, миграцию клеточных элементов. Специфические особенности трофических взаимоотношений между кровью и работающими органами и тканями (эпителия, легких, печени, нервных и глиальных клеток и т. д.) обеспечиваются, по сути дела, в каждом органе позвоночных.

Эндотелий у взрослых млекопитающих относительно автономная, самоподдерживающаяся разновидность тканей внутренней среды. Отмирающие клетки в процессе жизнедеятельности заменяются преимущественно за счет делящихся эндотелиальных клеток. Помимо эндотелия важную роль в трофических взаимоотношениях между сосудами и рыхлой соединительной

тканью играют особые, по-видимому, контролирующие эти взаимоотношения клетки – перициты. Они расположены на стенке мелких сосудов (артериал, венул и капилляров), на наружной поверхности базальных мембран, отделяющих эндотелий от межклеточного вещества рыхлой соединительной ткани. По строению они похожи на подоциты в фильтрующем аппарате мальпигиевых клубочков почек и выполняют, по-видимому, сходную функцию.

Кроме оседлых клеток, в рыхлой соединительной ткани находятся и специализированные клетки, относящиеся к системе свободных клеточных элементов крови. Наиболее постоянными и специфическими подвижными клеточными элементами рыхлой соединительной ткани являются гистиоциты (разновидности макрофагов) и тучные клетки. Контролирующая и защитная функции гистиоцитов отчетливо обнаруживаются в экспериментальных условиях. При введении под кожу витальных красителей уже через несколько минут удается наблюдать их избирательное накопление в цитоплазме гистиоцитов. Они играют в данном случае роль своеобразных почек накопления, нейтрализующих вредные продукты. Не менее очевидна защитная функция гистиоцитов и при различного рода воспалительных процессах в рыхлой соединительной ткани. Ядра гистиоцитов значительно темнее, чем у фибробластов. Цитоплазма содержит много вакуолей и имеет на светооптическом уровне пенистую структуру. Границы клеток четко очерчены. Клетки способны к амебоидному перемещению и фагоцитозу. Количество их может увеличиваться как путем деления клеток собственной популяции, так и за счет переселяющихся в соединительную ткань из сосудов моноцитов крови.

Зрелые тучные клетки заполнены крупными базофильными гранулами вещества, стимулирующего воспалительные процессы. Более подробное описание их, а также других свободных элементов рыхлой соединительной ткани дано при характеристике функций клеток крови и лимфоидной ткани.

Интерстициальные трофические ткани беспозвоночных животных

Интерстициальные ткани типа рыхлой соединительной ткани довольно широко распространены у представителей различных типов беспозвоночных животных. Степень их развития определяется многими факторами, в первую очередь такими, как размеры животного и степень доступности работающих органов для пищеварительной, выделительной и транспортной систем организма, что обусловлено общими закономерностями организации животных. Помимо характерной для рыхлой соединительной ткани позвоночных транспортной трофической функции по специальному межклеточному веществу возможна реализация этой функции и путем создания обширных, заполненных тканевой или полостной жидкостью полостей, омывающих работающие органы. Возможна также реализация трофической транспортной функции по специализированным межклеточным щелям с гипертрофированными у клеток надмембранными комплексами с большим количеством отрицательно заряженных анионных групп. Эти три возможности в большей или меньшей степени реализуются у современных взрослых многоклеточных или в ходе их эмбрионального развития.

Транспорт по специализированным межклеточным щелям характерен для животных, ткани внутренней среды которых представлены паренхимами, по сути дела еще не имеющими тканевой организации. Наиболее типичными представителями таких животных являются паразитические плоские черви и бескишечные турбеллярии. Тело у бескишечных турбеллярий состоит из двух тканей – покровного эпителия и паренхимы, или фагоцитобласта. В фагоцитобласте удается выявить две части – центральную пищеварительную и периферическую, образованную скоплением различных дифференцированных клеток с системой узких межклеточных щелей и каналов между ними. Очевидно, что питательные вещества, образующиеся в центральной части пищеварительной паренхимы, распространяются в периферическую паренхиму и к покровному эпителию по этим щелям и каналам. Аналогичные механизмы характерны и для других жи-

вотных, ткани внутренней среды которых представлены клеточными скоплениями. Этот механизм широко используется в эмбриональных зачатках, в эпителиальных тканях и в специальной трофической ткани нервной системы – глии.

Настоящая сосудистая система наибольшего развития достигает у головоногих моллюсков. У высших представителей она почти замкнутая и имеет оформленное клеточное строение не только в артериальном, но и в венозном и капиллярном звене.

У немертин – относительно низкоорганизованных животных с замкнутой кровеносной системой – отмечаются иные отношения. Особенности их сосудистой системы обусловлены либо тем, что она развивается из редуцированного целома (как у пиявок), либо специфическими особенностями эволюционной динамики их тканей внутренней среды. Благодаря этому и на низших уровнях организации проявляются их потенции к прогрессивному развитию. В пользу последнего предположения свидетельствуют хорошо развитые у немертин интерстициальные ткани. Основными клеточными элементами интерстициальной паренхимы немертин являются типичные фибробласты. Они образуют хорошо развитые прослойки межклеточного вещества, состоящего из аморфного гелеобразного матрикса и волокнистых структур. К сожалению, данные о химическом составе этих структур в литературе отсутствуют.

Интерстициальные трофические ткани, подобные рыхлой соединительной ткани позвоночных, мы находим у некоторых иглокожих (голотурии) и у представителей всех классов моллюсков. В интерстициальных тканях этих животных (как и у позвоночных) основным клеточным элементом является фибробласт. В экспериментальных условиях (воспалительное новообразование, регенерация) у моллюсков возможно развитие фибробластов из подвижных мелких амебоцитов гемолимфы. Они являются, по-видимому, камбиальным источником развития оседлых элементов интерстициальных тканей моллюсков и в нормальных условиях. К ограниченной пролиферации способны сами фибробласты.

Функция и ультраструктурная организация фибробластов моллюсков сходны с функцией и ультраструктурной организацией аналогичных клеток у позвоночных животных. Это отростча-

тые клетки с хорошо развитыми мембранными органоидами в цитоплазме. Они активно синтезируют коллаген и разнообразные компоненты межклеточного основного вещества.

Межклеточные структуры интерстициальных тканей моллюсков, по-видимому, также аналогичны межклеточным структурам рыхлой соединительной ткани позвоночных. У них выявляются типичные исчерченные коллагеновые волокна, эластические волокна представлены в меньшем количестве. Химический состав основного вещества моллюсков изучен хуже, но в морфологическом отношении его структура сходна с организацией основного вещества рыхлой соединительной ткани позвоночных. В межклеточном веществе у моллюсков имеется система лакун и каналов, по которым циркулирует тканевая жидкость. Стенки таких каналов могут быть ограничены системой закономерно ориентированных коллагеновых волокон и снабжены сократимым аппаратом. Последний представлен обычно фибробластами с хорошо развитой микрофибриллярной актино-миозиновой системой. Эта разновидность фибробластов, так называемые миофибробласты, обнаружена и в соединительной грануляционной ткани позвоночных, образующейся при заживлении обширных кожных ран.

В основном веществе интерстициальной соединительной ткани кожи головоногих моллюсков обнаружены специфические для позвоночных сульфатированные гликозаминогликаны и небольшое количество целлюлозы.

Помимо фибробластов – основной клеточной формы интерстициальных тканей – у моллюсков имеются и другие оседлые элементы: пузырьчатые, пигментные, зернистые и, наконец, своеобразные, так называемые поровые клетки, выполняющие функцию почек накопления. Вместе с тем они могут осуществлять синтез и разрушение дыхательных пигментов в гемолимфе. Специфической особенностью этих клеток, помимо бурых включений в виде гранул в цитоплазме, является сложный рельеф поверхности. Плазматическая мембрана образует лабиринт впячиваний, наружные отверстия которых закрыты гипертрофированным надмембранным комплексом.

Значительно меньшую роль в трофической проводящей функции играют интерстициальные ткани у большинства анне-

лид и других групп первичноротых животных с хорошо развитым целомом. У этих животных в большинстве участков тела интерстициальные ткани представлены лишь небольшими межсептальными и межмышечными прослойками, которые бедны фибробластами.

В связи с редукцией целома у пиявок и у некоторых полихет (например, у афродитид) интерстициальные ткани получают большее развитие и значительно возрастает их роль в трофической проводящей функции. По своей организации интерстициальные ткани этих животных сходны с описанными выше интерстициальными тканями моллюсков.

Существенный интерес представляет организация интерстициальных трофических тканей высших первичноротых – членистоногих. Степень развития и удельный вес этих тканей в осуществлении трофической проводящей функции варьируют как у представителей разных видов в пределах класса, так и у представителей отдельных классов членистоногих. Так, среди насекомых у личинок жука-носорога и у взрослых животных интерстициальные ткани представлены пластинками аморфного вещества и волокнистыми структурами. Здесь не удается обнаружить оседлых фибробластов, и источники развития этих структур остаются неясными. С другой стороны, у гусениц-шелкопрядов в межклеточном веществе имеется много фибробластов, тесно связанных с продуцируемыми ими межклеточными структурами.

Особенностью последних является наличие, помимо коллагеновых волокон, особых волокон большего диаметра, образованных электронно-плотными фибриллярными структурами. В отдельных участках межклеточного вещества у некоторых насекомых обнаружены волокна, удаляемые из срезов ферментом эластазой, т. е. аналогичные эластическим волокнам рыхлой соединительной ткани позвоночных. В интерстициальных тканях насекомых обнаружены и разнообразные, характерные для рыхлой соединительной ткани млекопитающих гликозаминогликаны (гиалуроновая кислота, хондроитинсульфат).

У изученных представителей других классов членистоногих – высших ракообразных, мечехвостов – интерстициальные

трофические ткани имеют сходное строение с аналогичными тканями гусениц шелкопряда.

Фибробласты членистоногих похожи на фибробласты других многоклеточных животных. У них хорошо развиты мембранные органоиды цитоплазмы, в первую очередь шероховатая ЭПС и аппарат Гольджи. У фибробластов насекомых, как и у позвоночных животных, прослеживается связь расширенных цистерн шероховатой ЭПС с центральной частью небольших цистерн аппарата Гольджи. Она осуществляется при помощи канальцев гладкой ЭПС. Внутри цистерн шероховатой ЭПС заметен материал умеренной электронной плотности. Вопрос о механизмах выведения этого материала, а также о синтезируемых на мембранах аппарата Гольджи полисахаридах основного вещества остается открытым. С одной стороны, в области аппарата Гольджи имеются транспортные пузырьки и секреторные гранулы и прослеживается постепенное перемещение последних к плазматической мембране, где их содержимое выводится путем экзоцитоза. С другой стороны, в интенсивно функционирующих фибробластах часто можно наблюдать тесный контакт участков цистерн шероховатой ЭПС с плазматической мембраной. В местах такого контакта мембраны цистерн ЭПС лишены рибосом. У насекомых, как и у позвоночных животных, в фибробластах в ходе прогрессирующей дифференцировки происходит редукция метаболического аппарата цитоплазмы. Она проявляется в резком уменьшении диаметра цистерн шероховатой ЭПС, уменьшении области, занятой структурами аппарата Гольджи, и уплотнении гиалоплазмы.

Межклеточное вещество соединительных интерстициальных тканей у высших первичноротых, в частности у насекомых, состоит, как и у позвоночных животных, из основного вещества и волокнистых структур. Среди волокнистых структур четкую аналогию с позвоночными обнаруживают коллагеновые волокна. Для них характерна правильная исчерченность, отражающая закономерное субъединичное строение этих волокон. В каждой субъединице содержится два широких электронно-плотных диска по краям и два тонких – в середине. Коллагены беспозвоночных варьируют по аминокислотному составу в большей мере, чем у позвоночных животных (за исключением процентного содержа-

ния глицина), а также по количеству связанных с коллагеном углеводов, которое у беспозвоночных может достигать 20 %. Большое разнообразие коллагеновых структур и образующих их клеток обнаружено у представителей типа губок.

Удельное значение тканей внутренней среды в ряду аннелид – членистоногие меньше в связи с тем, что ряд функций этих тканей берут на себя целом и покровный кутикулярный эпителий.

Такое разнообразие определяется, с одной стороны, общей тенденцией эволюционной динамики этих тканей к дивергентной дифференцировке. Усложнение этого тканевого типа в ходе эволюции идет по пути увеличения количества видов тканей и тканевых элементов – специализированных клеток и межклеточных структур, что приводит к появлению и большого количества разновидностей этих тканей, а в пределах каждой разновидности – большого количества составляющих их элементов.

У позвоночных животных ткани внутренней среды представлены двумя основными подтипами (система свободных элементов и стромальные механические структуры) с дифференцировкой каждой из них еще на ряд разновидностей. Такие разновидности подтипа, как системы лимфоидной ткани, а также гранулоцитов и макрофагов, в пределах каждого класса позвоночных претерпевают отчетливую дивергентную дифференцировку. Большим количеством разновидностей представлен и второй подтип этих тканей: рыхлая соединительная, жировая, ретикулярная ткани и система скелетных тканей.

Второй общей закономерностью эволюционной динамики тканей внутренней среды является то, что одну функциональную задачу они могут решать с помощью нескольких механизмов. Так, в частности, трофическая проводящая функция осуществляется и путем образования специального белково-полисахаридного основного вещества в комбинации с лакунарной или сосудистой системой, и путем создания клеточных паренхим. В последнем случае проводящая функция обеспечивается, по-видимому, надмембранными комплексами пузырьвидных клеток и системой узких межклеточных щелей. У всех многоклеточных животных защитную функцию берут на себя специальные более или менее разнообразные фагоциты. Кроме того, на

основе тканей формируются еще по крайней мере две защитные системы – гранулярные амебоциты и лимфоидная система.

В отличие от фагоцитоза эти защитные механизмы реализуются либо только в одном типе животных и имеют монофилитическое происхождение (лимфоидная ткань позвоночных), либо, наоборот, мозаично распределены по отдельным типам животных (беспозвоночных), имея очевидно полифилитическое независимое происхождение (система гранулярных амебоцитов). Естественно, что такое многообразие механизмов реализации сходных функций создает весьма пеструю и кажущуюся хаотичной картину их организации у представителей разных групп многоклеточных животных.

В эволюционной динамике тканей внутренней среды более многочисленны, однако, примеры отрицательной метаплазии – выполнения ее функций разновидностями тканей других типов. Особенно характерно это для первичноротых, в частности для полихет, олигохет, насекомых и других членистоногих.

Такое замещение функции может происходить двумя способами: без утраты замещающей тканью своих типовых особенностей организации и, наоборот, с утратой этих особенностей, приобретением черт строения, свойственных одной из разновидностей внутренней среды.

Примерами первого типа могут быть замещения, при которых скелетную функцию и функцию газообмена берет на себя покровный кутикулярный эпителий у насекомых и других групп наземных членистоногих.

Примером второго рода может служить формирование целомическим эпителием дыхательных пигментов и целомоцитов с их специализацией на защитную функцию и функцию запасания кислорода. При далеко зашедшей метаплазии второго типа и редукции стенки целома у высших первичноротых животных не всегда удается четко отличить у взрослых животных собственно элементы тканей внутренней среды – производные первичного фагоцитобласта – от элементов более позднего целомического происхождения. Именно такая ситуация складывается, как мы видели выше, в отношении некоторых разновидностей и отдельных

типов клеток тканей внутренней среды членистоногих, моллюсков и ряда других групп животных.

Несмотря на все эти сложности, кажущуюся пестроту и разнообразие системной и структурно-химической организации тканевых элементов тканей внутренней среды, преобразование этих тканей в эволюции многоклеточных происходит закономерно, направленно и, как и в других тканях, ограничено рамками типовых закономерностей.

Проявлением общих закономерностей в широком плане эволюционных преобразований являются факты независимого многократного возникновения таких специфических дифференцировок, как хрящевые ткани, эритроциты и гранулярные амеобоциты у отдельных групп первично- и вторичноротых животных. На молекулярном и надмолекулярном уровнях организации выражением этих общих закономерностей является параллельное независимое увеличение разнообразия молекул у надмолекулярных комплексов коллагена в ряду первично- и вторичноротых, сходные и независимо возникшие механизмы кальцификации в кости позвоночных и спикульных скелетов иглокожих и кишечнополостных.

Как было показано выше, закономерный направленный характер преобразования тканей внутренней среды проявляется, однако, не только в независимом появлении сходных дифференцировок у представителей разных типов многоклеточных животных. Многочисленные глубокие параллелизмы характерны для преобразования этих тканей в пределах одного типа в ходе независимой эволюции отдельных его классов. Особенно наглядно доминирующее значение таких близкородственных параллелизмов в эволюционных преобразованиях тканей внутренней среды выступает у позвоночных животных. Как было показано на примере двух наиболее специализированных разновидностей этих тканей – лимфоидной системы и скелетных тканей, – их эволюционная динамика в пределах типа характеризуется отчетливо выраженными, нетождественно проявляющимися у представителей каждого класса, но общими для всего типа закономерностями эволюционных преобразований.

Весьма характерной общей особенностью эволюционной динамики тканей внутренней среды являются сохранение и, более

того, усиление и усложнение взаимосвязей между отдельными клеточными элементами внутри каждой дивергентно дифференцирующейся разновидности. Усиление взаимосвязей происходит и между отдельными разновидностями внутри каждого из двух подтипов, и, наконец, между разновидностями каждого из этих подтипов. Наиболее полно изучены и, по-видимому, достигают наибольшей сложности эти взаимоотношения в тканях внутренней среды позвоночных. Они были продемонстрированы нами на примере гистогенетических и кооперативных взаимодействий внутри лимфоидной системы, и между этой системой и системой гранулоцитов и моноцитов, и, наконец, между Td-лимфоцитами и стволовыми клетками миелоидной ткани.

Не менее сложные отношения устанавливаются между клетками и межклеточными структурами, а также между системами полустволовых клеток в механических скелетных тканях, хотя изучены они менее подробно. С большой определенностью уже сейчас можно говорить о существенном и, в известном смысле, определяющем влиянии оседлых клеток и межклеточных структур стромы соединительной и различных разновидностей ретикулярной и костной тканей на процессы дифференцировки клеток системы свободных элементов. Функциональное единство свободных и оседлых элементов тканей внутренней среды проявляется в очаге воспаления и воспалительном новообразовании соединительной ткани. Реакция разнообразных клеточных элементов оказывается здесь целостной и весьма дифференцированной. В ней закономерно и последовательно принимают участие сосуды, два типа фагоцитов и тучные клетки со сдерживающими их эозинофилами. На заключительной регенераторной фазе воспаления весьма активная реакция наблюдается и со стороны оседлых фибробластических элементов. Активизация синтетической деятельности фибробластов и их интенсивное деление обеспечивают формирование фибробластической капсулы.

Гистогенетическое единство всех разновидностей тканей внутренней среды позвоночных весьма отчетливо проявляется в онтогенезе. Все они развиваются из общего зачатка – мезенхимы. При этом развитие клеток крови, стенок сосудов и рыхлой соединительной ткани происходит на ранних стадиях из единых

скоплений клеток мезенхимы. Периферическая часть таких уплотнений превращается в рыхлую соединительную ткань, из средней части образуется стенка сосуда, центральная часть рыхляется, клетки приобретают округлую форму и превращаются в первичные кровяные клетки. Однако это гистогенетическое единство оседлых и свободных элементов во взрослом организме высших позвоночных утрачивается.

Гистогенетическое и функциональное единство клеток тканей внутренней среды – характерная общая особенность этих тканей. Она свойственна и тканям внутренней среды беспозвоночных животных. Особенно хорошо показана такая целостность системы в экспериментах по воспалительному новообразованию соединительной ткани у моллюсков. Здесь удалось показать, что общим источником формирования свободных и оседлых клеток, участвующих в воспалительном процессе, являются мелкие недифференцированные базофильные амебоциты. Этот факт имеет принципиальное значение. Он показывает, что характерное для млекопитающих разделение камбиальностей для оседлых и подвижных элементов является не отражением какого-то древнего исходного состояния первичных паренхим, как это постулируют некоторые исследователи. Разделение камбиальностей, или, по современному выделению у млекопитающих стволовых клеток крови и стволовых стромальных клеток, является лишь крайним выражением разделения системы на два подтипа в результате прогрессирующей в ходе эволюции дивергентной дифференцировки тканей внутренней среды позвоночных. Интересно, что и у взрослых насекомых, в отличие от моллюсков, также имеет место аналогичное явление. У поздних личинок и взрослых насекомых не удастся наблюдать ни превращения свободных элементов гемолимфы в клетки стромы, ни превращения клеток стромы в свободные клетки гемолимфы.

Итак, в области частной цитологии и сравнительной гистологии за последние десятилетия накоплено много новых фактов. Детальный анализ морфобиохимической организации дифференцированных клеток показал, что специализация тканевых элементов очень часто происходит на основе специфической гипертро-

фии общих для всех клеток структур и метаболических процессов. Именно так обстоит дело и при дифференцировке сократимых тканей, и при формировании осморегулирующих систем, нервных, железистых и многих других типов специализированных клеток и тканевых структур. Даже в тех случаях, когда специализация связана с синтезом таких специфических полимеров или сложных соединений, как коллаген, родопсин, дыхательные пигменты, удается с большой достоверностью показать, что эти соединения возникли на основе древних, характерных для первичных многоклеточных, общих для всех клеток метаболических процессов.

Жесткость клеточной организации многоклеточных организмов усиливается еще и нахождением клеток в составе тканевых систем. Значение регулирующих надклеточных факторов в ограничении возможности клеток к эволюционным преобразованиям особенно наглядно выступает при сопоставлении процессов репродукции клеток у многоклеточных животных и простейших. В противоположность большому разнообразию этих процессов у простейших полноценное клеточное деление в тканях многоклеточных ограничивается типичным метазойным митозом.

Таким образом, из всего сказанного неизбежно вытекает вывод о том, что при сходных функциональных задачах их решение на клеточном уровне чаще всего осуществляется сходным образом. В справедливости такого вывода убеждает нас громадный сравнительно-цитологический материал, полученный при изучении аналогичных в функциональном отношении клеток или образуемых ими межклеточных структур.

Стихийное использование сравнительного метода по принципу функциональной аналогии доминирует в сравнительно-цитологических и гистологических работах. При детализации наших представлений о тканевых структурах выявлены в пределах каждого сходного по функции типа и даже каждой разновидности тканей универсальные закономерности их организации. Иными словами, в большинстве случаев прогнозы сторонников дивергентной эволюции тканей, постулировавших наличие глубоких различий между внешне сходными тканевыми структурами, оказались несостоятельными.

Рекомендуемая литература

1. Гистология / под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юрьевой. – М.: Медицина, 2001. – 744 с.
2. Гистология человека в мультимедиа / под ред. Р. К. Данилова, А. А. Клишова, Т. Г. Боровой. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2004. – 362 с.
3. Гистология (введение в патологию) / под ред. Э. Г. Улумбекова, Ю. А. Чельшева. – М.: Гэотар Медицина, 1998. – 974 с.
4. Хэм, А. Гистология / А. Хэм, Д. Кормак. – М.: Мир, 1983.
5. Заварзин, А. А. Основы сравнительной гистологии: учеб. пособие / А. А. Заварзин. – Л.: ЛГУ, 1985. – 400 с.
6. Кузнецов, С. Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии / С. Л. Кузнецов, Н. Н. Мушкабаров, В. Л. Горячкина – М.: МИА, 2001.
7. Румянцев, П. П. Кардиомиоциты в процессах репродукции, дифференцировки и регенерации / П. П. Румянцев. – Л.: Наука, 1982. – 288 с.
8. Шубникова, Е. А. Лекции по гистологии / Е. А. Шубникова. – М.: МГУ, 1988.
9. Шубникова, Е. А. Функциональная морфология тканей / Е. А. Шубникова. – М.: МГУ, 1981. – 327 с.

Оглавление

Лекция 1. Введение	3
Рост клеток, межклеточные взаимодействия	4
Лекция 2. Покровные ткани и их производные	8
Эпителий кожного типа.....	11
Некоторые общие закономерности эволюционной динамики кожных эпителиев	14
Эпителии кишечного типа	18
Лекция 3. Общие закономерности эволюционной динамики кишечных эпителиев	20
Кишечные эпителии низших многоклеточных.....	25
Эпителии почечного типа	34
Эпителии целомического типа	34
Эпителии нейроглиального типа.....	35
Лекция 4. Железистые эпителии	37
Некоторые общие закономерности эволюционной динамики железистых эпителиев	37
Некоторые общие закономерности эволюционной динамики осморегулирующих и выделительных эпителиев	41
Физиологическая регенерация эпителиев	48
Лекция 5 Система тканей внутренней (метаболической) среды	48
Лекция 6. Клеточные и гуморальные механизмы реализации функций газообмена и свертывания (коагуляции) крови	63
Лекция 7. Древние клеточные и некоторые гуморальные защитные механизмы тканей внутренней среды.....	75
Регуляторные клетки	79

Древние гуморальные защитные механизмы.....	82
Клеточные механизмы процессов воспаления.....	85
Лекция 8. Соединительные ткани	88
Рыхлая волокнистая соединительная ткань	88
Жировая ткань	96
Лекция 9. Система опорных и двигательных тканей.....	97
Ткани с опорно-механической функцией.....	97
Лекция 10. Закономерности эволюционной динамики тканей внутренней среды	107
Интерстициальные трофические ткани беспозвоночных животных	110
Рекомендуемая литература.....	121

Учебное издание

Комарова Ирина Павловна

ГИСТОЛОГИЯ

Текст лекций

Редактор, корректор М. Э. Левакова
Верстка Е. Л. Шелехова

Подписано в печать 21.10.09. Формат 60×84^{1/16}.
Бум. офсетная. Гарнитура "Times New Roman".
Усл. печ. л. 7,21. Уч.-изд. л. 6,02.
Тираж 100 экз. Заказ

Оригинал-макет подготовлен
в редакционно-издательском отделе Ярославского
государственного университета им. П. Г. Демидова.

Отпечатано
ООО «Ремдер» ЛР ИД № 06151 от 26.10.2001.
г. Ярославль, пр. Октября, 94, оф. 37
тел. (4852) 73-35-03, 58-03-48, факс 58-03-49.

И. П. Комарова

Гистология

