

КЛЕТОЧНАЯ ТЕОРИЯ

Развитие цитологии связано с созданием и усовершенствованием оптических устройств, позволяющих рассмотреть и изучить клетки. В 1609—1610 гг. **Галилео Галилей** сконструировал первый микроскоп, однако лишь в 1624 г. он его усовершенствовал так, что им можно было пользоваться. Этот микроскоп увеличивал в 35–40 раз. Через год **И. Фабер** дал прибору название «микроскоп».

В 1665 г. **Роберт Гук** впервые увидел в пробке ячейки, которым дал название cell — «клетка». В 70-х гг. XVII в. **Марчелло Мальпиги** описал микроскопическое строение некоторых органов растений.

Благодаря усовершенствованию микроскопа **Антоном ван Левенгуком** появилась возможность изучать клетки и детальное строение органов и тканей. В 1696 г. была опубликована его книга «Тайны природы, открытые с помощью совершеннейших микроскопов». Левенгук впервые рассмотрел и описал эритроциты, сперматозоиды, открыл дотоле неведомый и таинственный мир микроорганизмов, которые он назвал инфузориями. Левенгук по праву считается основоположником научной микроскопии.

В 1715 г. **Х. Г. Гертель** впервые использовал зеркало для освещения микроскопических объектов, однако лишь через полтора столетия **Э. Аббе** создал систему осветительных линз для микроскопа. В 1781 г. **Ф. Фонтана** первый увидел и зарисовал животные клетки с их ядрами. В первой половине XIX в. **Ян Пуркинье** усовершенствовал микроскопическую технику, что позволило ему описать клеточное ядро («зародышевый пузырек») и клетки в различных органах животных. Ян Пуркинье впервые употребил термин «протоплазма». **Р. Браун** описал ядро как постоянную структуру и предложил термин nucleus — «ядро».

В 1838 г. **М. Шлейден** создал теорию цитогенеза (клеткообразования). Его основная заслуга — постановка вопроса о возникновении клеток в организме. Основываясь на работах Шлейдена, **Теодор Шванн** создал клеточную теорию. В 1839 г. была опубликована его бессмертная книга «Микроскопические исследования о соответствии в структуре и росте животных и растений».

Основными исходными положениями **клеточной теории** были следующие:

- все ткани состоят из клеток;
- клетки растений и животных имеют общие принципы строения, так как возникают одинаковыми путями;
- *каждая отдельная клетка самостоятельна, а деятельность организма представляет собой сумму жизнедеятельности отдельных клеток.*

Большое влияние на дальнейшее развитие клеточной теории оказал **Рудольф Вирхов**. Он не только свел воедино все многочисленные разрозненные факты, но и убедительно показал, что клетки являются постоянной структурой и возникают только путем размножения себе подобных — «каждая клетка из клетки» (*omnia cellula e cellulae*).

Во второй половине XIX в. возникло представление о клетке как элементарном организме (**Э. Брюкке**, 1861). В 1874 г. **Ж. Карнуа** ввел понятие «биология клетки», тем самым положив начало цитологии как науке о строении, функции и происхождении клеток.

В 1879—1882 гг. **В. Флемминг** описал митоз, в 1883 г. **В. Вальдейер** ввел понятие «хромосомы», через год **О. Гертвиг** и **Э. Страсбургер** одновременно и независимо друг от друга высказали гипотезу о том, что наследственные признаки заключены в ядре. Конец XIX в. ознаменовался открытием фагоцитоза **Ильей Мечниковым** (1892).

В начале XX в. **Р. Гаррисон** и **А. Каррель** разработали методы культивирования клеток в пробирке наподобие одноклеточных организмов.

В 1928—1931 гг. **Е. Руска**, **М. Кноль** и **Б. Боррие** сконструировали электронный микроскоп, благодаря которому было описано подлинное строение клетки и открыты многие ранее неизвестные структуры. **А. Клод** в 1929—1949 гг. впервые использовал для изучения клеток электронный микроскоп и разработал методы фракционирования клеток с помощью ультрацентрифугирования. Все это позволило по-новому увидеть клетку и интерпретировать собранные сведения.

Клетка является элементарной единицей всего живого, потому что ей присущи все свойства живых организмов: высокоупорядоченное строение, получение энергии извне и ее использование для выполнения работы и поддержания упорядоченности (преодоление энтропии), обмен веществ, активная реакция на раздражения, рост, развитие, размножение, удвоение и передача биологической информации потомкам, регенерация, адаптация к окружающей среде.

Клеточная теория в современной интерпретации включает следующие главные положения:

- клетка является универсальной элементарной единицей живого;
- клетки всех организмов принципиально сходны по своему строению, функции и химическому составу;
- клетки размножаются только путем деления исходной клетки;
- клетки хранят, перерабатывают и реализуют генетическую информацию;
- многоклеточные организмы являются сложными клеточными ансамблями, образующими целостные системы;
- именно благодаря деятельности клеток в сложных организмах осуществляются рост, развитие, обмен веществ и энергии.

В XX в. за открытия в области цитологии и смежных наук были присуждены **Нобелевские премии**. Среди лауреатов были:

в 1906 г. **Камилло Гольджи** и **Сантьяго Рамон-и-Кахаль** за открытия в области структуры нейронов;

в 1908 г. **Илья Мечников** и **Пауль Эрлих** за открытия фагоцитоза (Мечников) и антител (Эрлих);

в 1930 г. **Карл Ландштейнер** за открытие групп крови;

в 1931 г. **Отто Варбург** за открытие природы и механизмов действия дыхательных ферментов цитохромоксидаз;

в 1946 г. **Герман Меллер** за открытие мутаций;

в 1953 г. **Ханс Кребс** за открытие цикла лимонной кислоты;

в 1959 г. **Артур Корнберг** и **Северо Очоа** за открытие механизмов синтеза ДНК и РНК;

в 1962 г. **Френсис Крик**, **Морис Уилкинсон** и **Джеймс Уотсон** за открытие молекулярной структуры нуклеиновых кислот и их значения для передачи информации в живых системах;

в 1963 г. **Франсуа Жакоб**, **Андре Львов** и **Жак Моно** за открытие механизма синтеза белка;

в 1968 г. **Хар Гобинд Корана**, **Маршалл Ниренберг** и **Роберт Холли** за расшифровку генетического кода и его роли в синтезе белка;

в 1970 г. **Джулиус Аксельрод**, **Бернард Кац** и **Ульф фон Эйлер** за открытие гуморальных медиаторов нервных окончаний и механизма их хранения, выделения и инактивации;

в 1971 г. **Эрл Сазерленд** за открытие вторичного посредника цАМФ и его роли в механизме действия гормонов;

в 1974 г. **Кристиан де Дюв**, **Альберт Клод** и **Джордж Паладе** за открытия, касающиеся структурной и функциональной организации клетки (ультраструктура и функция лизосом, комплекса Гольджи, эндоплазматического ретикулума).

ПРОКАРИОТИЧЕСКИЕ И ЭУКАРИОТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ

В настоящее время различают **прокариотические** и **эукариотические организмы**. К первым принадлежат сине-зеленые водоросли, актиномицеты, бактерии, спирохеты, микоплазмы, риккетсии и хламидии, ко вторым — большинство водорослей, грибы и лишайники, растения и животные. В отличие от прокариотической, эукариотическая клетка имеет ядро, ограниченное оболочкой из двух мембран, и большое количество мембранных органелл. Более детальные различия представлены в табл. 1.

Таблица 1

Признаки прокариотов и эукариотов

Признаки	Прокариоты	Эукариоты
Размер клеток	1–10 мкм	10–100 мкм
Вид метаболизма	Анаэробный или аэробный	Аэробный
ДНК	Кольцевая в цитоплазме	Не кольцевая, очень длинная, окружена ядерной оболочкой
Синтез РНК и белка	И то и другое — в цитоплазме	Синтез и процессинг РНК — в ядре, белка — в цитоплазме
Органеллы	Нет или мало	Многочисленны и разнообразны
Цитоскелет	Нет	Есть
Эндо- и экзоцитоз	Нет	Есть
Митохондрии	Нет	Есть
Эндоплазматическая сеть	Нет	Есть
Комплекс Гольджи	Нет	Есть
Рибосомы	Есть: 70 S	Есть: 70 S — в митохондриях, 80 S — в цитоплазме
Лизосомы	Нет	Есть
Внутриклеточное переваривание	Нет	Есть
Деление клеток	Бинарное	Митоз (у половых клеток — мейоз)

ХИМИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КЛЕТКИ

Из всех элементов периодической системы **Д. И. Менделеева** в организме человека обнаружено 86 постоянно присутствующих, из них 25 необходимы для нормальной жизнедеятельности, 18 из которых необходимы абсолютно, а 7 полезны. Профессор **Д. Р. Вильямс** назвал их «элементами жизни».

В состав веществ, участвующих в реакциях, связанных с жизнедеятельностью клетки, входят почти все известные химические элементы, причем на долю четырех из них приходится около 98% массы клетки. Это *кислород* (65–75%), *углерод* (15–18%), *водород* (8–10%) и *азот* (1,5–3,0%). Остальные элементы подразделяются на две группы: *ма-*

кроэлементы (около 1,9%) и *микроэлементы* (около 0,1%). К **макроэлементам** относятся *сера, фосфор, хлор, калий, натрий, магний, кальций и железо*, к **микроэлементам** — *цинк, медь, йод, фтор, марганец, селен, кобальт, молибден, стронций, никель, хром, ванадий* и др. Несмотря на очень малое содержание, микроэлементы играют важную роль. Они влияют на обмен веществ. Без них невозможна нормальная жизнедеятельность каждой клетки в отдельности и организма как целого.

Клетка состоит из неорганических и органических веществ. Среди неорганических преобладает *вода*, ее относительное количество составляет от 70 до 80%. Вода — универсальный растворитель, в ней происходят все биохимические реакции в клетке, при участии воды осуществляется ее терморегуляция. Вещества, растворяющиеся в воде (соли, основания, кислоты, белки, углеводы, спирты и др.), называются *гидрофильными*. *Гидрофобные* вещества (жиры и жироподобные) не растворяются в воде. Есть органические вещества с вытянутыми молекулами, у которых один конец гидрофилен, другой же гидрофобен; их называют *амфипатическими*. Примером амфипатических веществ могут служить фосфолипиды, участвующие в образовании биологических мембран.

Неорганические вещества (соли, кислоты, основания, положительные и отрицательные ионы) составляют от 1,0 до 1,5% массы клетки. Среди органических веществ преобладают белки (10—20%), жиры, или липиды (1—5%), углеводы (0,2—2,0%), нуклеиновые кислоты (1—2%). Содержание низкомолекулярных веществ в клетке не превышает 0,5%.

Молекула **белка** является полимером, который состоит из большого количества повторяющихся единиц (мономеров). Мономеры белка — аминокислоты (их 20) соединены между собой пептидными связями, образуя полипептидную цепь (первичную структуру белка). Она закручивается в спираль, представляющую, в свою очередь, вторичную структуру белка. Благодаря определенной пространственной ориентации полипептидной цепи возникает третичная структура белка, которая определяет специфичность и биологическую активность молекулы белка. Несколько третичных структур, объединяясь между собой, образуют четвертичную структуру.

Белки выполняют важнейшие функции. Ферменты — биологические катализаторы, увеличивающие скорость химических реакций в клетке в сотни тысяч — миллионы раз, являются белками. Белки, входя в состав всех клеточных структур, выполняют пластическую (строительную) функцию. Они образуют клеточный скелет. Движения клеток также осуществляют специальные белки (актин, миозин, динеин). Белки обеспечивают транспорт веществ в клетку, из клетки и внутри клетки. Антитела, которые наряду с регуляторными выпол-

няют и защитные функции, также являются белками. И, наконец, белки являются одним из источников энергии.

Углеводы подразделяются на моносахариды и полисахариды. Полисахариды, подобно белкам, построены из мономеров — моносахаридов. Среди моносахаридов в клетке наиболее важны глюкоза (содержит шесть атомов углерода) и пентоза (пять атомов углерода). Пентозы входят в состав нуклеиновых кислот. Моносахариды хорошо растворяются в воде, полисахариды — плохо. В животных клетках полисахариды представлены гликогеном, в растительных — в основном, растворимым крахмалом и нерастворимыми целлюлозой, гемицеллюлозой, пектином и др. Углеводы являются источником энергии. Сложные углеводы, соединенные с белками (гликопротеины) и (или) жирами (гликолипиды), участвуют в образовании клеточных поверхностей и взаимодействиях клеток.

К **липидам** относятся жиры и жироподобные вещества. Молекулы жиров построены из глицерина и жирных кислот. К жироподобным веществам относятся холестерин, некоторые гормоны, лецитин. Липиды, являющиеся основным компонентом клеточных мембран (они описаны ниже), выполняют тем самым строительную функцию. Они являются важнейшим источником энергии. Так, если при полном окислении 1 г белка или углеводов освобождается 17,6 кДж энергии, то при полном окислении 1 г жира — 38,9 кДж.

Нуклеиновые кислоты являются полимерными молекулами, образованными мономерами — нуклеотидами, каждый из которых состоит из пуринового или пиримидинового основания, сахара пентозы и остатка фосфорной кислоты. Во всех клетках существует два типа нуклеиновых кислот: дезоксирибонуклеиновая (ДНК) и рибонуклеиновая (РНК), которые отличаются по составу оснований и сахаров (табл. 2, рис. 1).

Таблица 2

Состав нуклеиновых кислот

Кислота	Сахар	Азотистые основания	
		пуриновые	пиримидиновые
РНК	Рибоза	Аденин (А) Гуанин (G)	Цитозин (С) Урацил (U)
ДНК	Дезоксирибоза	Аденин (А) Гуанин (G)	Цитозин (С) Тимин (Т)

Молекула **РНК** образована одной полинуклеотидной цепью (рис. 2).

Молекула **ДНК** состоит из двух разнонаправленных полинуклеотидных цепей, закрученных одна вокруг другой в виде двойной спирали.

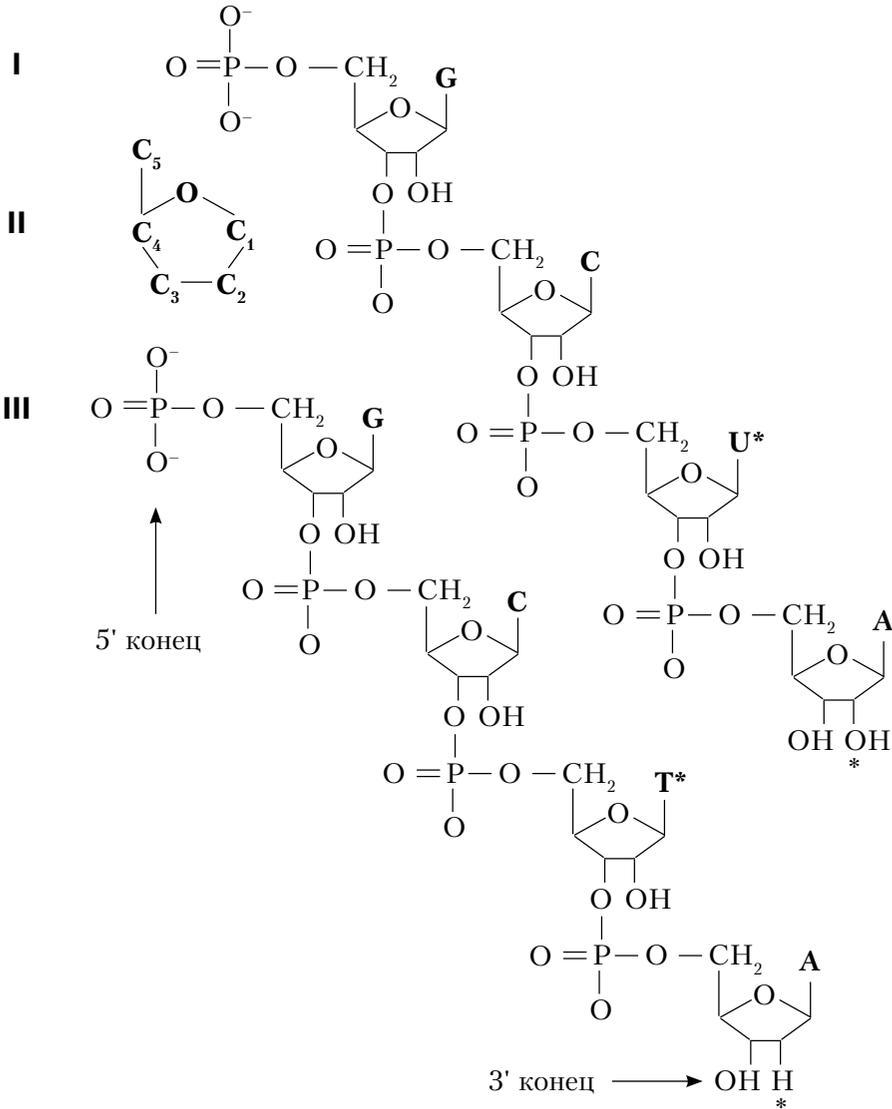


Рис. 1. Строение молекул нуклеиновых кислот:

I — РНК, II — нумерация атомов углерода в цикле пентозы, III — ДНК

Звездочкой (*) отмечены различия в строении ДНК и РНК. Валентные связи показаны упрощенно. А — аденин, Т — тимин, С — цитозин, G — гуанин, U — урацил

Каждый нуклеотид состоит из азотистого основания, сахара и остатка фосфорной кислоты. При этом основания расположены внутри двойной спирали, а сахарофосфатный скелет — снаружи. Азотистые основания обеих цепей соединены между собой комплементарно водородными связями, при этом **аденин соединяется только с тимином, а цитозин с гуанином (A=T, G=C)**. В зависимости от номера атома по отношению к связи с основанием концы цепи обозначают как 5 и 3 (см. рис. 1 и 2).

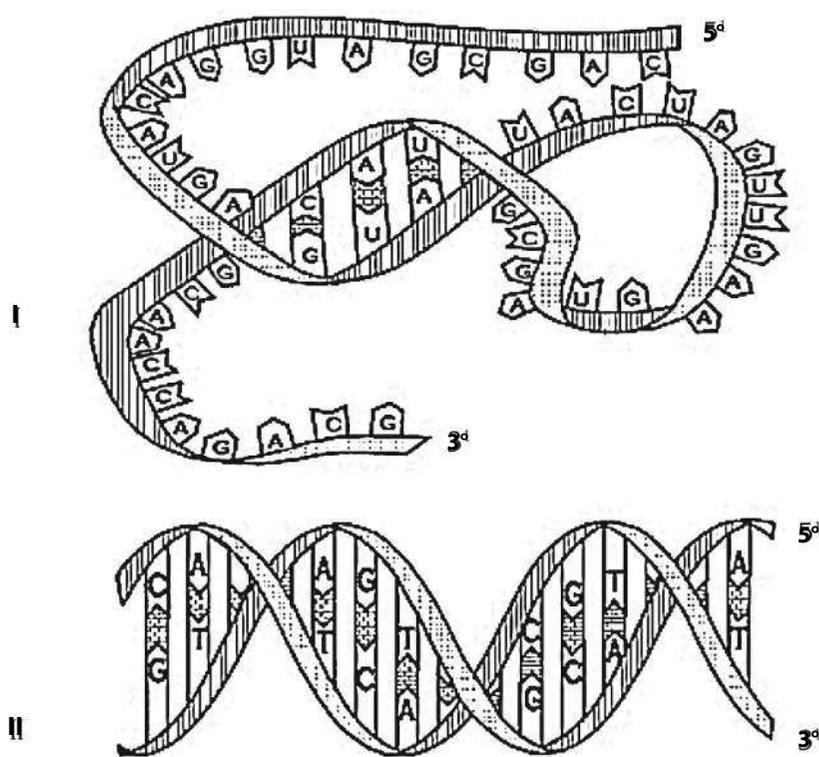


Рис. 2. Пространственная структура нуклеиновых кислот:
 I — РНК, II — ДНК; ленты — сахарофосфатные остовы, А, С, G, T, U — азотистые основания, решетки между ними — водородные связи (по Б. Албертсу и соавт., с изменениями)

ДНК несет в себе генетическую информацию, закодированную последовательностью азотистых оснований. Она определяет специфичность синтезируемых клеткой белков, т. е. последовательность аминокислот в полипептидной цепи. Вместе с ДНК дочерним клеткам передается генетическая информация, определяющая (во взаимодействии с условиями среды) все свойства клетки. ДНК содержится в ядре и митохондриях, а у растений и в хлоропластах.

Все биохимические реакции в клетке строго структурированы и осуществляются при участии высокоспецифических биокатализаторов — **ферментов**, или **энзимов** (от *греч.* *en* — в, *zyme* — брожение, закваска) — белков, которые, соединяясь с биологическими молекулами — субстратами, снижают энергию активации, необходимую для осуществления той или иной реакции (энергия активации — это минимальное количество энергии, необходимое молекуле для вступления в химическую реакцию). Ферменты ускоряют реакцию на 10 порядков (в 10^{10} раз).

Названия всех ферментов складываются из двух частей. Первая содержит указание либо на субстрат, либо на действие, либо на то и другое. Вторая часть — окончание, оно всегда представлено буквами «аза». Так, название фермента «сукцинатдегидрогеназа» означает, что он воздействует на соединения янтарной кислоты («сукцинат-»), отнимая от них водород («-дегидроген-»).

По общему типу воздействия ферменты подразделяются на шесть классов. Оксиредуктазы катализируют окислительно-восстановительные реакции, трансферазы участвуют в переносе функциональных групп, гидролазы обеспечивают реакции гидролиза, лиазы — присоединение групп по двойным связям, изомеразы осуществляют перевод соединений в другую изомерную форму, а лигазы (не путать с лиазами!) связывают молекулярные группировки в цепи.

Основа любого фермента — белок. Вместе с тем есть ферменты, которые не обладают каталитической активностью, пока к белковой основе (апоферменту) не присоединится более простая по строению небелковая группировка — *кофермент*. Иногда коферменты имеют собственные названия, иногда их обозначают буквами. Нередко в состав коферментов входят вещества, называемые теперь витаминами. Многие витамины не синтезируются в организме и должны поэтому поступать с пищей. При их недостатке возникают заболевания (авитаминозы), симптомы которых, по сути дела, это проявления недостаточной активности соответствующих ферментов.

Некоторые коферменты играют ключевую роль во многих важнейших биохимических реакциях. В качестве примера можно привести кофермент А (КоА), который обеспечивает перенос группировок уксусной кислоты. Кофермент никотинамидадениндинуклеотид (сокращенно — НАД) обеспечивает перенос ионов водорода в окислительно-восстановительных реакциях; таковы же и никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ), флавинадениндинуклеотид (ФАД) и ряд других. Кстати, никотинамид — один из витаминов.

СТРОЕНИЕ КЛЕТКИ

Клетка является основной структурной и функциональной единицей живых организмов, осуществляющей рост, развитие, обмен веществ и энергии, хранящей, перерабатывающей и реализующей генетическую информацию. Клетка представляет собой сложную систему биополимеров, отделенную от внешней среды плазматической мембраной (цитолеммой, плазмалеммой) и состоящую из ядра и цитоплазмы, в которой располагаются органеллы и включения.

Французский ученый, лауреат Нобелевской премии **А. Львов**, основываясь на достижениях современной цитологии, писал: «Рас-

смотря на живой мир на клеточном уровне, мы обнаруживаем его единство: единство строения — каждая клетка содержит ядро, погруженное в цитоплазму; единство функции — обмен веществ, в основном, сходен во всех клетках; единство состава — главные макромолекулы у всех живых существ состоят из одних и тех же малых молекул. Для построения огромного разнообразия живых систем природа использует ограниченное число строительных блоков». Вместе с тем различные клетки имеют и специфические структуры. Это связано с выполнением ими специальных функций.

Размеры клеток человека варьируют от нескольких микрометров (например, малые лимфоциты — около 7) до 200 мкм (яйцеклетка). Напомним, что один микрометр (мкм) = 10^{-6} м, 1 нанометр (нм) = 10^{-9} м, 1 ангстрем (Е) = 10^{-10} м. Форма клеток разнообразна. Они могут быть шаровидными, овоидными, веретенообразными, плоскими, кубическими, призматическими, полигональными, пирамидальными, звездчатыми, чешуйчатыми, отростчатыми, амёбовидными и др.

Основными функциональными структурами клетки являются ее *поверхностный комплекс, цитоплазма и ядро (рис. 3)*.

Поверхностный комплекс включает в себя *гликокаликс, плазматическую мембрану (плазмалемму) и кортикальный слой цитоплазмы*. Нетрудно видеть, что резкого отграничения поверхностного комплекса от цитоплазмы нет.

В **цитоплазме** выделяют *гиалоплазму (матрикс, цитозоль), органеллы и включения*.

Основными структурными компонентами **ядра** являются *кариолемма (кариотека), нуклеоплазма и хромосомы*; петли некоторых хромосом могут переплетаться, и в этой области образуется *ядрышко*. Нередко к структурным элементам ядра относят хроматин. Однако, по определению, хроматин — это вещество хромосом.

Плазмалемма, кариолемма и часть органелл образованы *биологическими мембранами*.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

Наиболее полно строение биологических мембран отражает жидкостно-мозаичная модель, первоначальный вариант которой был предложен в 1972 г. **Г. Николсоном** и **С. Сингером**. Мембрана состоит из двух слоев амфипатических молекул липидов (билипидный слой, или бислой). Каждая такая молекула имеет две части — головку и хвост. Хвосты гидрофобны и обращены друг к другу. Головки, на-

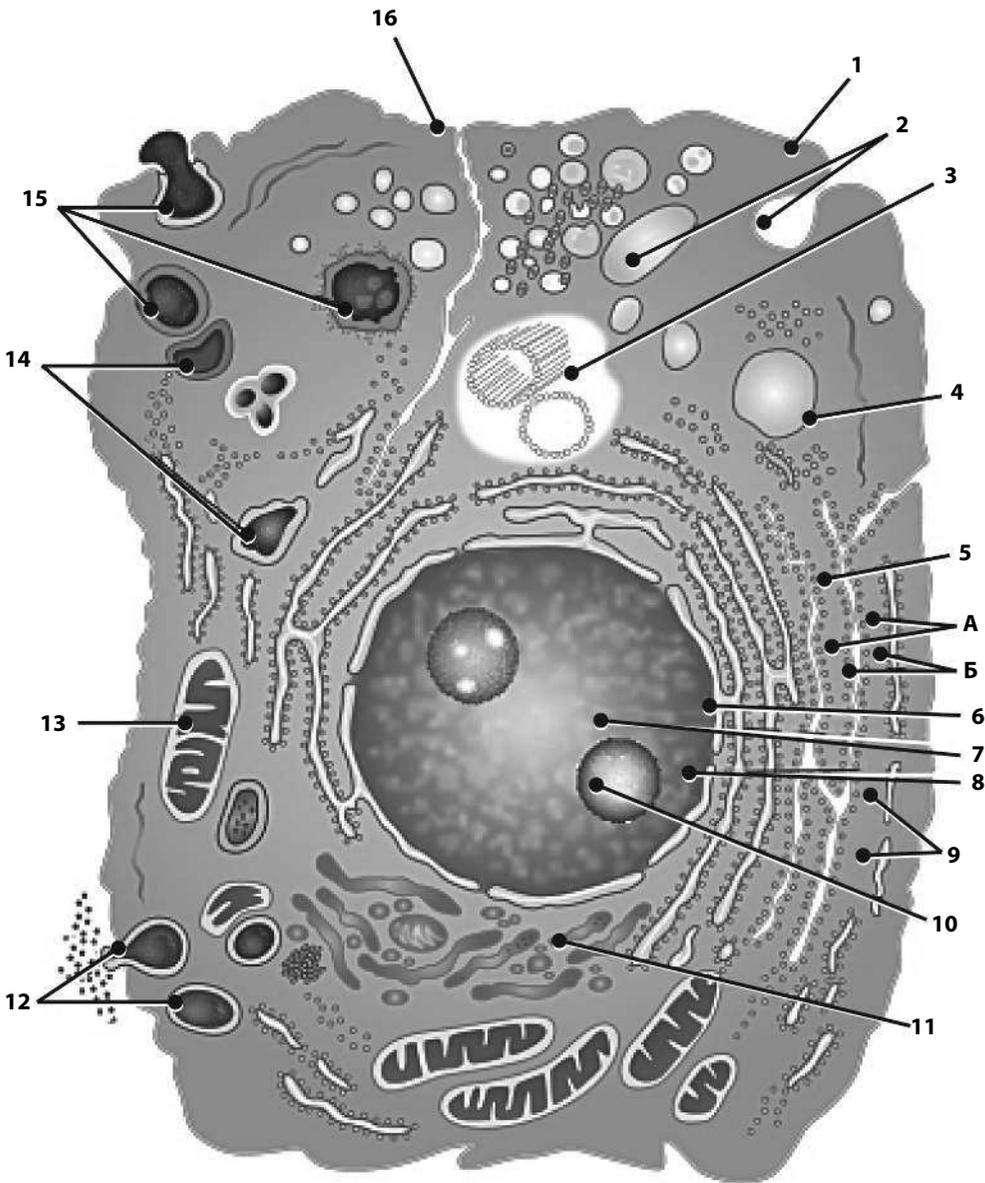


Рис. 3. Ультрамикроскопическое строение клетки:

1 — цитолемма (плазматическая мембрана), 2 — пиноцитозные пузырьки, 3 — centrosома клеточный центр (цитоцентр), 4 — гиалоплазма, 5 — эндоплазматическая сеть: А — мембрана зернистой сети, Б — рибосомы, 6 — связь перинуклеарного пространства с полостями эндоплазматической сети, 7 — ядро, 8 — ядерные поры, 9 — незернистая (гладкая) эндоплазматическая сеть, 10 — ядрышко, 11 — внутренний сетчатый аппарат (комплекс Гольджи), 12 — секреторные вакуоли, 13 — митохондрия, 14 — липосомы, 15 — три последовательные стадии фагоцитоза, 16 — связь клеточной оболочки (цитолеммы) с мембранами эндоплазматической сети