**ТЕМА: «ЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ ТКАНЬ»**

В организме человека выделено и описано около 200 типов клеток, которые образуют всего лишь 4 вида ткани, различной структурной и функциональной организации, каждая из этих тканей имеет свою специализацию. Ткани формируют органы. Четыре основных типа тканей это – эпителиальные, соединительные, мышечные, нервные.

Согласно существующей классификации эпителиальные ткани делятся на два вида:

I. ***Покровные эпителии***;

II. ***Железистые эпителии***.

Эпителий может иметь источником развития любой из 3-ёх зародышевых листков. При этом преобладают те типы эпителиальной ткани, которые развиваются из эктодермы: сли­зистая полости рта и носа, роговица, эпидермис кожи. Железы кожи и молочные железы. В то же время печень, поджелудочная железа, выстилка респираторного отдела лёгкого и гастроинтестинального тракта развиваются из энтодермы. И, наконец, мочевыводящие отделы почек, выстилка женской и мужской половой систем и мезотелий полостей разви­ваются из мезодермы.

Функции эпителия многообразны, но в общих чертах они состоят в следующем:

1. Защитная;

2. Трансцеллюлярный транспорт молекул через слой эпителия;

3. Секреция муцинов, гормонов, ферментов и других секреторных продуктов же­лёз;

4. Абсорбтивная, всасывание продуктов метаболизма из просвета.

**Покровные эпителии**

***Общие свойства покровных эпителиев***:

1. Пласт клеток (за счёт межклеточных контактов);

2. Эпителиальный пласт располагается на базальной мембране;

3. Клетки эпителиального пласта поляризованы;

4. Эпителий не имеет кровеносных сосудов;

5. Эпителий обладает высокой регенераторной активностью.

*Типы межклеточных контактов:*

В составе эпителиальных пластов клетки ассоциированы с помощью специализированных участков плазмолеммы, которые называются ***межклеточные контакты***:

1. Простые контакты;

2. Адгезионные контакты;

3. Проводящие контакты;

4. Плотные контакты.

***1. Простые контакты*** – формируются за счёт изменения контуров плазмолеммы, при этом цитоплазма с покрывающей её мембраной одной клетки вклинивается в цитоплазму другой. Такие соединения бывают двух типов:

а) *зубчатые* (мезотелий),

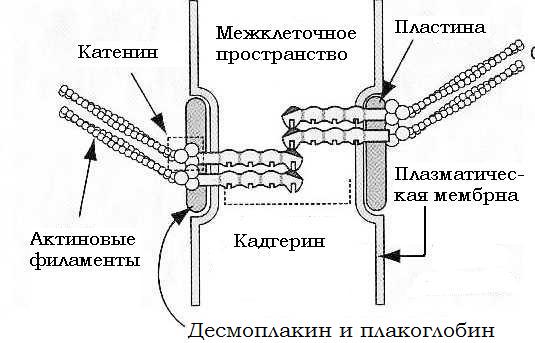
б) *интердигитации* (кардиомиоциты),

***2. Адгезионные контакты***:

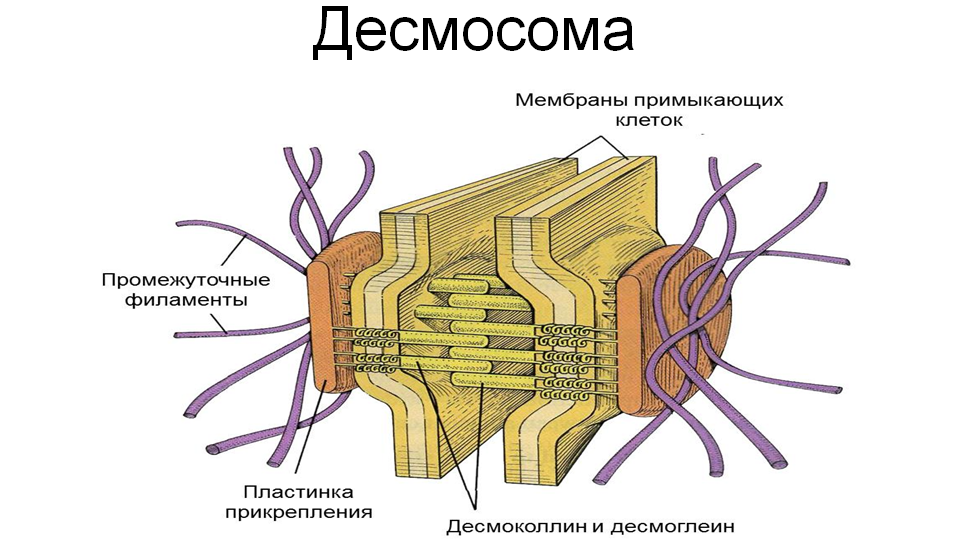
1. Опоясывающая десмосома,

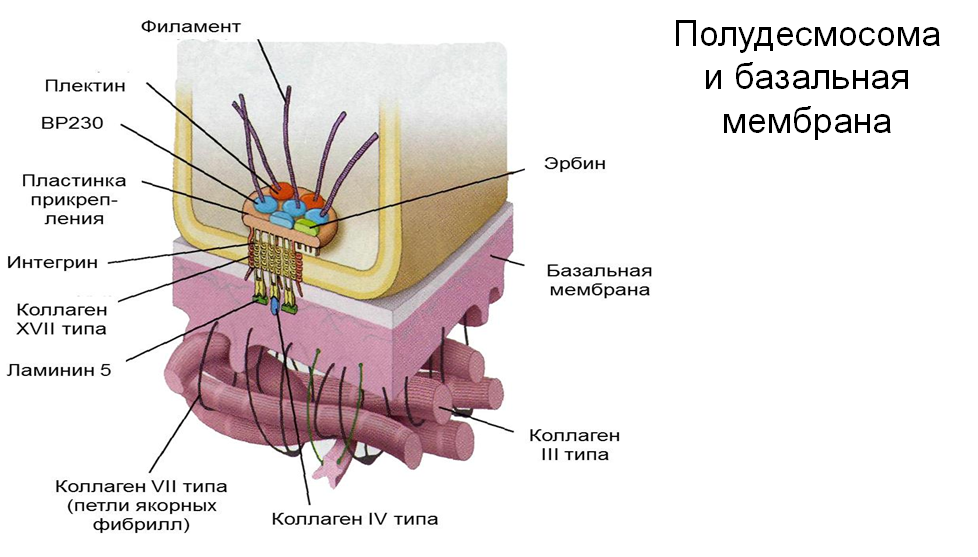
2. Точечная десмосома;

3. Полудесмосома.

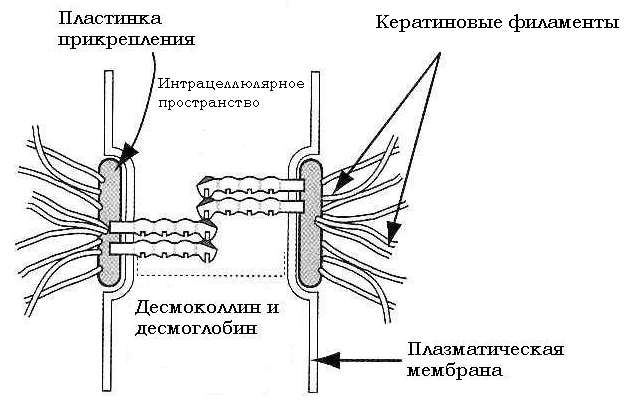
Опоясывающая десмосома: (поясок сцепления) располагается на боковой поверхности эпителиоцита и охватывает клетку в виде пояска. Листки плазмолеммы, обращённые к ци­топлазме, формируют **пластинку** прикрепления. Эта пластинка образована α-актином, винкулином, плакоглобином. Межклеточная щель (15 – 20 нм) расширена и заполнена трансмембранным белком Е-кадгерином. Этот белок в присутствии ионов Са2+ обеспечи­вает связь между клетками. Со стороны цитоплазмы к Е-кадгерину в зоне контакта идут актиновые филаменты, они обеспечивают связь цитоскелета с компонентами межклеточ­ного вещества.







Точечная десмосома состоит из 2-х пластинок прикрепления, разделённых межклеточной щелью.



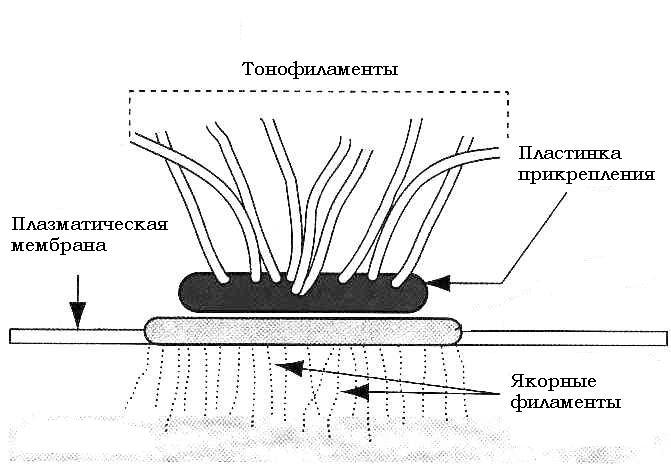
***Пластинка прикрепления*** располагается с внутренней стороны клеточной мембраны и имеет толщину около 15 нм. Она является зоной присоединения кератиновых микрофи­ламент (тонофиламент). Сама пластинка образованна 2-мя типами белков: *плакоглобином* и *десмоплакином.* Участок шириной в 30 нм, разделяющий две контактирующие клетки, называется ***десмоглея***.

В зоне десмоглеи выявляются:

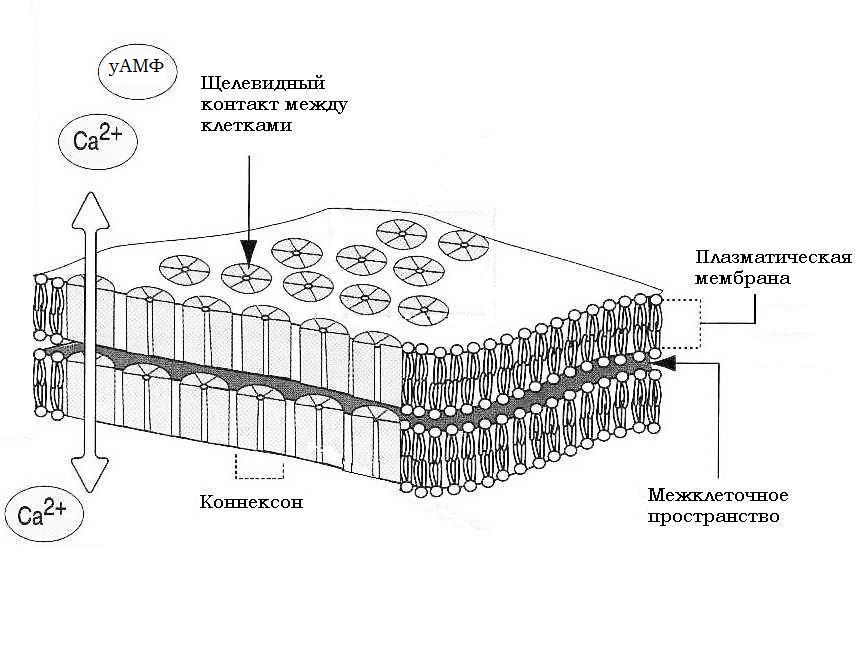
а) трансмембранный белок из семейства кадгеринов - *десмоглеин*,

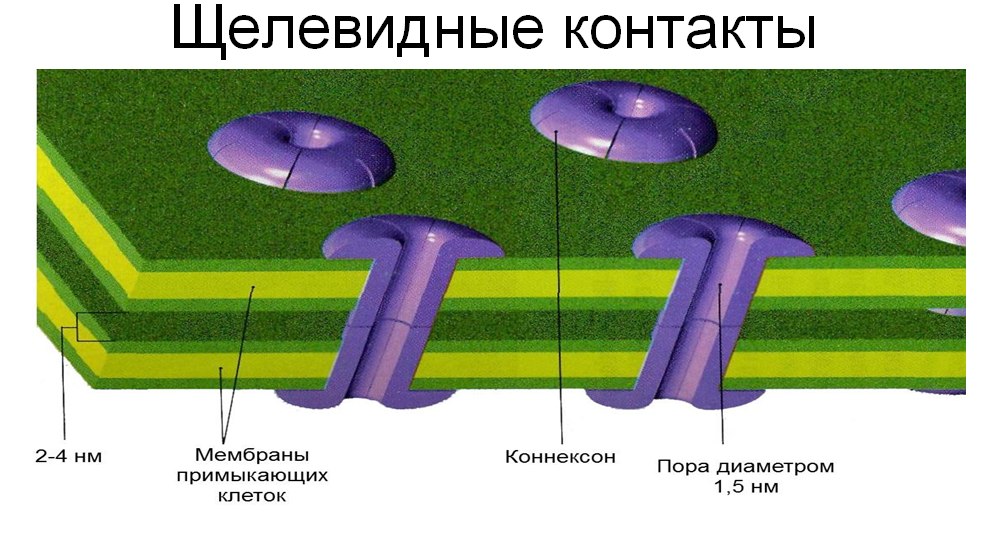
б) *десмоколлин* – это Са2+-связывающий белок.

Полудесмосома – это половина точечной десмосомы. Она встречается в месте прикрепле­ния эпителиальной клетки к базальной мембране, имеет пластинку прикрепления, в которую включаются промежуточные филаменты.



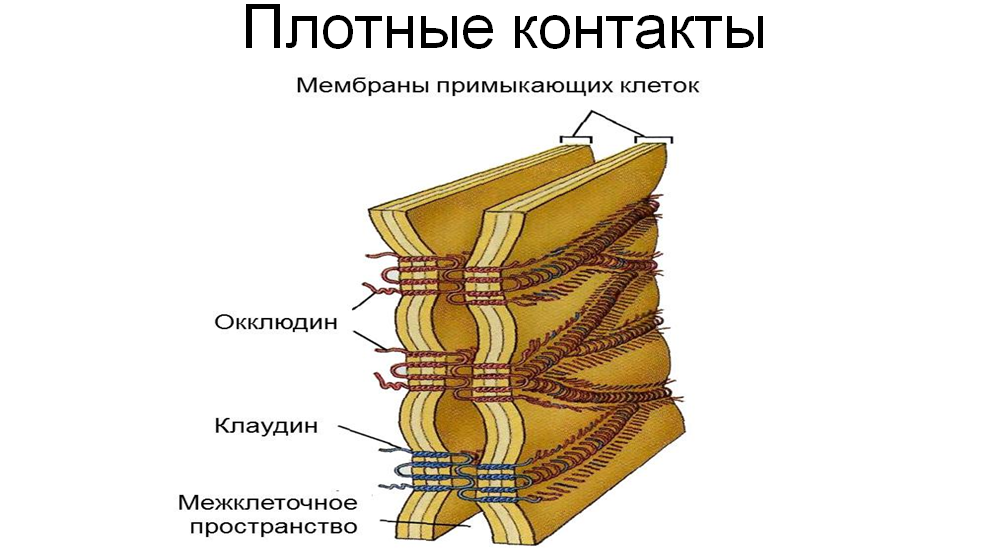
Особенностью состава цитоплазматической пластинки является наличие пемфигоидного антигена – это трансмембранный Са2+-связующий белок из семейства кадгеринов, по ами­нокислотному составу он близок десмоглеину.

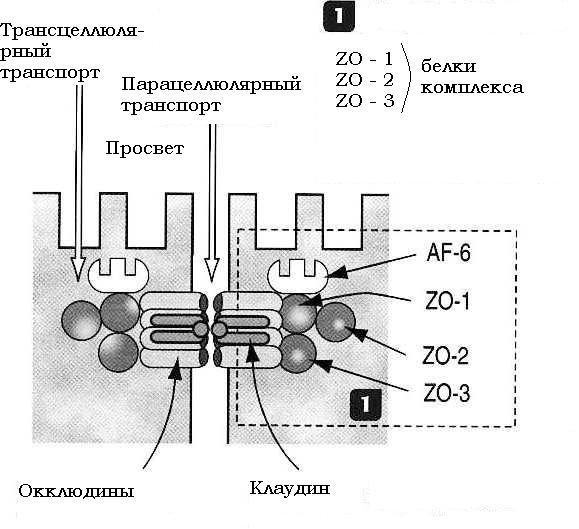
***3. Проводящие контакты*** (щелевидные контакты). Они получили такое название, так как имеют вид щелей, пронизывающих плазмолеммы двух смежных клеток, что позволяет небольшим водорастворимым молекулам переходить из цитоплазмы одной клетки в цитоплазму другой, что обеспечивает феномен метаболического и электрического со­пряжения клеток.



Проводящие контакты образованы трансмембранными белками – коннексинами (коннексин 32,37,43), формируемая ими трубочка пронизывает плазмолеммы соседних клеток, а молекулы коннексонов стыкуются друг с другом в зоне узкой (2 – 3 нм) межклеточной щели. Диаметр формируемого канала обычно не превышает 1,5 – 2,0 нм.

***4. Плотные контакты*** (замыкающий контакт, поясок замыкания). Они формируются в результате ***частичного слияния наружных листков*** 2-х соседних клеток. Это функционально блокирует транспорт веществ по межклеточному пространству. Эти кон­такты обеспечивают фактор полярности, препятствуя перемещению и смешиванию внутримембранных белков из зоны апикальной части в зону базолатеральной поверхности.

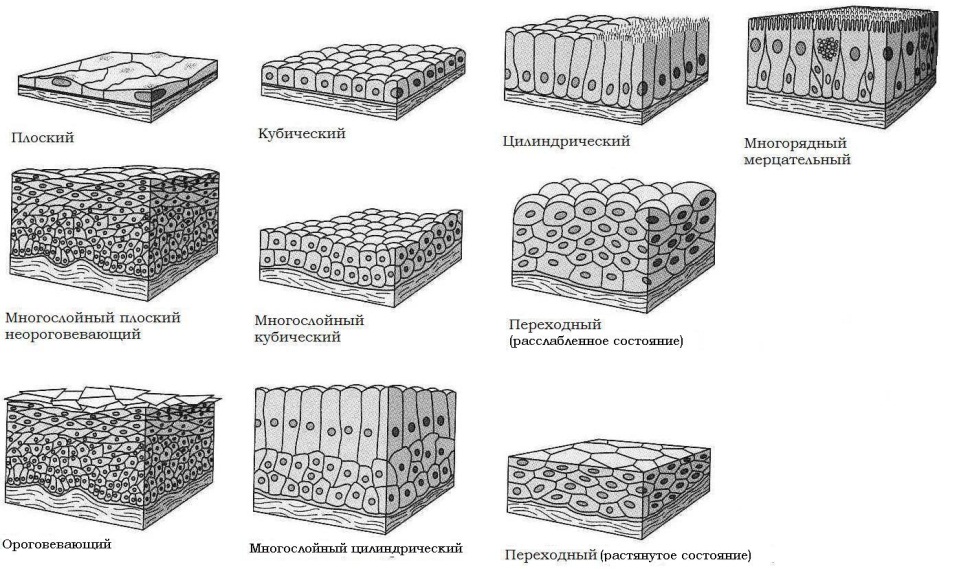
******

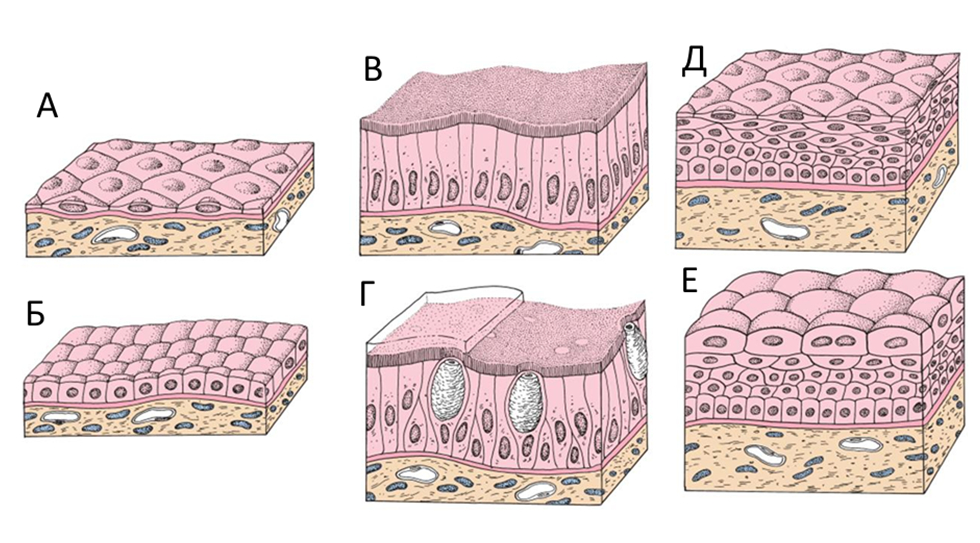
 ***Плотный контакт*** – это поясок шириной 0,1 – 0,5 мкм. Мембраны тесно прилегают друг к другу и межклеточное пространство отсутствует. Наружные слои контактирующих мембран сливаются в один общий слой толщиной 2 – 3 нм. При этом слияние идёт не по всей площади соединения, а имеет вид серий точечных слияний. На электронограммах отчётливо видно, что в зоне плотных контактов имеет место прямое соприкосновение белков двух смежных плазматических мембран. На препаратах, приготовленных методом замораживания – скалывания, белки выявляются как линейные ряды внутримембранных частиц. При этом каждую клетку эпителиального слоя опоясывает полоса, состоящая из многих переплетающихся рядов таких частиц. Эти частицы образованы белком ***окклюдином***. Проницаемость плотных соединений тем ниже, чем выше число тяжей таких час­тиц. Ионы Са2+ и Mg2+ поддерживают целостность этих соединений. Иногда эти частицы могут перестраиваться, это происходит за счёт изменения экспрессии поляризации окк­людина.

Клетки эпителиального пласта ***поляризованы***. При этом для однослойных пластов пока­зателем их полярности является различие в строении апикального и базального полюсов. Для многослойных эпителиев полярность – это различное строение клеток, расположен­ных на базальной мембране и клеток поверхностного слоя.

Эпителий всегда располагается на ***базальной мембране***. Отношение эпителиального пласта к базальной мембране лежит в основе морфологической классификации. Если все клетки эпителиального пласта располагаются на базальной мембране, то такой пласт назы­вается ***однослойным*** (*плоский*, *кубический*, *цилиндрический*) или контактируют с базаль­ной мембраной (однослойный, но многорядный пласт).

Многослойный эпителий характеризуется наличием одного слоя клеток, расположенного на базальной мембране, второй и т.д. уже – многослойный пласт.



Типы покровных эпителиев

***Базальная мембрана*** – это особый вид внеклеточного матрикса, толщиной 200 нм. Она включает особые белки, обеспечивающие соединение клеток разного типа с окру­жающей соединительной тканью.

На ЭМ базальная мембрана состоит из 2-х слоёв:

1. *Lamina lucida* (светлый слой) толщиной 10 – 50 нм, он примыкает к цитоплазме клеток;

2. *Lamina densa* (электроноплотный слой) толщина его варьирует.

Основу этих слоёв составляет трёхмерная сеть, состоящая из волокон коллагена IV типа, с которыми связаны ламинин, гепарансульфат, фибронектин и др. См. рис. 7

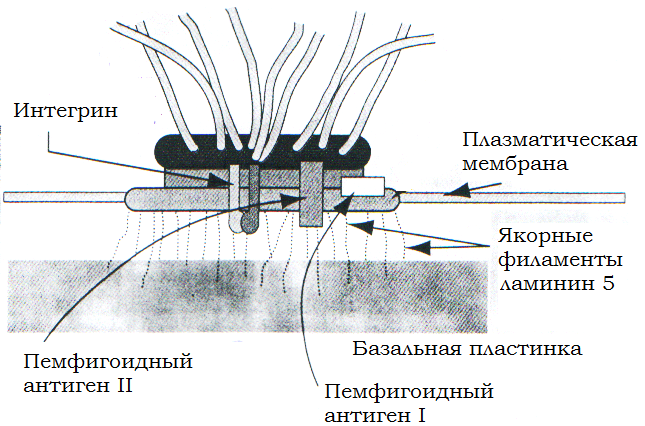


Схема строения базальной мембраны

***Ламинин*** связывает коллаген IV типа с другими компонентами базальной мембраны. В плазматической мембране клеток встроены рецепторы ламинина (интегрины). Молекула ламинина имеет крестообразную форму и содержит специальные участки для связывания с клетками (через интегрин), с гепарансульфатом, коллагеном IV типа и энтактином.

***Энтактин*** (нидоген) – белковый компонент всех базальных мембран, образует комплекс с ламинином и соединяет его с коллагеном IV типа в Lamina densa.

***Якорные волокна*** соединяют базальную мембрану с подлежащей соединительной тканью. Короткие якорные волокна, состоящие из коллагена VII типа, связаны с якорными пластинками. При этом якорные волокна – коллаген VII тип, а якорные пластинки – коллаген IV типа.

В состав мембраны входит также ***фибронектин***.

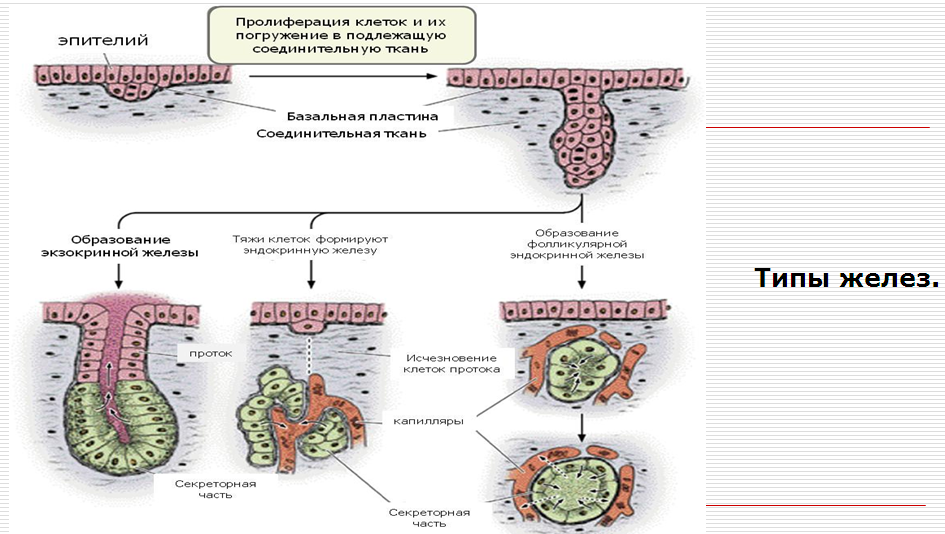
*Функции:*

1. Поддержание структуры ткани (функция опоры);

2. Барьерная функция (предупреждает рост эпителиальных клеток в подлежащую соединительную ткань);

3. Контроль фенотипа (влияет на разные виды клеточной активности: адгезию, дифференцировку);

4. Контроль проницаемости (базальная мембрана фильтрует макромолекулы).





**ТЕМА: «СОЕДИНИТЕЛЬНЫЕ ТКАНИ. ФОРМЕННЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ КРОВИ»**

Соединительные ткани (или ткани внутренней среды) формируют в организме человека комплекс структур, составляющих более 50% его массы с образованием твёрдого и мягкого скелета, большую часть кожи и т.д.

*Общая характеристика соединительных тканей:*

1. Источник эмбрионального развития – мезенхима;
2. Общий план структурной организации – клетки и межклеточное вещество («мало клеток – много межклеточного вещества»);
3. Клетки неполяризованы (аполярны);
4. Ткани полидифферонные;
5. Богато васкуляризованы;
6. Обладают высокой регенераторной активностью;
7. Специализируются на выполнении различных функций: защитной, трофической, опорной.

**Эмбриональный гистогенез:**

Образование мезенхимы относится к 3-ей недели эмбриогенеза, при этом источником её развития является ***мезодерма***:

а) *дерматом* – дерма кожи и подкожная клетчатка;

б) *склеротом* – костная и хрящевая ткань;

в)*спланхнотом* – кровь, сосуды, ГМК, соединительная ткань внутренних органов.

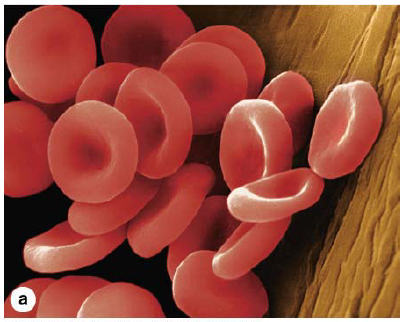
Нейроэктодерма (ганглиозная пластинка) даст ***эктомезенхиму*** – из неё образуется костная ткань черепа, пульпа зуба, дентинобласты, соединительная ткань головы.

Строение мезенхимы: это клетки отросчатой формы, связаны друг с другом с помощью отростков, формируя «ложный» синцитий. Экстрацеллюлярный матрикс образован протеогликанами.

**Кровь**

Состоит из 2-х компонентов: клеток, которые называются ***форменные элементы*** и межклеточного вещества жидкой консистенции – ***плазмы***. Соотношение форменных элементов и плазмы 40:60 называется ***гематокритом*** и в клинике оценивается как показатель статуса сгущения или разжижения крови.

Форменные элементы крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты) изучаются в мазке, окрашивающемся азур-эозином, по Романовскому-Гимза и т.д.



***I. Эритроциты*** – безъядерные клетки (постклеточная структура), они имеют форму двояковогнутого диска. В мазке крови эритроциты окрашиваются оксифильно и выглядят в виде округлых тел диметром 7,8 мкм. Число эритроцитов у мужчин составляет 4,5 – 5,3·1012/л, а у женщин 4,0 – 4,5·1012/л. Увеличения их числа – ***эритроцитоз***, а снижение ***эритропения***.

Строение эритроцита:

1. Плазмолемма;
2. Цитоскелет;
3. Гемоглобин;
4. Ядро и органеллы отсутствуют.

***Мембрана эритроцита*** имеет типичную белково-липидную структуру, среди её белков наибольшее количество (по массе) составляют: гликофорин и белок полосы 3. См. рис. 8

***Гликофорин*** – это трансмембранный белок, углеводные цепи которого формируют расположенный на поверхности мембраны слой гликокаликса.

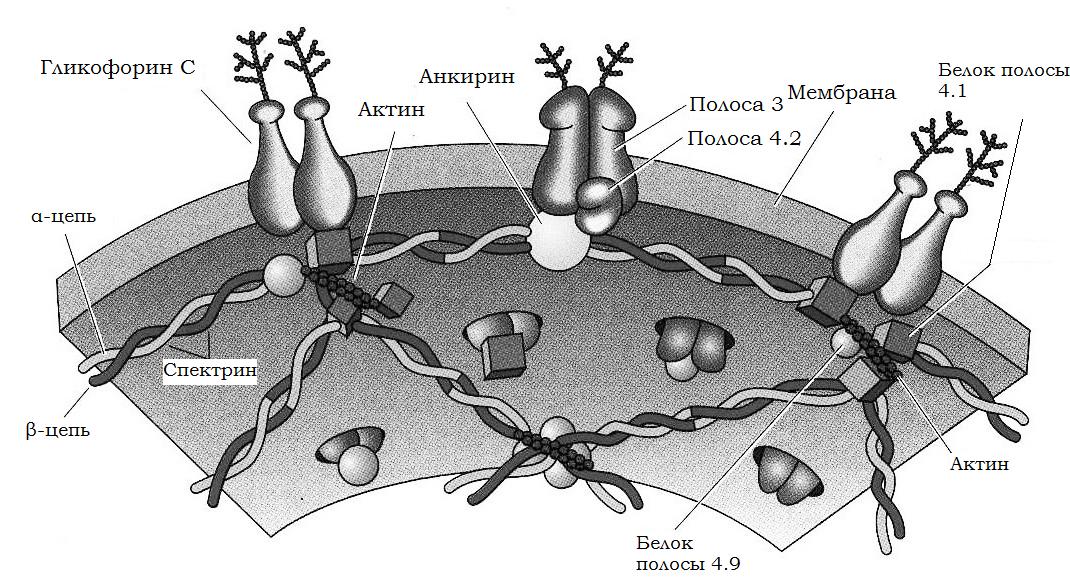


Схема строения мембраны эритроцита

В пептидной цепи гликофорина 3 участка:

1. *N-концевой участок* (50 аминокислотных остатков). Он несёт 75% от общего количества сиаловой кислоты, обеспечивая эритроциту отрицательный заряд;

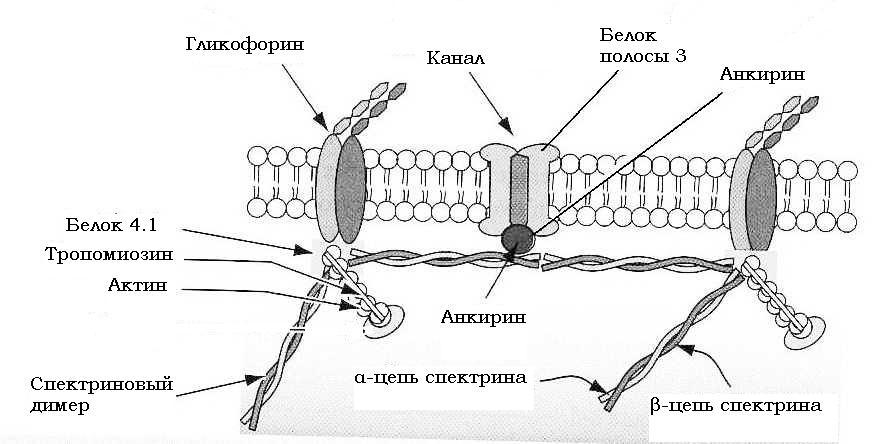
2. *Средний участок* (30 аминокислотных остатков) собран в виде вытянутой α-спирали, включающей аминокислоты с неполярными радикалами (гидрофобными);

3. *С-концевой участок* расположен на внутренней поверхности мембраны и связан с ней через белок анкирин.

***Белок полосы 3*** – это трансмембранный белок, относящийся к гликопротеинам, он пересекает плазмолемму несколько раз. Этот белок формирует анионный транспортный канал, стенки которого выстланы гидрофильными радикалами, что обеспечивает прохождение анионов Cl-, HCO3, OH- и глюкозы.

***Анкирин*** выступает в роли якоря, связывающего спектрин с белком полосы 3. При этом спектрин располагается в зоне под мембранной. Это крупный димер, состоящий из спектрина α и β. Две цепи переплетаются между собой, формируя нить длинной около 100 нм. В свою очередь эти две нити образуют тетраметр.

Спектрин образует комплекс с тремя следующими белками:



Белки мембраны эритроцита

1. С короткими актиновыми филаментами (образованными мономе­рами 13g белка);

2. С тропомиозином;

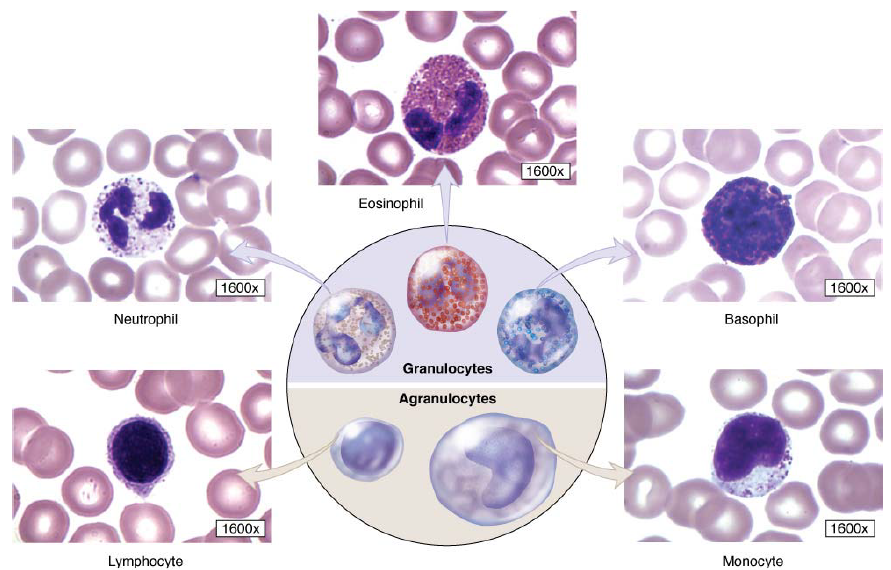
3. С протеином 4.1;

Последний связывает актин-тропомиозиновый комплекс с гликофорином.

Основную массу эритроцита составляет ***гемоглобин***, при электронной микроскопии имеющий вид гранул от 4 до 5 нм. Этот дыхательный пигмент состоит из белка ***глобина*** и железосодержащей части - ***гема***.

***Ретикулоциты***. В норме они встречаются в количестве 1 – 2%. В цитоплазме этих клеток, с помощью специальной окраски крезиловым или метиленовым синим, выявляется сеть – ***ретикулум***. При исследовании в ЭМ оказалось, что это остатки органелл в виде рибосом, митохондрий, элементов комплекса Гольджи.

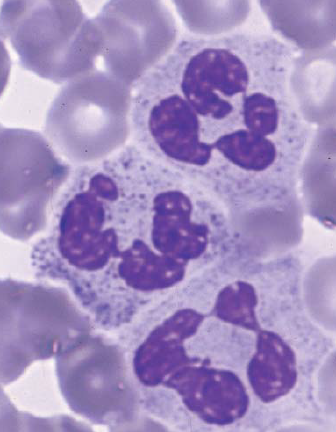
Циркулирующие в крови ретикулоциты трансформируются в зрелые эритроциты.

******

***II. Лейкоциты***. Ядросодержащие клетки, присутствующие в крови взрослого человека в количестве 3,8 – 9,8·1010/л. Делятся на две группы:

1. *Гранулоциты* (нейтрофилы, эозинофилы, базофилы);

2. *Агранулоциты* (лимфоциты, моноциты).

******

***Нейтрофилы*** (60 – 65%). Время циркуляции в крови 6 – 7 часов, общая продолжительность жизни до 4 дней.

Размер 12 – 15 мкм, в составе цитоплазмы имеются гранулы:

а) ***первичные*** (азурофильные), содержат миелопероксидазу, эластазу и кислую фосфотазу;

б) ***вторичные*** (специфические), содержат лизоцим, щелочную фосфотазу, коллагеназу и другие протеиназы.

Характер строения ядра нейтрофила определяется его зрелостью, отражающей степень конденсации хроматина:

а) *бобовидное ядро* – метамиелоцит (0,5 – 1%),

б) *палочкоядерное ядро* – палочкоядерный нейтрофил (1 – 2%),

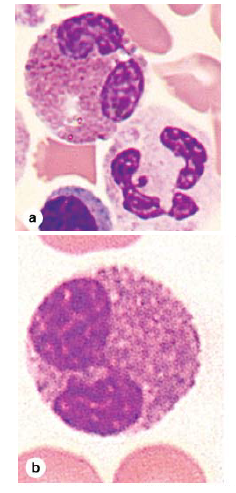
в) *сегментированное ядро* – сегментоядерный нейтрофил (60 – 62%).

***Функции:***

1. Фагоцитоз (микрофаг);

2. Участие в воспалительной реакции;

3. Поддержание тканевого гомеостаза.



***Эозинофилы*** Транзиторное время в крови 3 – 12 часов, продолжительность жизни до 10 дней.

1. Клетка округлой формы (12 – 16 мкм);

2. Ядро состоит из двух сегментов;

3. Цитоплазма содержит гранулы;

4. Хорошо развит цитоскелет.

Характеристика гранул – 95% это оксифильные, размером 0,5 – 1,5 мкм, гранулы. На ЭМ они гетерогенны:

а) зона кристаллоида состоит из белка богатого аргинином – это главный основный белок (МВР),

б) в состав гранул также входят пероксидаза, кислая фосфатаза, коллагеназа, гидролитические ферменты.

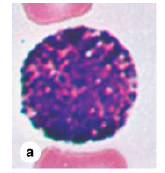
Около 5% гранул не содержат кристаллоида, их содержимое гомогенно, в них выявлены гистаминаза, кислая фосфатаза и другие ферменты лизосом.

***Функции:***

1. Участие в аллергических реакциях (разрушение гистамина);

2. Защита организма от паразитов (главный основной белок);

3. Фагоцитоз комплекса антиген-антитело.



***Базофилы.*** Транзиторное время в крови до 1 суток.

1. Размер клетки 8 – 10 мкм;

2. Ядро дольчатое;

3. Хроматин преимущественно дисперсный;

4. Органеллы развиты умеренно;

5. В цитоплазме имеются гранулы.

Характеристика гранул: гранулы размером 0,5 – 1,2 мкм, окрашиваются метахроматически, овальной или округлой формы с ЭП содержимым. В составе гранул выявлены:

а) протеогликаны (гепарин),

б) пероксидаза,

в) гистамин,

г) медиаторы воспаления.

Наряду с этими специфическими (базофильными) гранулами встречаются немногочисленные азурофильные (лизосомальные) гранулы.

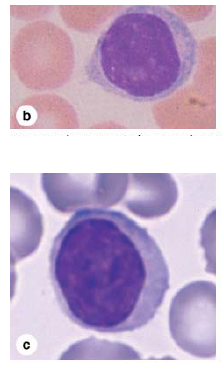
***Функции:***

1. Участие в аллергических реакциях;
2. Регуляция проницаемости капилляров;
3. Фагоцитоз бактерий и других антигенов.

***Лимфоциты*** (20 – 30%). Различают три типа лимфоцитов (по величине): *малые* (4,5 – 6,0), *средние* (7,0 – 10,0), *большие* (10,0 – 18,0).

1. Клетки округлой формы;
2. Ядро с конденсированным хроматином;
3. Цитоплазма базофильна;
4. Слабо развиты органеллы.

Функциональная классификация: *Вл* – 10%, *Тл* – 80%, *NK* – 10% (натуральные киллеры).



***Вл***: 1. развиваются в красном костном мозге,

2. участвуют в гуморальном иммунитете,

3. обладают способностью к процессированию антигена,

4. после бласттрансформации превращаются в плазмоциты.

***Тл***: 1. развиваются в тимусе,

2. участвуют в клеточном иммунитете,

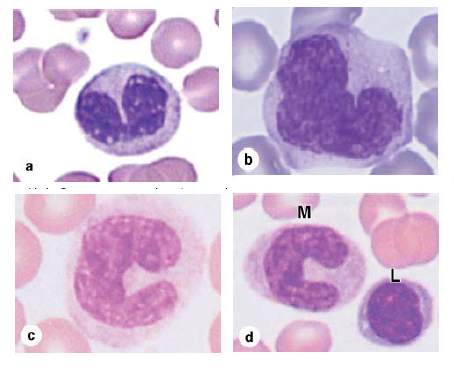
3. после бласттрансформации превращаются в Т-киллеры,

4. дифференцируются на Т-киллеры и Т-хелперы.

***NK***: 1. источник развития не известен,

2. участвуют в противоопухолевом иммунитете,

3. содержат в цитоплазме гранулы.

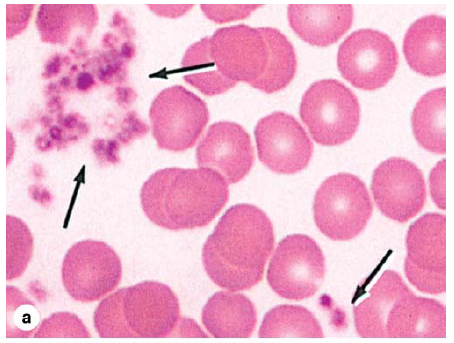


***Моноциты*** (6 – 8%):

1. Клетка диаметром 15,0 – 20,0 мкм;
2. Ядро бобовидное, иногда дольчатое;
3. Цитоплазма слабобазофильна;
4. Небольшое число мелких азурофильных гранул;
5. Хорошо развит цитоскелет.

***Функции***:

1. Фагоцитоз;
2. Участие в иммунологических реакциях;
3. Участие в противоопухолевой защите;
4. Синтез регуляторных веществ (монокинов).

******

***III. Тромбоциты*** (200 – 300·109/л)

1. Это безъядерные фрагменты цитоплазмы мегакариоцита;
2. Размер их 2 – 3 мкм;
3. Хромомер (грануломер);
4. Гиаломер.

***Хромомер*** находится в центре тромбоцита и включает следующие 4 вида гранул:

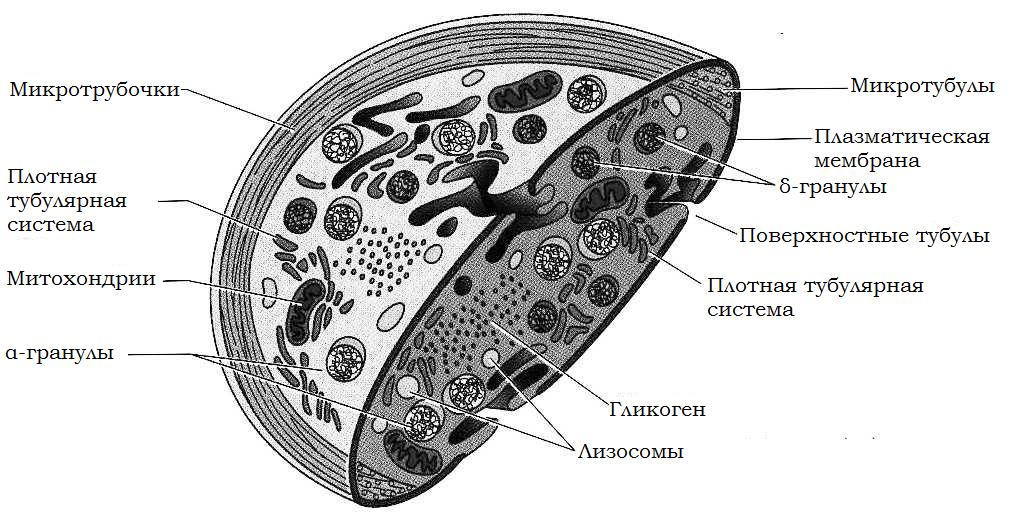
а) α-гранулы (300 – 500 нм) содержат фибриноген, фибронектин, тромбоцитарный фактор роста,

б) β-гранулы (250 – 300 нм) с плотным матриксом, в состав гранул входят: гистамин, серотонин, АТФ, Са2+ и Mg2+,

в) λ-гранулы (200 – 250 нм) – это типичные лизосомы, содержащие гидролитические ферменты,

г) Микропероксисомы, в них выявлена пероксидаза.

***Гиаломер*** – это система канальцев двух типов.

Рис.10: Схема строения тромбоцита

1. Канальцы, связанные с поверхностью тромбоцита, т.е. открытая система канальцев – как результат инвагинаций плазмолеммы, система эндоцитоза и экзоцитоза гранул;

2. Система плотных трубочек, она образуется при участии комплекса Гольджи и является аналогом саркоплазматической сети. В функциональном отношении эта система ответственна за выработку простагландинов.

В тромбоците хорошо развит цитоскелет, он представлен микротрубочками, актиновыми филаментами и промежуточными (виментин) филаментами.

***Функции:***

1. Участие в процессе свёртывания крови;
2. Надзор за функционированием эндотелия сосудистой системы;
3. Стимуляция регенерации повреждённой ткани.