**Клеточная теория**

Клетки – это структурные единицы организмов. Впервые этот термин употребил Роберт Гук в 1665 году. К XIX веку усилиями многих учёных (особенно Маттиаса Шлейдена и Теодора Шванна) сложилась клеточная теория. Её основными положениями были следующие утверждения:

- клетка – основная единица строения и развития всех живых организмов;

- клетки всех организмов сходны по своему строению, химическому составу, основным проявлениям жизнедеятельности;

- каждая новая клетка образуется в результате деления исходной (материнской) клетки;

в многоклеточных организмах клетки специализированы по выполняемой ими функции и образуют ткани. Из тканей состоят органы, которые тесно связаны между собой и подчинены системам регуляции.

Практически все ткани многоклеточных организмов состоят из клеток. С другой стороны, слизевики состоят из неразделённой перегородками клеточной массы со множеством ядер. Сходным образом устроена и сердечная мышца животных. Ряд структур организма (раковины, жемчужины, минеральная основа костей) образованы не клетками, а продуктами их секреции.

Мелкие организмы могут состоять всего лишь из сотен клеток. Организм человека включает в себя 1014 клеток. Самая маленькая из известных сейчас клеток имеет размер 0,2 мкм, самая большая – неоплодотворенное яйцо эпиорниса – весит около 3,5 кг. Типичные размеры растительных и животных клеток составляют от 5 до 20 мкм. При этом между размерами организмов и размерами их клеток прямой зависимости обычно нет.

70–80 % массы клетки – это вода.

Для того, чтобы поддерживать в себе необходимую концентрацию веществ, клетка должна быть физически отделена от своего окружения. Вместе с тем, жизнедеятельность организма предполагает интенсивный обмен веществ между клетками. Роль барьера между клетками играет плазматическая мембрана.

Внутреннее строение клетки долгое время было загадкой для ученых; считалось, что мембрана ограничивает протоплазму – некую жидкость, в которой и происходят все биохимические процессы. Благодаря электронной микроскопии тайну протоплазмы удалось раскрыть, и сейчас известно, что внутри клетки имеются цитоплазма, в которой присутствуют различные органоиды, и генетический материал в виде ДНК, собранный, в основном, в ядре (у эукариот).

Строение клетки является одним из важных принципов классификации организмов. В последующих параграфах мы сначала рассмотрим структуры, общие для растительных и животных клеток, затем характерные особенности клеток растений и доядерных организмов. Закончится этот раздел рассмотрением принципов деления клетки.

Изучением клеток занимается цитология.

|  |
| --- |
| http://www.ebio.ru/images/09010101.png  1 |
| Структура клетки животного |

|  |
| --- |
| http://www.ebio.ru/images/09010102.png  2 |
| Структура клетки растения |

Антони ван Левенгук установил, что вещество, находящееся внутри клетки, определенным образом организовано. Он первым обнаружил клеточные ядра. На этом уровне представление о клетке просуществовало еще более 100 лет.

Изучение клетки ускорилось в 1830-х годах, когда появились усовершенствованные микроскопы. В 1838—1839 ботаник Маттиас Шлейден и анатом Теодор Шванн практически одновременно выдвинули идею клеточного строения организма. Т. Шванн предложил термин «клеточная теория» и представил эту теорию научному сообществу. Возникновение цитологии тесно связано с созданием клеточной теории — самого широкого и фундаментального из всех биологических обобщений. Согласно клеточной теории, все растения и животные состоят из сходных единиц — клеток, каждая из которых обладает всеми свойствами живого.

Важнейшим дополнение клеточной теории явилось утверждение знаменитого немецкого натуралиста Рудольфа Вирхова, что каждая клетка образуется в результате деления другой клетки.

В 1870-х годах были открыты два способа деления клетки эукариот, впоследствии названные митоз и мейоз. Уже через 10 лет после этого удалось установить главные для генетики особенности этих типов деления. Было установлено, что перед митозом происходит удвоение хромосом и их равномерное распределение между дочерними клетками, так что в дочерних клетках сохраняется прежнее число хромосом. Перед мейозом хромосом также удваивается, но в первом (редукционном) делении к полюсам клетки расходятся двухроматидные хромосомы, так что формируются клетки с гаплоидным набором, число хромосом в них в два раза меньше, чем в материнской клетке. Было установлено, что число, форма и размеры хромосом - кариотип - одинаково во всех соматических клетках животных данного вида, а число хромосом в гаметах в два раза меньше. Впоследствии эти цитологические открытия легли в основу хромосомной теории наследственности.

**Цитология наука о клетках – структурных и функциональных единицах почти всех живых организмов**

В многоклеточном организме все сложные проявления жизни возникают в результате координированной активности составляющих его клеток. Задача цитолога – установить, как построена живая клетка и как она выполняет свои нормальные функции. Изучением клеток занимаются также патоморфологи, но их интересуют изменения, происходящие в клетках во время болезни или после смерти. Несмотря на то, что учеными давно уже было накоплено немало данных о развитии и строении животных и растений, только в 1839 были сформулированы основные концепции клеточной теории и началось развитие современной цитологии.

Клетки – это самые мелкие единицы живого, о чем наглядно свидетельствует способность тканей распадаться на клетки, которые затем могут продолжать жить в «тканевой» или клеточной культуре и размножаться подобно крошечным организмам. Согласно клеточной теории, все организмы состоят из одной или многих клеток. Из этого правила есть несколько исключений. Например, в теле слизевиков (миксомицетов) и некоторых очень мелких плоских червей клетки не отделены друг от друга, а образуют более или менее слитную структуру – т.н. синцитий. Однако можно считать, что такое строение возникло вторично в результате разрушения участков клеточных мембран, имевшихся у эволюционных предков этих организмов. Многие грибы растут, образуя длинные нитевидные трубки, или гифы. Эти гифы, часто разделенные перегородками – септами – на сегменты, тоже можно рассматривать как своеобразные вытянутые клетки. Из одной клетки состоят тела протистов и бактерий.

Между бактериальными клетками и клетками всех других организмов существует одно важное различие: ядра и органеллы («маленькие органы») бактериальных клеток не окружены мембранами, и поэтому эти клетки называют прокариотическими («доядерными»); все другие клетки называют эукариотическими (с «настоящими ядрами»): их ядра и органеллы заключены в мембраны. В этой статье рассматриваются только эукариотические клетки.

**Открытие клетки**

Изучение мельчайших структур живых организмов стало возможным лишь после изобретения микроскопа, т.е. после 1600. Первое описание и изображения клеток дал в 1665 английский ботаник Р.Гук: рассматривая тонкие срезы высушенной пробки, он обнаружил, что они «состоят из множества коробочек». Каждую из этих коробочек Гук назвал клеткой («камерой»). Итальянский исследователь М.Мальпиги (1674), голландский ученый А. ван Лёвенгук, а также англичанин Н.Грю (1682) вскоре привели множество данных, демонстрирующих клеточное строение растений. Однако ни один из этих наблюдателей не понял, что действительно важным веществом был наполнявший клетки студенистый материал (впоследствии названный протоплазмой), а казавшиеся им столь важными «клетки» были просто безжизненными целлюлозными коробочками, в которых содержалось это вещество. До середины 19 в. в трудах ряда ученых уже просматривались зачатки некой «клеточной теории» как общего структурного принципа. В 1831 Р.Броун установил существование в клетке ядра, но не сумел оценить всю важность своего открытия. Вскоре после открытия Броуна несколько ученых убедились в том, что ядро погружено в полужидкую протоплазму, заполняющую клетку. Первоначально основной единицей биологической структуры считали волокно. Однако уже в начале 19 в. почти все стали признавать непременным элементом растительных и животных тканей структуру, которую называли пузырьком, глобулой или клеткой.

Создание клеточной теории. Количество прямых сведений о клетке и ее содержимом чрезвычайно возросло после 1830, когда появились усовершенствованные микроскопы. Затем в 1838–1839 произошло то, что называют «завершающим мазком мастера». Ботаник М. Шлейден и анатом Т.Шванн практически одновременно выдвинули идею клеточного строения. Шванн предложил термин «клеточная теория» и представил эту теорию научному сообществу. Согласно клеточной теории, все растения и животные состоят из сходных единиц – клеток, каждая из которых обладает всеми свойствами живого. Эта теория стала краеугольным камнем всего современного биологического мышления.

Открытие протоплазмы. Сначала незаслуженно большое внимание уделяли стенкам клетки. Однако еще Ф. Дюжарден (1835) описал живой студень у одноклеточных организмов и червей, назвав его «саркодой» (т.е. «похожим на мясо»).

Эта вязкая субстанция была, по его мнению, наделена всеми свойствами живого. Шлейден тоже обнаружил в растительных клетках мелкозернистое вещество и назвал его «растительной слизью» (1838). Спустя 8 лет Г.фон Моль воспользовался термином «протоплазма» (примененным в 1840 Я. Пуркинье для обозначения субстанции, из которой формируются зародыши животных на ранних стадиях развития) и заменил им термин «растительная слизь». В 1861 М. Шультце обнаружил, что саркода содержится также в тканях высших животных и что это вещество идентично как структурно, так и функционально т.н. протоплазме растений. Для этой «физической основы жизни», как определил ее впоследствии Т.Гексли, был принят общий термин «протоплазма». Концепция протоплазмы в свое время сыграла важную роль; однако уже давно стало ясно, что протоплазма не однородна ни по своему химическому составу, ни по структуре, и этот термин постепенно вышел из употребления. В настоящее время главными компонентами клетки обычно считают ядро, цитоплазму и клеточные органеллы. Сочетание цитоплазмы и органелл практически соответствует тому, что имели в виду первые цитологи, говоря о протоплазме.

**Основные свойства живых клеток**

Изучение живых клеток пролило свет на их жизненно важные функции. Было установлено, что последние можно разбить на четыре категории: подвижность, раздражимость, метаболизм и размножение.

Подвижность проявляется в различных формах: 1) внутриклеточная циркуляция содержимого клетки; 2) перетекание, обеспечивающее перемещение клеток (например, клеток крови); 3) биение крошечных протоплазматических выростов – ресничек и жгутиков; 4) сократимость, наиболее развитая у мышечных клеток.

Раздражимость выражается в способности клеток воспринимать стимул и реагировать на него импульсом, или волной возбуждения. Эта активность выражена в наивысшей степени у нервных клеток.

Метаболизм включает все превращения вещества и энергии, протекающие в клетках.

Размножение обеспечивается способностью клетки к делению и образованию дочерних клеток. Именно способность воспроизводить самих себя и позволяет считать клетки мельчайшими единицами живого. Однако многие высокодифференцированные клетки эту способность утратили.

В конце 19 в. главное внимание цитологов было направлено на подробное изучение строения клеток, процесса их деления и выяснение их роли как важнейших единиц, обеспечивающих физическую основу наследственности и процесса развития.

Развитие новых методов. Вначале при изучении деталей строения клеток приходилось полагаться главным образом на визуальное исследование мертвого, а не живого материала. Необходимы были методы, которые позволяли бы сохранять протоплазму, не повреждая ее, изготавливать достаточно тонкие срезы ткани, проходящие и через клеточные компоненты, а также окрашивать срезы, чтобы выявлять детали клеточного строения. Такие методы создавались и совершенствовались в течение всей второй половины 19 в. Совершенствовался и сам микроскоп. К числу важных достижений в его устройстве следует отнести: осветитель, расположенный под столиком, для фокусировки пучка света; апохроматический объектив для корректировки недостатков окрашивания, искажающих изображение; иммерсионный объектив, дающий более четкое изображение и увеличение в 1000 раз и более.

Было также обнаружено, что основные красители, например гематоксилин, обладают сродством к содержимому ядра, а кислотные красители, например эозин, окрашивают цитоплазму; это наблюдение послужило основой для создания разнообразных методов контрастного или дифференциального окрашивания. Благодаря этим методам и усовершенствованным микроскопам постепенно накапливались важнейшие сведения о строении клетки, ее специализированных «органах» и различных неживых включениях, которые клетка либо сама синтезирует, либо поглощает извне и накапливает.

Закон генетической непрерывности. Фундаментальное значение для дальнейшего развития клеточной теории имела концепция генетической непрерывности клеток. В свое время Шлейден считал, что клетки образуются в результате своего рода кристаллизации из клеточной жидкости, а Шванн в этом ошибочном направлении пошел еще дальше: по его мнению, клетки возникали из некой «бластемной» жидкости, находящейся вне клеток.

Сначала ботаники, а затем и зоологи (после того как разъяснились противоречия в данных, полученных при изучении некоторых патологических процессов) признали, что клетки возникают только в результате деления уже существующих клеток. В 1858 Р.Вирхов сформулировал закон генетической непрерывности в афоризме «Omnis cellula e cellula» («Каждая клетка из клетки»). Когда была установлена роль ядра в клеточном делении, В. Флемминг (1882) перефразировал этот афоризм, провозгласив: «Omnis nucleus e nucleo» («Каждое ядро из ядра»). Одним из первых важных открытий в изучении ядра было обнаружение в нем интенсивно окрашивающихся нитей, названных хроматином. Последующие исследования показали, что при делении клетки эти нити собираются в дискретные тельца – хромосомы, что число хромосом постоянно для каждого вида, а в процессе клеточного деления, или митоза, каждая хромосома расщепляется на две, так что каждая клетка получает типичное для данного вида число хромосом. Следовательно, афоризм Вирхова можно распространить и на хромосомы (носители наследственных признаков), поскольку каждая из них происходит от предсуществующей.

В 1865 было установлено, что мужская половая клетка (сперматозоид, или спермий) представляет собой полноценную, хотя и высокоспециализированную клетку, а спустя 10 лет О. Гертвиг проследил путь сперматозоида в процессе оплодотворения яйцеклетки. И наконец, в 1884 Э. ван Бенеден показал, что в процессе образования как сперматозоида, так и яйцеклетки происходит модифицированное клеточное деление (мейоз), в результате которого они получают по одному набору хромосом вместо двух. Таким образом, каждый зрелый сперматозоид и каждая зрелая яйцеклетка содержат лишь половинное число хромосом по сравнению с остальными клетками данного организма, и при оплодотворении происходит просто восстановление нормального числа хромосом. В итоге оплодотворенная яйцеклетка содержит по одному набору хромосом от каждого из родителей, что является основой для наследования признаков и по отцовской, и по материнской линии. Кроме того, оплодотворение стимулирует начало дробления яйцеклетки и развитие нового индивида.

Представление о том, что хромосомы сохраняют свою идентичность и поддерживают генетическую непрерывность от одного поколения клеток к другому, окончательно сформировалось в 1885 (Рабль). Вскоре было установлено, что хромосомы качественно отличаются друг от друга по своему влиянию на развитие (Т.Бовери, 1888). Начали появляться также экспериментальные данные в пользу высказанной ранее гипотезы В.Ру (1883), согласно которой даже отдельные части хромосом влияют на развитие, структуру и функционирование организма.

Таким образом, еще до конца 19 в. было сделано два важных заключения. Одно состояло в том, что наследственность есть результат генетической непрерывности клеток, обеспечиваемой клеточным делением. Другое – что существует механизм передачи наследственных признаков, который находится в ядре, а точнее – в хромосомах. Было установлено, что благодаря строгому продольному расщеплению хромосом дочерние клетки получают совершенно такую же (как качественно, так и количественно) генетическую конституцию, как исходная клетка, от которой они произошли.

**Законы наследственности**

Второй этап в развитии цитологии как науки охватывает 1900–1935. Он наступил после того, как в 1900 были вторично открыты основные законы наследственности, сформулированные Г. Менделем в 1865, но не привлекшие к себе внимания и надолго преданные забвению. Цитологи, хотя и продолжали заниматься изучением физиологии клетки и такими ее органеллами, как центросома, митохондрии и аппарат Гольджи, основное внимание сосредоточили на строении хромосом и их поведении. Проводившиеся в это же время эксперименты по скрещиванию быстро увеличивали объем знаний о способах наследования, что привело к становлению современной генетики как науки. В результате возник «гибридный» раздел генетики – цитогенетика.

**Достижения современной цитологии**

Новые методы, особенно электронная микроскопия, применение радиоактивных изотопов и высокоскоростного центрифугирования, появившиеся после 1940-х годов, позволили достичь огромных успехов в изучении строения клетки. В разработке единой концепции физико-химических аспектов жизни цитология все больше сближается с другими биологическими дисциплинами. При этом ее классические методы, основанные на фиксации, окрашивании и изучении клеток под микроскопом, по-прежнему сохраняют практическое значение.

Цитологические методы используются, в частности, в селекции растений для определения хромосомного состава растительных клеток. Такие исследования оказывают большую помощь в планировании экспериментальных скрещиваний и оценке полученных результатов. Аналогичный цитологический анализ проводится и на клетках человека: он позволяет выявить некоторые наследственные заболевания, связанные с изменением числа и формы хромосом. Такой анализ в сочетании с биохимическими тестами используют, например, при амниоцентезе для диагностики наследственных дефектов плода.

Однако самое важное применение цитологических методов в медицине – это диагностика злокачественных новообразований. В раковых клетках, особенно в их ядрах, возникают специфические изменения, распознаваемые опытными патоморфологами.

Цитология является достаточно простым и высокоинформативным методом скрининговой диагностики различных проявлений папилломавируса. Это исследование проводится как у мужчин, так и у женщин. Однако в большей мере данный вид диагностики выполняется у женщин с различными заболеваниями шейки матки.

Результат исследования напрямую зависит от техники забора материала для исследования. У женщин рекомендуется проводить забор материала с поверхности вульвы, влагалища, шейки матки при помощи шпателя, ложечки Фолькмана или универсального пластикового зонда. Чтобы получить соскоб эпителия из цервикального канала, существует множество цервикальных щеток. Также существуют зонды, при помощи которых можно одновременно получить соскоб как из эндоцервикса, так и из экзоцервикса. Не будет лишним сказать, что исследование стоит проводить после исключения любых воспалительных процессов. Вначале марлевым тампоном удаляется слизь, вагинальные выделения, после чего происходит забор материала. Исследование можно выполнять в любой день цикла за исключением периовуляторного периода и менструации. Кроме того, цитологическое исследование нужно проводить не ранее чем через 2-ое суток после последнего полового акта, во время лечения инфекционно-воспалительных заболеваний (особенно если используются различные антисептики, вагинальные свечи и кремы, спермициды), а также не ранее 48 часов после проведения кольпоскопии, во время которой применялись растворы укуса и Люголя.

Материал наносится на предметное стекло ровным слоем, после чего происходит их фиксация, например, смесью Никифорова. Окраска выполняется по Папаниколау. Исследование цитологических мазков, окрашенных таким образом, считается эталонным и получило название Pap-smear test.

Правильно выполненный забор материала приводит к тому, что в исследуемом образце должно быть не менее 8000 – 15000 клеток.

Диагностика различных состояний шейки матки, оцененных во время проведения цитологического исследования, основывается на классификации Папаниколау. В ней различают:

1. 1-ый класс – это нормальные эпителиальные клетки.

2. 2-ой класс представляет собой эпителиальные клетки практически с нормальным строением, однако наблюдается незначительное увеличение ядер и появление метаплазированного эпителия.

3. 3–й класс характеризуется выраженными изменениями клеток в виде укрупненных ядер. Такое состояние называется дискариоз.

4. 4-ый класс – визуализация клеток, которым можно присвоить значение атипия.

5. 5-ый класс - это типичные раковые клетки.

Однако у классификации Папаниколау нет абсолютно точных критериев для диагностики папилломавируса, поэтому в последнее время трактовка результатов основывается на классификации Бетесда. На основании данных цитологического исследования во многом определяется тактика врача по ведению женщин.

На современном этапе внедряется так называемая жидкостная цитология, которая представляет собой забор материала в жидкий консервант. Далее из одной пробы выполняется типирование ВПЧ методом ПЦР и цитология.

Специфичным признаком наличия папилломавирусной инфекции при проведении цитологического исследования является определение койлоцитов. Койлоциты - это погибающие эпителиальные клетки, имеющие характерные изменения, вызванные нахождением в них вируса папилломы человека. Цитологически это клетка с оксифильной окрашиваемостью. Вокруг ядра имеется зона просветления, в цитоплазме – множество вакуолей, содержащих вирусные частицы. По периферии койлоцитов могут быть цитоплазматические фибриллы.

**Литература**

1. Ченцов Ю.С. Общая цитология, 3-е изд. М., 1995 Грин Н., Стаут У., Тейлор Д. Биология, т. 1. М., 1996