



А.П. КИЯСОВ

# НОМО SAPIENS ПОД МИКРОСКОПОМ

Андрей Киясов

**Homo sapiens под микроскопом**

«Автор»

2023

**Киясов А. П.**

Номо sapiens под микроскопом / А. П. Киясов — «Автор», 2023

Эта книга написана в экспериментальном жанре научно-популярного учебного пособия и рассказывает о том, как мы устроены. Это не пособие по биохакингу, но оно поможет понять, как работают и развиваются сложные системы наших органов, из каких клеток они состоят и какую ответственность несет каждый конкретный тип клеток в сложной симфонии функционирования нашего организма, способствуя сохранению здоровья. От классического учебника и учебного пособия книгу отличает стиль изложения материала и иллюстрации. В отличие от научно-популярной литературы, она структурирована в строгом соответствии с разделами дисциплины «Гистология», которую автор этой книги уже около 40 лет преподает студентам медицинских вузов. Каждая глава заканчивается коротким резюме под названием «В сухом остатке», которое в том числе является и существенным подспорьем при подготовке к экзамену. Основной посыл этой книги – поднять уровень биологической грамотности всех интересующихся своим здоровьем и медициной.

© Киясов А. П., 2023

© Автор, 2023

## Содержание

ПРЕДИСЛОВИЕ или Для чего и для кого я это написал	5
ЧАСТЬ ПЕРВАЯ. ОБЩНОСТИ И НЕМНОГО НЕРВНЫХ ЧАСТНОСТЕЙ	8
Кто я? (эукариот и клетка)	8
Откуда я взялся, почему я похож на маму и папу и что такое генетическая информация?	16
Для чего нам нужны хромосомы?	19
Что такое жизнь, с чего она начинается и кто такие живчики?	24
Царевна-яйцеклетка	30
Когда же я начал жить? (Оплодотворение, или Счастливая встреча сперматозоида с яйцеклеткой)	36
Первые дни жизни – путешествие в трубе и поиски дома на 39 недель	45
Обживаемся и развиваемся, а также узнаем, почему у меня мог быть брат-близнец?	53
Из чего построено наше тело? Эпителий, или покровная ткань	62
Эпителиальная ткань	62
Об антиперспирантах, дезодорантах и выборе любимых (о железах)	70
Вездесущая и многоликая соединительная ткань	79
Собственно соединительная ткань	79
Правда ли, что пока толстый сохнет, худой сдохнет?	86
Жировая ткань	86
Твердая соединительная ткань, или О нашем скелете	91
Конец ознакомительного фрагмента.	96

# Андрей Киясов

## Homo sapiens под микроскопом

### ПРЕДИСЛОВИЕ или Для чего и для кого я это написал

С детства мне казалось, что биология – это самая интересная и увлекательная из наук. Я не знаю, откуда взялась эта любовь к биологии, поскольку мои родители, Нина Ивановна и Павел Павлович Киясовы, были нефтяниками, и никто из родственников не был связан с биологией, за исключением двоюродной тетушки, работавшей врачом. В моем детстве не было интернета, поэтому основным источником информации были книги, которые я на время брал у Надежды Николаевны Красильниковой, учителя биологии, являющейся к тому же другом нашей семьи. До сих пор помню переплеты книг «Биология» (К. Вилли)<sup>1</sup> и «Гомункулус» (Н. Н. Плавильщиков)<sup>2</sup>. Эти книги, на мой взгляд, не потеряли актуальности и сегодня. Именно поэтому мне захотелось написать книгу в помощь учителям биологии и школьникам, а также всем тем, кто хочет больше узнать о тонком строении человеческого тела.

После окончания школы я намеревался поступать на биологический факультет МГУ, куда в качестве вступительного экзамена надо было сдавать четыре предмета, одним из которых была математика. Тетушка моей мамы Егорова Екатерина Александровна, долгие годы проработавшая учителем математики в поселке Развилка, что в нескольких километрах от московской кольцевой дороги, проверила мои математические знания и вынесла вердикт, что сдать математику для поступления в МГУ мне будет непросто. Но я учился в физическом классе с десятью уроками физики в неделю, поэтому замена вступительного экзамена с математики на физику давала мне возможность поступать в медицинский. Вот так я впервые очутился в Казани. Сдав на отлично физику с биологией и на хорошо – химию с сочинением, в дополнение к пятерочному школьному аттестату я набрал в сумме 23 балла, но не прошел по конкурсу. Пришлось год проработать арматурщиком на заводе железобетонных изделий в родном городе Бугульма. Наивный бугульминский мальчик не сомневался в честности и объективности приемной комиссии. Отрезая и сваривая арматурные прутки, я думал о том, как встать в один ряд с гениальными ребятами, обошедшими меня в конкурсной процедуре вступительных экзаменов. Розовые очки упали, и наступило разочарование, когда через год я стал студентом педиатрического факультета Казанского меда. Поэтому всем противникам ЕГЭ могу сказать, что конкурсный отбор абитуриентов по результатам единого государственного экзамена намного честнее и справедливее, чем вступительные экзамены, проводимые самостоятельно вузами. Так что эта книга еще и для тех, кто не смог сразу поступить – чтобы не отчаивались.

Как ни странно, в стенах мединститута я не изменил своей детской любви к биологии. Во-первых, медицина – это лишь часть биологии, изучающая человека и его недуги и помогающая людям предотвращать и излечивать болезни. Во-вторых, со второго курса мне повезло быть вовлеченным в орбиту знаменитой казанской нейрогистологической школы, которая всегда находилась на стыке биологии и медицины. Кафедра по праву гордится тем, что на ней работали такие корифеи российской и советской гистологии, как К. А. Арнштейн, А. С. Догель, А. Н. Миславский и Б. И. Лаврентьев. Поэтому, получив диплом врача с отличием, я с радостью поступил в аспирантуру на кафедру гистологии Казанского медицинского института. Пройдя

---

<sup>1</sup> Вилли К. Биология (биологические процессы и законы). М., 1974. 821 с.

<sup>2</sup> Плавильщиков Н. Н. Гомункулус. М., 1971. 432 с.

все ступени преподавательской карьерной лестницы, на рубеже веков возглавил кафедру анатомии Казанского государственного медицинского университета. К слову сказать, и в истории кафедры анатомии хватало корифеев – П. Ф. Лесгафт, В. Н. Тонков и В. Н. Терновский в разные годы возглавляли эту кафедру. Во время преподавания студентам гистологии и анатомии у меня складывалось впечатление, что два наиважнейших морфологических предмета базового медицинского образования постепенно становятся вещью в себе. Заучивание студентами множества терминов и требование к ним со стороны преподавателей знания фактов, не имеющих большого значения, превращает гистологию и анатомию лишь в барьер, который студент-медик должен преодолеть. Поэтому у моей книги есть еще одна цель: она является попыткой посмотреть на базовые предметы медицинского образования с другой стороны, снять с них тлен ветхости и занудства. Надеюсь, что книга будет полезна не только студентам, но и преподавателям медицинских вузов.

Кафедра гистологии и кафедра анатомии мединститута, на которых я работал до 2012 года, были основаны в стенах Казанского Императорского университета. Два университета – Казанский и Харьковский – были открыты одновременно по указу императора Александра I в 1804 году, когда на всю российскую империю были лишь Московский (1755 г.) и Дерптский (1802 г.) университеты. Сто двадцать шесть лет в Казанском университете существовал медицинский факультет (сначала – отделение врачебных наук). Он был выделен в отдельный медицинский институт в 1930 году. Здания, в которых располагались кафедры медицинского факультета университета, были переданы институту, но физически они никуда не делись и до сих пор являются внутренней частью архитектурного ансамбля Казанского университета. Таким образом, вся моя научная и преподавательская жизнь проходила в непосредственной близости от главного здания Казанского университета, который в 2010 году стал называться Казанским федеральным университетом. Я каждый день приходил на работу во двор университета, поэтому, когда в 2012 году мне предложили возглавить проект по созданию нового института в КФУ, я согласился. Новый Институт фундаментальной медицины и биологии был проектом возрождения медицинского образования и науки на платформе современных биологических знаний. Самым важным было последнее – новые биологические знания. Закончился международный проект «Геном человека», наступила новая постгеномная эра, но медицина буксовала и не использовала поток новых знаний по биологии человека. Отсутствовало главное – связка между биологами и медиками. Эту связку и планировалось создать в рамках нового гибридного института. За два года институт стал драйвером развития всего Казанского федерального университета и инициатором приоритетного направления развития университета «Биомедицина и фармацевтика» в рамках программы повышения конкурентоспособности российских вузов. За пять лет была создана мощная платформа развития персонализированной медицины, и мы вошли в число 500 лучших вузов мира в области медицины и биологии по версии двух мировых рейтинговых агентств. Самым главным достижением первых лет существования института стала «медицинизация» биологов, и они осознали, как их научные разработки могут стать полезными в медицине, то есть могут быть транслированы от лабораторного стола к постели больного. Поэтому очень надеюсь, что книга будет полезной и для студентов-биологов.

Приоритетное направление «Биомедицина и фармацевтика» приобрело свой вектор развития, который мы определили как «Трансляционная 7P-медицина». Английская буква «P» обозначает конкретные направления и задачи развития постгеномной медицины. Термин «4P-медицина» предложил американский ученый Лерой Эдвард Худ<sup>3</sup>. С его мнением трудно не согласиться, так как первая P – это персонализированная (personalized) медицина, то есть

<sup>3</sup> Hood L. Revolutionizing medicine in the 21st century through systems approaches / L. Hood, R. Balling, C. Auffray // *Biotechnol J.* 2012. Vol. 7. Is. 8. P. 992–1001. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/biot.201100306>



лечить надо не болезнь, а больного. С другой стороны, не менее важно предвидеть или предсказать (predictive), а значит, иметь возможность предупредить (preventive) развитие болезни. Именно эти три «Р» изначально были предложены Л. Худом. Но задолго до развития геномной медицины было понятно, что «современная метода лечения такова, что прежде всего сам больной должен энергически помогать врачу в его усилиях. А это может быть достигнуто лишь в том случае, когда больной вполне сознает, в чем заключается его болезнь, и сам всеми зависящими от него средствами устраняет то, – что может содействовать ее развитию» (М. Е. Салтыков-Щедрин)<sup>4</sup>. Поэтому четвертая «Р» обозначает участие пациента (participatory) на всех этапах сохранения здоровья. Три дополнительные «Р» Казанского федерального университета направлены на обеспечение здравоохранения кадрами (provide) для постгеномной медицины, на опережающую разработку (preemtive) новых диагностикумов и лекарств, которые должны быть эффективны вне зависимости от физического нахождения пациента в клинике или дома (point of care). Поэтому в этой книге вы найдете примеры индивидуальных особенностей пациентов, мимо которых не должен проходить врач.

Пандемия COVID-19 внесла коррективы в наши планы развития. Думаю, всех поразила вопиющая биологическая безграмотность, когда в одночасье все стали «корифеями» вирусологии, иммунологии и медицины, с легкостью используя научные термины без понимания сути обсуждаемого вопроса. Сразу на ум приходили слова В. Вересаева: «Часовой механизм неизмеримо проще человеческого организма; а между тем могу ли я взяться за починку часов, если не знаю назначения хотя бы одного, самого ничтожного, колесика в часах?» (Викентий Вересаев)<sup>5</sup>. Вот об этих колесиках написано данное руководство пользователя организмом человека разумного, и направлено оно на повышение биологической и медицинской грамотности каждого, кто может читать. Более того, задачу повышения биологической грамотности мы внесли в программу развития университета в рамках запущенной правительством РФ программы «Приоритет 2030». Буду чрезмерно рад, если человек, далекий от биологии и медицины, поймет, как устроены и как взаимосвязанно работают клетки и все части его организма.

И наконец, если кто-то посчитает, что при изложении некоторых разделов я что-то слишком упростил и отступил от наукообразия, то ответу ему словами великого русского писателя: «Кто не заметил, что учащиеся вообще употребляют гораздо больше трудных терминов, чем выучившиеся?» (Александр Иванович Герцен)<sup>6</sup>. Не побоюсь показаться нескромным, но мне кажется, что из категории учащихся я перешел в категорию выучившихся, по крайней мере, в той части биологии и медицины, которая рассматривается в этой книге.

Первыми читателями данной рукописи были мои дочери Вера и Валерия. Несмотря на разницу в возрасте и научных регалиях (Вера – дипломированный врач, защитившая во Франции PhD, а Валерия через два года оканчивает школу, увлекается биологией и очень хочет стать врачом), обе дочери сказали, что тексту не хватает рисунков. К счастью, я нашел два бесплатных сайта с биомедицинскими векторными иллюстрациями (<https://smart.servier.com/> и <https://biorender.com/>). Практически все рисунки в книге, кроме нескольких черно-белых, нарисованных мною, сделаны при помощи векторной графики первого из перечисленных сайтов.

<sup>4</sup> Салтыков-Щедрин М. Е. В больнице для умалишенных // Соб. соч. в 20 т. М., 1970. Т. 3.

<sup>5</sup> Вересаев В. В. Записки врача. М., 2010. 638 с.

<sup>6</sup> Герцен А. И. Былое и думы. М., 1983. 446 с.

## ЧАСТЬ ПЕРВАЯ. ОБЩНОСТИ И НЕМНОГО НЕРВНЫХ ЧАСТНОСТЕЙ

### Кто я? (эукариот и клетка)

Есть три формы жизни.

Неклеточные формы жизни – это **вирусы**. У вируса есть только оболочка, окружающая дезоксирибонуклеиновую (ДНК) или рибонуклеиновую кислоту (РНК). Нуклеиновая кислота – это шпаргалка, в которой записана структура белка оболочки вируса. У вируса нет специального аппарата для выработки своих вирусных белков. Для этого вирусы используют ресурсы клетки.

Вирусы – внутриклеточные паразиты. Вирус залезает в клетку для размножения, чтобы из одного себя сделать сотню подобных. У каждого вируса есть свои любимые клетки-хозяйки, где он может размножиться. Вирус гепатита размножается только в клетках печени, а вирус гриппа – внутри эпителия трахеи. Внутри клетки вирус теряет свою оболочку. Из одной копии нуклеиновой кислоты образуются сотни одинаковых копий-шпаргалок. По записям в этих шпаргалках зараженная клетка-хозяйка, как безропотный раб, синтезирует вирусные белки. Вирусные белки окружают многочисленные новые вирусные нуклеиновые кислоты. Внутри клетки образуется сотня вирусов. Нафаршированная вирусами клетка не может нормально функционировать и погибает. Сотни вирусов выходят на свободу, чтобы заселиться и размножиться в новых клетках зараженного организма или переселиться для размножения в новый организм.

Для неклеточной формы жизни, или вирусов, нужны клетки, или клеточные формы жизни. Во всех клеточных формах жизни внутри клеток есть специальные маленькие органы – органоиды. У клеток наследственная информация записана в ДНК. ДНК может свободно лежать среди других органоидов, но может быть упакована в «конверт», который называют ядром клетки. Ядро по-гречески – карион (κάριον). Клеточные формы жизни, у которых ДНК не запечатано в конверт, то есть нет ядра, называют доядерными клетками, или **прокариотами**. Те клетки, у которых есть ядра, – **эукариоты**.

Я и вы – эукариоты. Все живые существа вокруг нас, кроме бактерий, – тоже эукариоты, и каждого как-то называют. Меня зовут Киясов Андрей Павлович. Первое слово – фамилия – это общее имя семьи, где я родился. Второе слово – имя, которое дали мне родители, и этим я отличаюсь от моего брата Виктора. Третье слово – отчество, которое досталось и мне, и моему брату от имени нашего отца. Хорошо, что в России короткие полные имена и мы не перечисляем многочисленных предков, как в Испании. Мало кто сможет с первого раза запомнить полное имя художника Пабло Пикассо: *Пабло Диего Хосе Франциск де Пауло Хуано Непомукено Кристиан Кристино дела Сантисимо Тринидад Мартиро Патрисио Руиз Пикассо*. У меня, у вас, у Пикассо и у восьми миллиардов людей, живущих на Земле, есть еще одно общее имя. Нас всех объединяет видовое имя. Всех нас зовут: *Эукариот, Животное, Многоклеточное, Хордовое, Позвоночное, Млекопитающее, Примат, Гоминид, Человек, Человек разумный*.

Что означает каждое слово в нашем биологическом видовом имени?

**Эукариот** означает, что мы относимся к клеточным формам жизни, и у нас в клетках есть ядро.

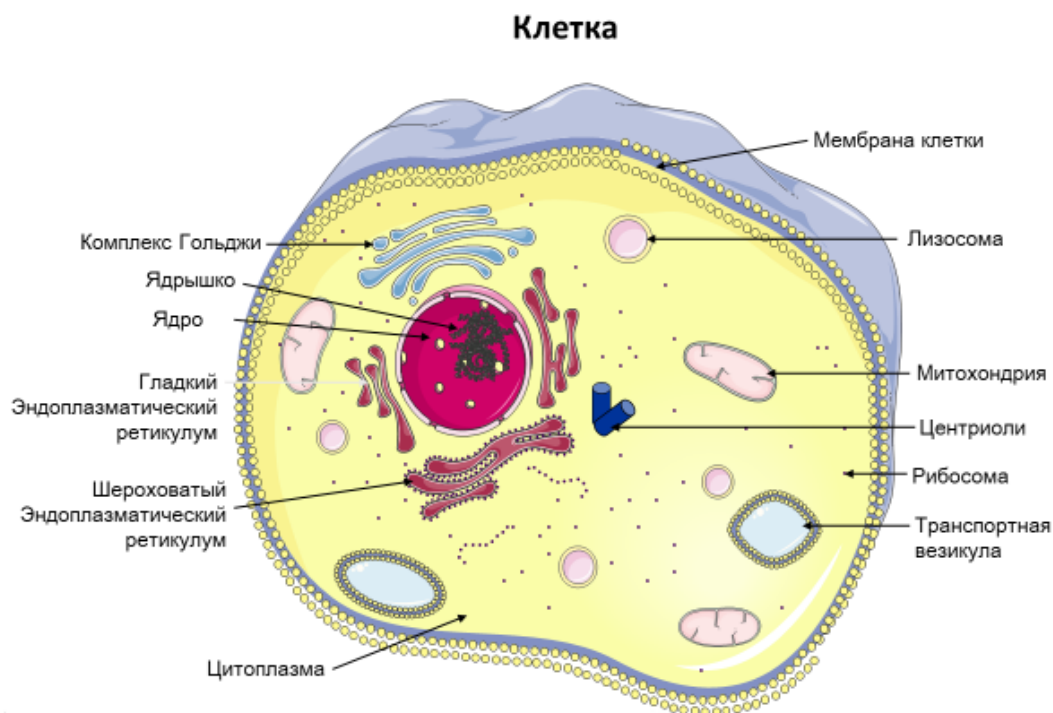
**Животное**. В живом мире эукариотов выделяют несколько царств. Самые большие – это царство растений и царство животных. Мы с вами относимся к царству животных.



**Многоклеточное.** В царстве животных есть существа, все тело которых состоит лишь из одной клетки – это одноклеточные. Все, у кого клеток в теле больше, чем одна, как у нас с вами, – это многоклеточные.

Перед тем, как двигаться дальше по нашему видовому имени, поговорим о клетке, раз уж мы многоклеточные. О других словах из нашего видового имени и о том, что они обозначают, я расскажу позже, в других частях этой книги.

**Клетки – это универсальные кирпичики, из которых построены все наши органы (рисунок 1).**

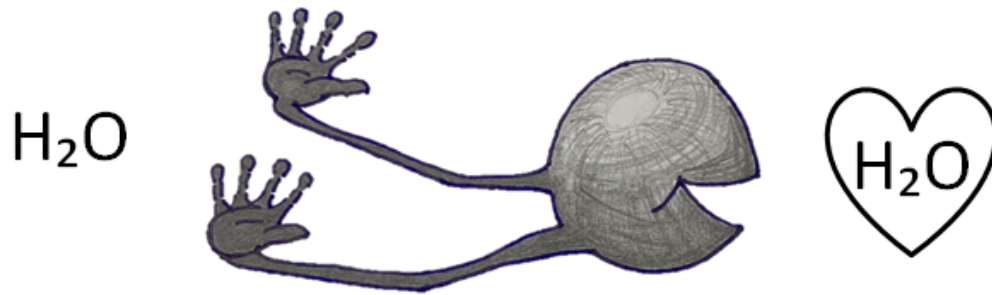


**Рисунок 1. Клетка**

Все клетки разные, и их можно сравнить с заводами по производству белков, жиров и углеводов. **Три главных компонента клетки** (завода):

- 1) **ядро** (заводоуправление);
- 2) **цитоплазма** (территория завода);
- 3) **мембрана клетки** (забор на границе завода).

Граница, или мембрана, построена из двойного слоя липидов, или жиров. Почему мембрана сделана двойной? Потому что молекула липида состоит из двух частей: головки и хвостика. Головка «любит» воду, то есть гидрофильная: гидро (ῥῑδωρ) – вода, филия (φιλία) – любовь (рисунок 2). Если жир, например, подсолнечное масло, налить на воду, то на ее поверхности образуется пленка, при этом с водой будут контактировать головки, а наверх будут смотреть хвосты молекул жира подсолнечного масла. Хвостики боятся воды, они гидрофобны. Если бы вода была только снаружи или только внутри клетки, то можно было бы обойтись одним слоем липидов. Но вода есть и внутри, и снаружи клетки, к ней направлены головки липидов, а их хвосты прячутся внутри, за головками. Так получается двойной липидный слой, образующий мембраны клеток.



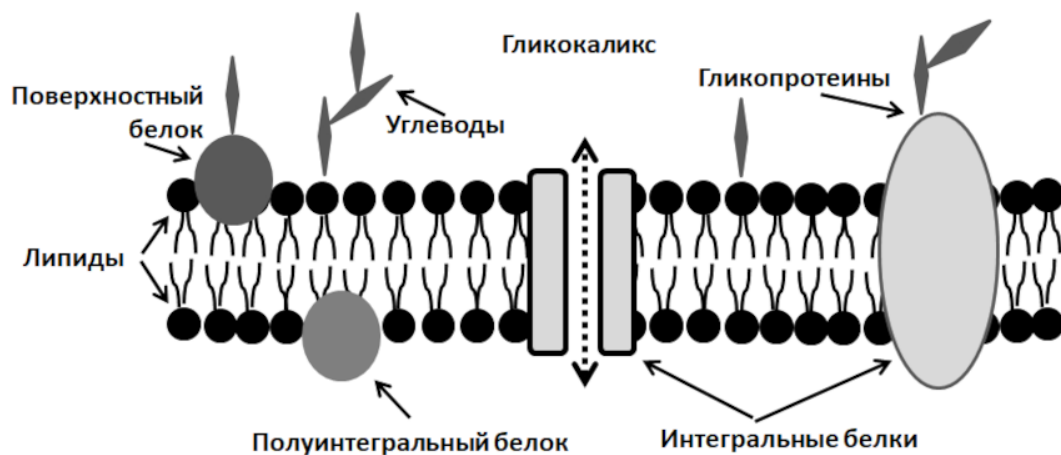
## Гидрофобные хвостики и гидрофильная головка молекулы липида

### Рисунок 2. Молекула липида

Мембрана – не непроницаемая стена. Через мембрану происходит экспорт и импорт различных продуктов из и внутрь клетки. Через мембрану клетка взаимодействует с соседями и окружающей средой. Для этого в мембрану встроены белки и углеводы. Они, как айсберги в океане, плавают в двойном липидном слое мембраны (рисунок 3).

- **Интегральные белки** проходят через оба липидных слоя и формируют каналы.
- **Полуинтегральные белки** «погружены» только во внутренний, а **поверхностные белки** – только в наружный липидный слой.
- Комплексы белков и углеводов называют **гликопротеинами**.

Гликопротеины, покрывающие клетку снаружи, образуют **гликокаликс** – «сладкую толстую кожу клетки» (от греч. γλυκός – сладкий и лат. callum – толстая кожа).

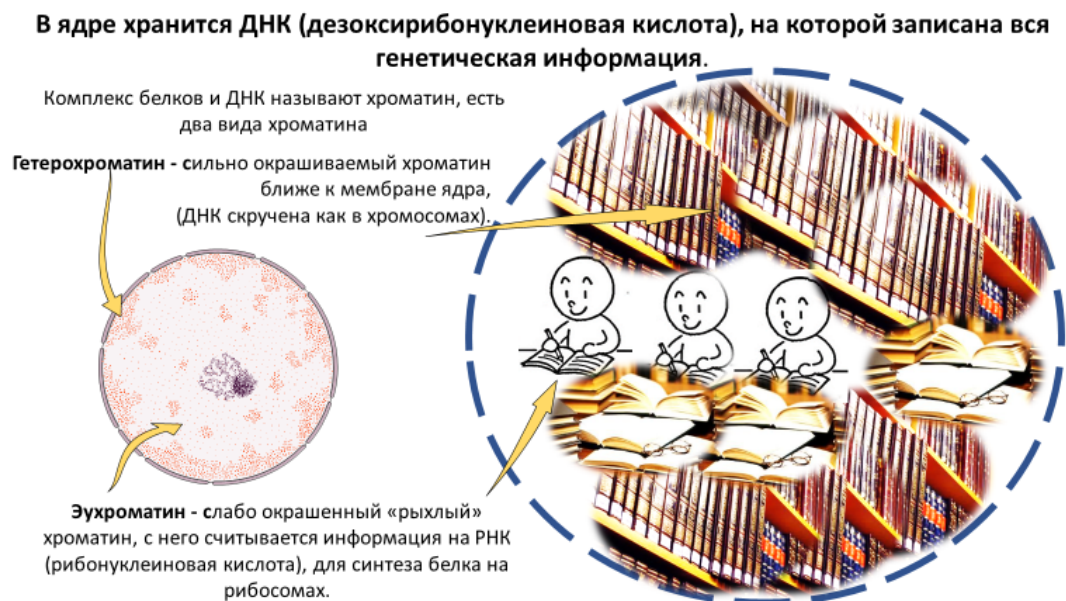


### Рисунок 3. Мембрана клетки

Второй важный компонент клетки – это ядро (рисунок 4), которое и отличает нас от бактерий-прокариотов. Для изучения строения органов и тканей делают тонкие срезы, окрашивают их и рассматривают под микроскопом. Чаще всего срезы окрашивают основным красителем гематоксилином и кислым эозином. Основной краситель – синего цвета, а кислый – розового. Основной краситель связывается с кислотами, а кислый со щелочными структурами клеток. В ядре хранится вся генетическая информация в виде дезоксирибонуклеиновой кис-

лоты – ДНК. ДНК – это кислота, поэтому с ней связывается и окрашивает ее основной краситель, то есть у содержимого ядра «любовь» к основным красителям – базофилия. Ядро приобретает синий цвет красителя.

В ДНК записана вся наша наследственная информация о цвете волос, глаз, росте и обо всем остальном. Это очень похоже на книгу. В любой книге, если это не комикс, есть информация, записанная с помощью слов и предложений. У книги есть переплет, удерживающий страницы, а в ядре роль переплета для ДНК играют специальные белки. При переезде книги одного автора, как правило, упаковывают в отдельные коробки. ДНК во время деления клетки упаковывается не в коробки, а в хромосомы. Когда вы перевезли книги в другое место, вы вынимаете книги из коробок и раскладываете по полкам. После деления клетки хромосомы (коробки) больше не нужны, и ДНК, как книги на полках, равномерно распределяется в ядре в виде хроматина. Если «книги» просто стоят плотно на полках и их не читают, то это **гетерохроматин** – **плотно** упакованная ДНК. Когда вы читаете и конспектируете книгу, вы переписываете это на листы бумаги. С ДНК информация переписывается не на бумагу, а на рибонуклеиновую кислоту (РНК). Участки хроматина, с которых информация переписывается на РНК, можно сравнить с открытой книгой, такой хроматин рыхлый и слабо окрашенный, и его называют **эухроматин**. Часть информации из заводоуправления – ядра – в виде РНК поступает в цитоплазму, то есть в цеха завода. Другая часть останется в ядре. Область, где в ядре хранится РНК, называют **ядрышком**.

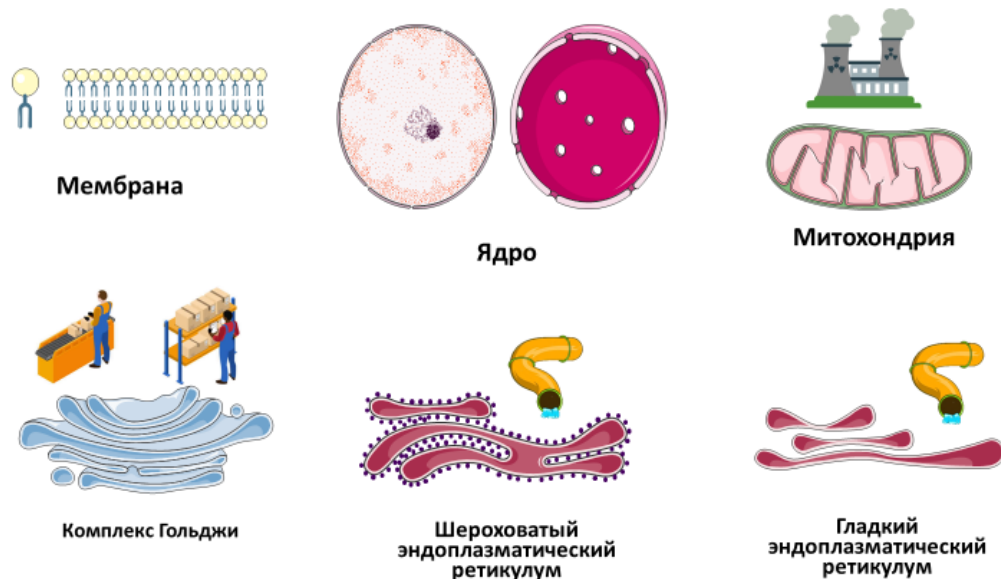


#### Рисунок 4. Ядро клетки

Чтобы информация в виде РНК попала в цитоплазму, она должна пройти через **мембрану ядра**. Поэтому в мембране ядра есть отверстия – поры. Любая мембрана в клетке устроена так же, как наружная мембрана, то есть состоит из двойного слоя липидов. Отличие ядра в том, что у него **не одна, а две мембраны**. На наружной мембране много рибосом, и она переходит в шероховатый эндоплазматический ретикулум. Рибосомы и ретикулум – это уже части третьего компонента клетки – цитоплазмы (рисунок 5).

**Цитоплазма** – это та часть клетки, где происходят основные процессы производства, упаковки и переработки клеточных продуктов. В жидкой среде цитоплазмы располагаются специальные маленькие органы – органоиды. Так же, как на заводе, где у каждого цеха своя функция, так и у всех органоидов функции разные. Органоиды на основании их строения можно

поделить на две группы. Органоиды, у которых есть мембрана, – **мембранные органоиды**, а органоиды без мембраны – **немембранные органоиды**.



### Рисунок 5. Мембрана и мембранные органоиды

Я уже упоминал один из мембранных органоидов – **эндоплазматический ретикулум**.

- Эндоплазматический ретикулум – это система мембранных трубочек, по которым транспортируются синтезируемые в ретикулуме вещества.
- Эндоплазматический ретикулум с рибосомами на поверхности – **шероховатый эндоплазматический ретикулум**. В нем синтезируются и транспортируются белки.
- Эндоплазматический ретикулум без рибосом – это **гладкий эндоплазматический ретикулум**. Он отвечает за синтез стероидов (жиров) и углеводов.

Все, что синтезируется в эндоплазматических ретикулумах, поступает в **комплекс Гольджи** – **систему** мембранных цистерн. Комплекс Гольджи – это место модификации, сортировки и упаковки веществ, наработанных клеткой или поступающих в нее.

С цистернами комплекса Гольджи связаны импортные, экспортные и предназначенные для внутреннего использования контейнеры, окруженные мембраной. Это тоже мембранные органоиды.

- **Лизосомы** содержат ферменты, это «внутренняя пищеварительная система клетки».
- **Транспортные везикулы** – это «мешки»:
  - а) отделившиеся от комплекса Гольджи и предназначенные на экспорт (экзоцитоз);
  - б) захваченные мембраной клетки и импортированные внутрь нее (эндоцитоз).
- **Эндосомы** – **лизосома** + экспортная транспортная везикула.
- **Пероксисомы** – **специализированная** лизосома, расщепляющая перекись водорода и жирные кислоты.

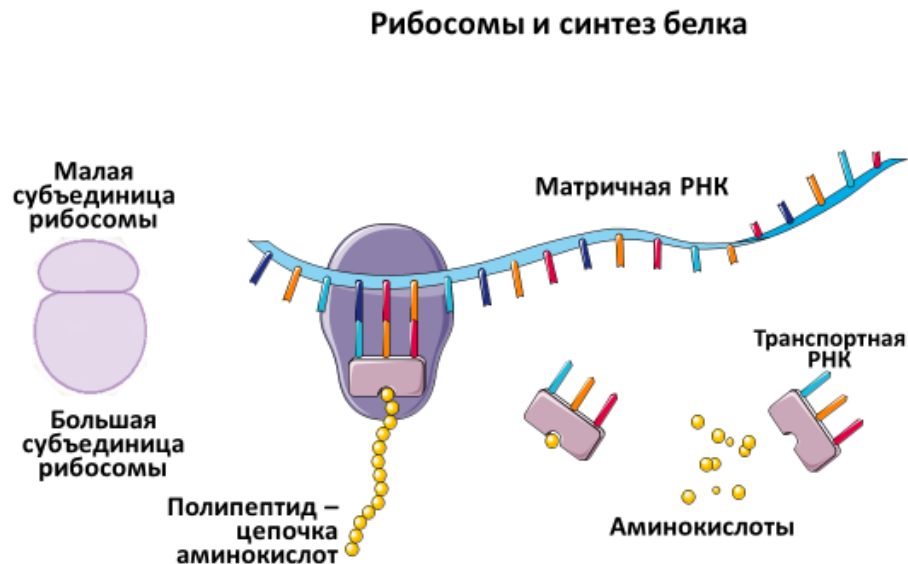
Еще один вид очень важных мембранных органоидов – это **митохондрии**.

Митохондрии – «энергетические станции» клетки, они вырабатывают аденозинтрифосфорную кислоту – АТФ.

- Митохондрии – это бывшие бактерии, усваивающие кислород (аэробные), которые поселились и прижились в клетках наших далеких предков.
- В них есть своя митохондриальная ДНК (все наши митохондрии и их ДНК мы получили от мамы).
- В них, как и в бактериях, есть свои рибосомы для синтеза белка.

- Они могут делиться.
- Митохондрии имеют две мембраны – наружную и внутреннюю.
- Внутренняя мембрана образует складки – кристы.
- На внутренней поверхности крист образуется АТФ – источник энергии для всех энергозависимых процессов внутри и вне клеток.

Помимо мембранных органоидов в клетке есть органоиды, у которых нет мембраны (рисунки 6 и 7). К ним относятся рибосомы, центриоли и цитоскелет.

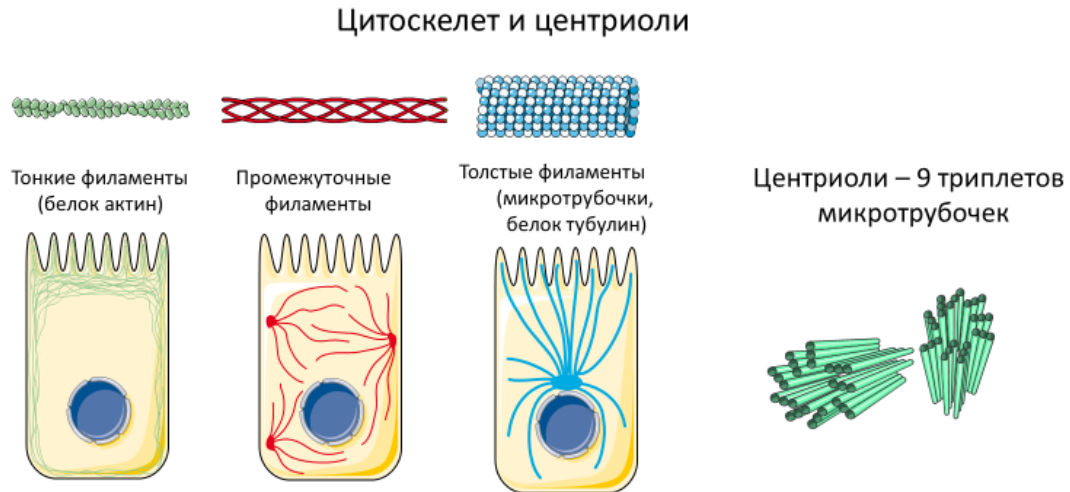


**Рисунок 6. Рибосомы и синтез белка**

**Рибосомы** – это станок, где по чертежу матричной РНК синтезируются белки (рисунок 6).

- Рибосома состоит из белка и рибосомальной РНК. Запасы рибосомальной РНК хранятся в ядрышке ядра.
- У рибосомы две половинки – большая и малая субъединицы.
- Между субъединицами двигается чертеж будущего белка – матричная РНК – и идет процесс трансляции информации.
- Еще одна РНК – транспортная РНК – подтаскивает к рибосоме соответствующие чертежу аминокислоты, из которых синтезируется белок.





**Рисунок 7. Цитоскелет и центриоли**

**Центриоли** – два цилиндра, образующие клеточный центр. Каждая центриоль состоит из 9 триплетов микротрубочек, а микротрубочки построены из белка тубулина. Центриоли – это «автомобили» для перевозки начальников (хромосом), сидящих в заводоуправлении – ядре. Когда вдруг количество управленцев удвоилось, а такое случается перед делением клетки, центриоли с помощью нитей под названием «веретена деления» перевозят хромосомы в разные стороны внутри клетки для формирования новых заводоуправлений или ядер. Кроме того, центриоли участвуют в образовании микроресничек и хвостика сперматозоида. А вот достаются они нам только от папы.

Таким образом, два органоида клетки достаются нам только от одного из родителей. Митохондрии – от мамы, а центриоли – от папы.

**Цитоскелет.** Для того чтобы иметь определенную форму и передвигаться в пространстве, у нас с вами есть скелет, основу которого составляют кости. У членистоногих костей нет, но есть скелет снаружи их тела – экзоскелет. У растительных клеток поверх мембраны клетки есть дополнительная оболочка, которую можно рассматривать как дополнительный экзоскелет.

В любой животной клетке для поддержания формы есть внутренний скелет – скелет клетки, или цитоскелет.

Цитоскелет – это разные по толщине нити различных белков, которые называют **филаменты** (от лат. *filamentum* – нить). Поскольку филаменты разные по толщине, то их так и называют – толстые, тонкие и промежуточные.

**Толстые филаменты** построены из белка тубулина и представляют собой микротрубочки, такие же, как в центриолях.

**Тонкие филаменты** построены из белка актина. Существует несколько разновидностей белка актина. Например, есть актин, участвующий в сокращении мышц.

**Промежуточные филаменты** могут быть построены как минимум из пяти видов белков. Поскольку я еще не рассказывал, что такое ткань, то просто перечислю, что белки цитокератины мы найдем в цитоскелете эпителия, десмин – в мышцах, виментин – в клетках соединительной ткани, а в клетках нашего мозга есть две разновидности белков промежуточных филаментов. В нервных клетках – это нейрофибрилярный белок, а в клетках нейроглии (помощниках нервных клеток) – это кислый глиальный белок.

**В сухом остатке:**

- Мы – многоклеточные эукариоты царства животных. Наше тело состоит из множества разных клеток.
- У клеток есть мембрана, ядро и цитоплазма.



- В цитоплазме находятся органоиды.
- Есть органоиды, окруженные мембраной, а есть органоиды без мембраны.
- Все мембраны в клетках – это двойной слой липидов. В центральной части двойного липидного слоя находятся гидрофобные хвосты молекулы липида, а наружу «смотрят» головки.
- В мембрану клеток погружены белки, с которыми связаны углеводы. Комплекс белков и углеводов снаружи клетки называется «гликокаликс».
- У ядра и митохондрий – две мембраны.
- В мембранах ядра есть поры, и на наружной мембране ядра есть рибосомы.
- Наследственная информация в виде ДНК хранится в ядре и митохондриях.
- В ядре ДНК упаковывается вместе с белками в хроматин.
- Плотный упакованный хроматин называют гетерохроматин.
- «Рыхлый» хроматин – это эухроматин, здесь с ДНК считывается информация на РНК.
- При делении клеток хроматин упаковывается в хромосомы.
- Место скопления РНК внутри ядра называют ядрышком.
- РНК ядрышка идет на образование рибосом.
- Рибосомы – немембранные органоиды, которые состоят из двух субъединиц и синтезируют белки.
- Центриоли – немембранные органоиды, их две, они участвуют в делении клеток и состоят из девяти триплетов микротрубочек. Микротрубочки построены из белка тубулина.
- Из тубулина также построены толстые филаменты цитоскелета.
- Тонкие филаменты цитоскелета построены из актина.
- Промежуточные филаменты цитоскелета в разных тканях состоят из разных белков:
- В эпителиальной ткани – цитокератины.
- В мышечной ткани – десмин.
- В соединительной ткани – виментин.
- В нервной ткани два белка: в нейронах – нейрофибрилярный белок, а в клетках глии – кислый глиальный белок.
- К мембранным органоидам относятся: эндоплазматический ретикулум, комплекс Гольджи, лизо-, фаго- и пероксисомы, а также митохондрии.
- Эндоплазматический ретикулум бывает гладкий и шероховатый.
- Шероховатый имеет на поверхности рибосомы, а значит, синтезирует белки.
- В гладком эндоплазматическом ретикулуме синтезируются углеводы и липиды.
- В комплексе Гольджи модифицируется и упаковывается все, что синтезируется в ретикулах.
- Транспортные везикулы, лизо- и пероксисомы отделяются от комплекса Гольджи.
- Митохондрии имеют две мембраны, свою ДНК и свои рибосомы. Их главная функция – выработка АТФ, универсальной энергетической валюты клетки.

## Откуда я взялся, почему я похож на маму и папу и что такое генетическая информация?

Откуда берутся дети?

Чтобы получился новый человек, не нужны аист и капуста, а **нужны специальные половые клетки.**

Мой и ваш организм состоит из двух видов клеток: **соматических** и **половых.**

Тело человека построено из огромного количества разных клеток, которые формируют органы. Тело по-гречески называется **сома** (от греч. σῶμα – тело), поэтому клетки тела называют соматическими. Соматические клетки, например, клетки печени, мышц или нервные клетки, у мужчин и женщин одинаковые. Из соматических клеток человека не может получиться новый организм или родиться новый ребенок. Чтобы появлялись дети, нужны половые клетки. У мужчин и женщин разные половые клетки – именно они в первую очередь, как и органы, в которых они образуются, отличают мужчин от женщин. А как же клонирование и овечка Долли? Это отдельная история, но даже для получения овечки Долли нужна была половая клетка мамы-овцы – яйцеклетка.

**Чем отличаются половые клетки от соматических клеток?**

**Они отличаются числом хромосом.**

В соматических клетках все хромосомы парные. Две первые, две вторые, две третьи хромосомы и так далее. Парный набор хромосом называют диплоидным (рисунок 8).



**Рисунок 8. Кариотип человека (парные хромосомы)**

В половых клетках, или гаметах, – одинарный гаплоидный, или гаметический, набор хромосом. При слиянии двух гамет образуется диплоидная клетка, из которой развивается новый организм.

У человека в соматических клетках 46 хромосом, а в половых – 23. Однако долгое время считалось, что у человека 48 хромосом. Одним из первых, кто сосчитал хромосомы у человека, был американский ученый Теофилус Пейнтер. В 1921 году он ошибся в подсчетах и заявил, что хромосом 48. И только через 35 лет, в 1956 году, два исследователя, Дж. Чью и А. Леван, опубликовали статью, в которой расставили все точки над «и», не побоявшись авторитетов, и

сделали нас сорокашестихромосомными жителями планеты<sup>7</sup>. Почему не побоялись авторитетов? Потому что за 35 лет в большом количестве учебников и научных статей все говорили и писали так же, как Пейнтер. Более того, в тех статьях, где были фотографии, и на них было видно только 46 хромосом, в тексте все равно писали магическое число 48.

По количеству хромосом мы с вами отличаемся от живущих рядом с нами животных. У кошки 38 хромосом, а у собаки 78. Корова счастлива со своими 120 хромосомами, а свинья не страдает из-за того, что у нее хромосом в три раза меньше, чем у коровы, всего 40.

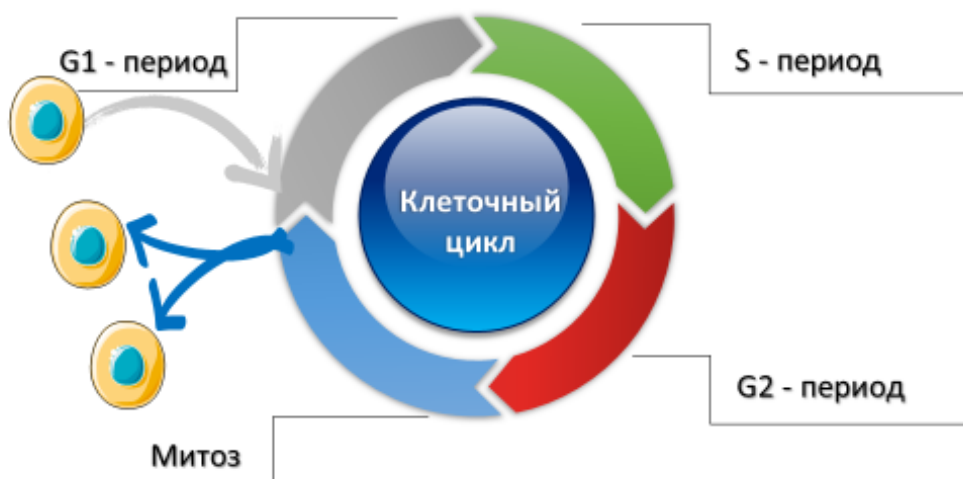
И половые, и соматические клетки образуются из диплоидных клеток. Почему же у них разный набор хромосом? Соматические клетки делятся митозом, а половые клетки образуются в результате мейоза.

Когда клетка «надумала» делиться, она вступает в клеточный цикл (рисунок 9). Клеточный цикл состоит из интерфазы и непосредственно деления клетки (**митоз или мейоз**). И мейозу, и митозу предшествует интерфаза.

В интерфазе выделяют три периода: G1 (1-й период роста), S (синтетический период) и G2 (2-й период роста).

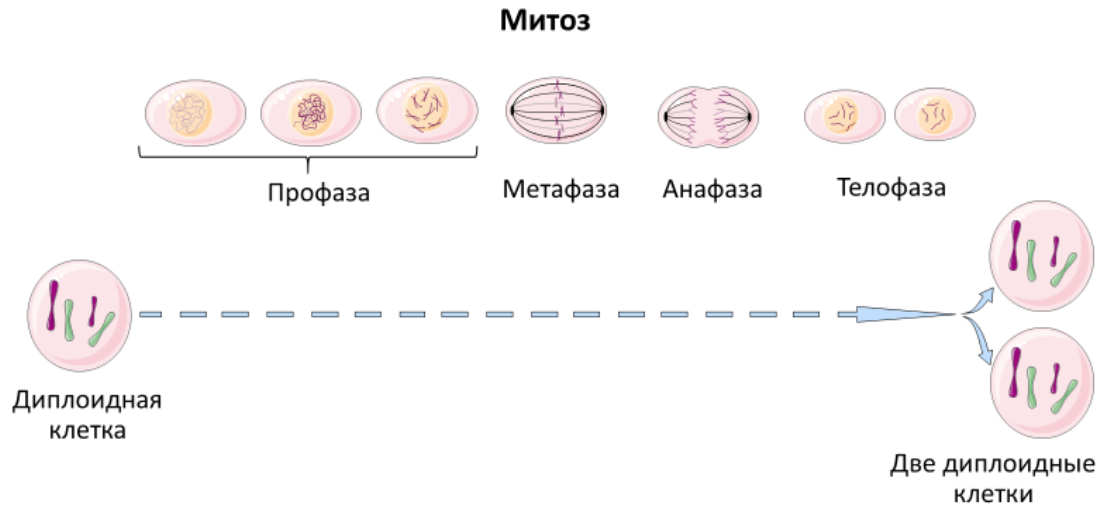
В G1 и G2 происходит удвоение количества органоидов. В S-период удваивается количества ДНК в ядре. После интерфазы ДНК хватит на 92 хромосомы, а органоидов – на две полноценные клетки. После разделения клетки две новые дочерние клетки идентичны той, которая прошла клеточный цикл и митоз (рисунок 10).

**Клеточный цикл = интерфаза + деление.**



**Рисунок 9. Клеточный цикл**

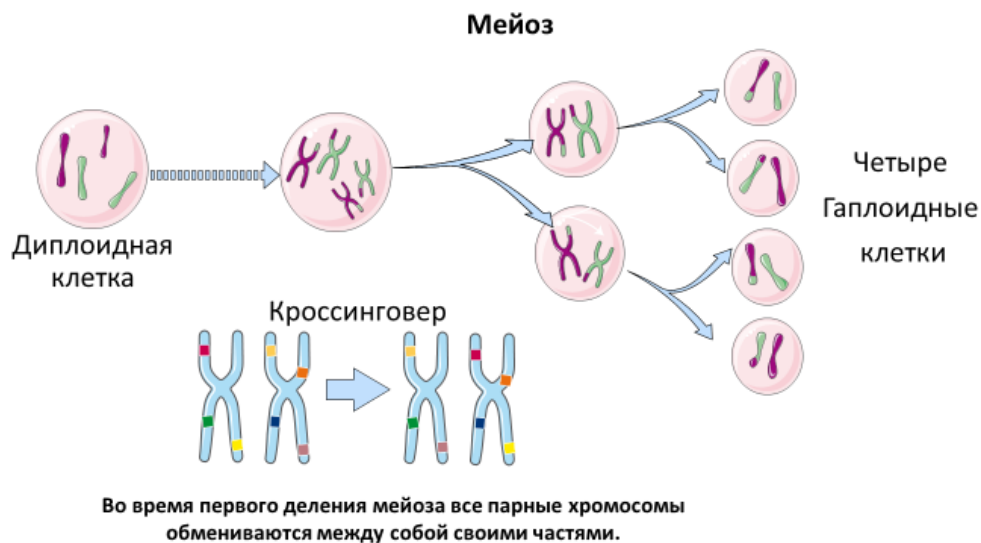
<sup>7</sup> Tjio J. H. The chromosome number of man / J. H. Tjio, A. Levan // Hereditas., 1956. Vol. 42. Is. 1–2. P. 1–6.



**Рисунок 10. Митоз**

Если клетка не делится, а выполняет какие-то функции, то это «рабочая» клетка, и она находится в периоде покоя G0 (если говорят, что клетка находится в периоде покоя, это не значит, что она не работает, это означает, что она не делится).

Во время **мейоза** (рисунок 11) происходят два последовательных деления, между которыми нет интерфазы, поэтому ДНК и хромосомы делятся между четырьмя дочерними клетками. Первое деление мейоза называют **редукционным**, и в результате получают две клетки с половинным количеством хромосом – гаплоидные клетки. Но в каждой хромосоме такой клетки ДНК в два раза больше, чем нужно для половых клеток. Во втором делении мейоза этот избыток ДНК распределяется поровну, и получают клетки с половинным набором и хромосом, и ДНК, то есть с гаплоидным набором ДНК и хромосом. Объединение двух таких клеток во время оплодотворения приводит к образованию диплоидной клетки.



**Рисунок 11. Мейоз**

У нас с вами 46 хромосом, или 23 пары. 22 пары называют аутосомами, а одну пару – половыми хромосомами. У человека два вида половых хромосом, X и Y. Именно они опреде-

ляют, мужчина ты или женщина. Женщина имеет две Х-хромосомы, а у мужчин одна половая хромосома Х, а другая Y, она-то и есть суть мужского начала. У курицы все наоборот – две одинаковые половые хромосомы Z у петуха, а одна Z и короткая W у курицы. А у сверчков все еще интереснее. Если у сверчка отсутствует одна из половых хромосом, это будет самец, а самки имеют пару одинаковых Х-хромосом.

У меня 46 хромосом: 23, включая половую Х-хромосому, я получил от мамы; еще 23 хромосомы, вместе с половой Y-хромосомой, я получил от отца. Если Y передается по мужской линии, то значит ли это, что у меня Y-хромосома точно такая же, как у моего отца, и моего деда со стороны отца, и всех моих прадедов и прапрадедов по мужской линии? Если это так, то от мамы я получил одну из ее Х-хромосом, идентичных Х-хромосоме моей бабушки или дедушки со стороны мамы.

Так, да не совсем так.

То, что я получил хромосомы от мамы и от папы, – правильно. Во всех парах моих хромосом одна хромосома от мамы, а другая от папы, но они представляют собой гибриды бабушкиных и дедушкиных хромосом.

Во время первого деления мейоза все парные хромосомы обмениваются между собой своими частями. Такой обмен называют **кроссинговером**. В результате кроссинговера я получил от мамы гибридные бабушкины/дедушкины хромосомы. То же самое и с хромосомами от папы.

Несмотря на кроссинговер, на Y-хромосоме есть участки, которые остаются неизменными, и по ним можно проследить родство по мужской линии. Таким способом изучают, откуда же появился Адам и как заселяли Землю его потомки, коими мы с вами и являемся. По Х-хромосоме это сделать практически невозможно, поэтому путь Евы проследили по митохондриальной ДНК, ведь митохондрии и митохондриальную ДНК мы получаем только от мамы. Оказалось, что все мы, как потомки Адама и Евы, выходцы из Северной Африки.

## Для чего нам нужны хромосомы?

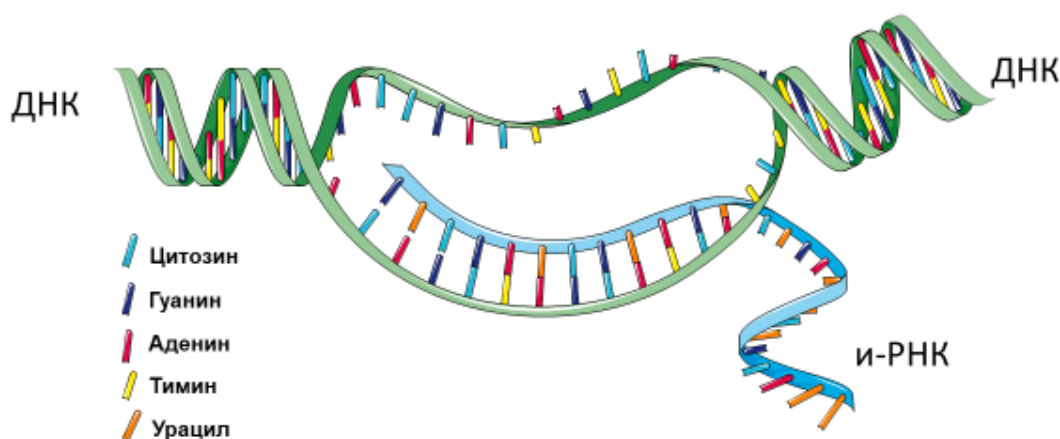
В первом рассказе я уже говорил, что хромосомы – это упакованные вместе с белками молекулы ДНК. Именно в ДНК хранится вся наследственная информация. ДНК собирается в хромосомы только перед делением клетки. Между делениями в ядре клетки лежат распакованные хромосомы в виде хроматина. Участки ДНК, несущие смысловую информацию, называются генами. ДНК – это двойная спираль, состоящая из нуклеотидов. Нуклеотиды отличаются азотистыми основаниями, их в ДНК четыре вида – аденин (А), гуанин (Г), цитозин (С) и тимин (Т). В РНК вместо тимина (Т) входит урацил (U). Образую двухцепочечную молекулу ДНК, аденин (А) одной цепочки связывается только с тиминном (Т) другой цепочки, а гуанин (Г) – только с цитозином (Ц). Поэтому число аденинов равно числу тиминнов, а число гуанинов – числу цитозинов:  $A = T$ ,  $G = C$ .

В ДНК информация о белках записана этими четырьмя буквами. Белок похож на бусы, каждая бусинка – это аминокислота. Бусинки (аминокислоты) разные, их 20 видов. Из каких аминокислот состоит белок и в какой последовательности они расположены, записано в цепочке нуклеотидов ДНК. Такие участки ДНК и называются **генами**. Код одной аминокислоты – это три буквы в гене. Информация с гена, то есть с ДНК, «переписывается» на информационную РНК (иРНК). Этот процесс называется транскрипция (рисунок 12). Через поры ядерной мембраны иРНК попадает в цитоплазму и встраивается между двумя половинками рибосом. Три буквы кода на иРНК соответствуют какой-то конкретной аминокислоте. Поэтому другой вид РНК – транспортная РНК – подносит только соответствующую коду аминокислоту. Так последовательно, по три буквы, иРНК продвигается в рибосоме, а к одной аминокислоте

добавляется другая до тех пор, пока не сформируется цепочка из аминокислот. Этот процесс называется трансляция (рисунок 6).

Долгое время считалось, что один ген несет информацию для синтеза только одного белка. Оказалось, что это не так. На основе одного гена можно получить несколько белков. Например, в гене записана информация для синтеза длинного белка – «белокаменный», но из этого же гена могут получиться белки «бок», «белок», «лом», «блок». Вы можете найти и составить еще какие-нибудь слова.

### Транскрипция информационной РНК с ДНК



#### Рисунок 12. Транскрипция

Для тех, кто хочет получить больше информации о работе генов, рекомендую прочитать две замечательные книги: «Геном» Мета Ридли<sup>8</sup> и «Геном человека. Энциклопедия, написанная четырьмя буквами» Вячеслава Залмановича Тарантула<sup>9</sup>.

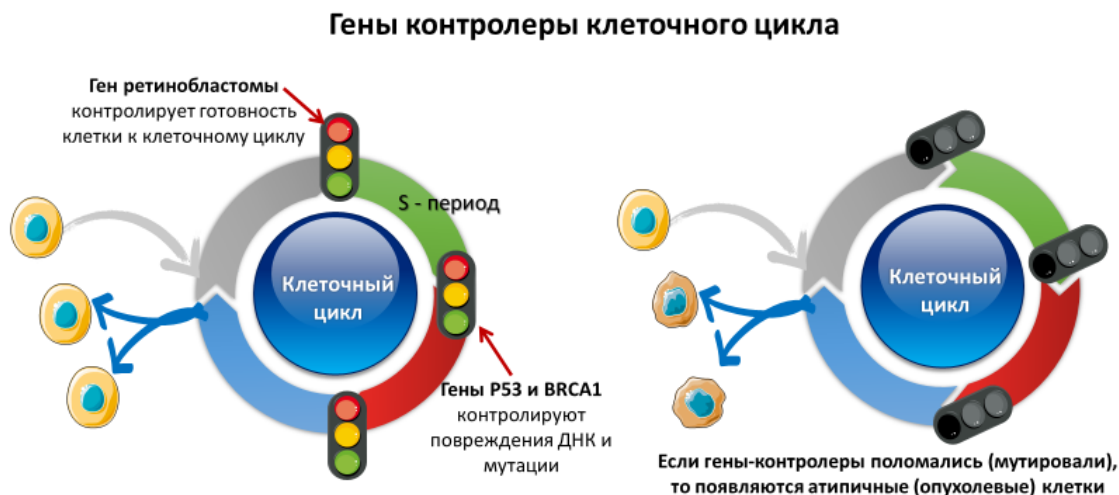
В завершение хочу сказать, что у генов и у белков много разных функций. Есть гены, которые контролируют клеточный цикл и деление клеток. Если один из генов-контролеров изменился (мутировал), то клетки начинают бесконтрольно делиться и возникает опухоль.

Например, **ген ретинобластомы** контролирует готовность клетки к клеточному циклу, но не вызывает ретинобластому. Если же этот ген не работает, то возникает опухоль. **Гены P53 и BRCA1** контролируют повреждения ДНК и мутации. Если есть какие-то повреждения или мутации в клетке, то они останавливают процесс деления такой клетки (рисунок 13).

<sup>8</sup> Ридли М. Геном: автобиография вида в 23 главах. М., 2008. 432 с.

<sup>9</sup> Тарантул В. З. Геном человека: энциклопедия, написанная четырьмя буквами. М., 2003. 394 с.





**Рисунок 13. Гены контролеры клеточного цикла**

Все хорошо знают американскую актрису Анджелину Джоли. Её мама умерла от рака молочной железы, и причиной опухоли могла стать мутация в гене **BRCA1**. Доказано, что если есть мутация в этом гене, то вероятность развития рака молочной железы очень высока. У Анджелины была обнаружена такая мутация, и она сделала профилактическую мастэктомию. Анализ на мутации гена **BRCA1** не является чем-то эксклюзивным. Во многих клиниках мира и в России делают такой анализ. Что же ищут, делая такой анализ? Представим, что ген **BRCA1** пишется словом «кот». При мутации буква «о» меняется на «и», в итоге получается «кит». Все диагностические системы настроены на то, чтобы найти в середине слова именно эту букву «и». Эти тесты хорошо работают в Европе и Америке. Но наши врачи недоумевали, почему у женщин с диагностированной опухолью больше чем в половине случаев мутация в **BRCA1** не выявляется стандартным методом, то есть отсутствует буква «и» в середине слова. Именно на этот вопрос нашли ответ ученые Казанского федерального университета вместе с коллегами из Республиканского онкологического диспансера в Казани<sup>10</sup>. Оказалось, что у представительниц определенных этносов мутация в гене **BRCA1** происходит не в середине слова, а в конце, то есть вместо слова «кот» появляется слово «код», и ген **BRCA1** перестает контролировать повреждения ДНК и вылавливать мутации (рисунок 14).

<sup>10</sup> Shagimardanova E. Germline BRCA screening in breast cancer patients in Tatar women population // E. Shagimardanova, L. Shigapova, O. Gusev, A. Nikitin, N. Druzhkov, R. Enikeev, M. Gordiev // Annals of Oncology. 2016. Vol. 27, Supplement 6. P. vi51. URL: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw364.26>



**Рисунок 14. Мутации гена BRCA1**

*В сухом остатке:*

- У нас два типа клеток – соматические и половые.
- В соматических клетках – диплоидный (парный) набор хромосом. У человека их 46.
- В половых клетках – гаплоидный (одинарный) набор хромосом. У человека их 23.
- В гаплоидном наборе 22 аутосомы и одна половая хромосома.
- В диплоидном наборе 22 пары аутосом (44) и пара половых хромосом.
- У женщин половые хромосомы одинаковые – две X-хромосомы.
- У мужчин одна X- и одна Y-хромосома.
- Соматические клетки делятся митозом.
- Половые клетки образуются в результате деления мейозом.
- Перед делением клетка проходит интерфазу – G1, S и G2 стадии.
- В G1 и G2 стадиях происходит удвоение количества органоидов.
- В S-период удваивается количества ДНК в ядре.
- Митоз – это деление клетки пополам после интерфазы, в результате образуется две диплоидные клетки.
- Мейоз – это два последовательных деления после интерфазы. Между делениями нет интерфазы. В результате образуется четыре гаплоидные клетки.
- Во время первого деления мейоза между парными хромосомами происходит обмен участками. Такой обмен называют кроссинговер.
- От мамы и папы мы получили гибриды хромосом бабушек и дедушек.
- По неизменяемым участкам Y-хромосомы можно проследить родословную мужской линии.
- По митохондриальной ДНК можно проследить родословную по женской линии.
- ДНК – это двойная спираль из нуклеотидов.
- Нуклеотиды отличаются азотистыми основаниями, их в ДНК четыре вида – аденин (А), гуанин (G), цитозин (C) и тимин (Т).
- Три нуклеотида (триплет) соответствуют одной аминокислоте белка.
- Последовательность триплетов – это последовательность аминокислот в белке.
- Ген – это участок ДНК, на котором нуклеотидами записана информация о последовательности аминокислот для одного или нескольких белков.

- У генов и у белков много разных функций. Есть гены, которые контролируют клеточный цикл и деление клеток.
- Изменения последовательности нуклеотидов в гене называют мутацией.
- Мутации в генах, контролирующих клеточный цикл и деление клеток, могут привести к образованию опухолей.

## Что такое жизнь, с чего она начинается и кто такие живчики?

Когда я был студентом, то на вопрос преподавателя, что такое жизнь, мы отвечали словами Фридриха Энгельса: **«Жизнь есть способ существования белковых тел...»**. (Диалектика природы. Ф. Энгельс.) По мнению Ричарда Докинза (рекомендую прочитать его книгу «Эгоистичный ген»)<sup>11</sup>, жизнь можно рассматривать через существование и изменение генов. Оба эти определения рассматривают жизнь на молекулярном уровне. А если посмотреть на процесс с клеточного уровня организации многоклеточных живых существ, то жизнь – это существование и непрерывная передача из поколения в поколение половых клеток.

Половые клетки появляются в нашем организме на самых ранних этапах развития. У нас еще нет ни рук, ни ног, и мы лишь зародыши из трех слоев клеток или трех зародышевых листков на вершине желточного мешка, но уже на этом этапе в желточном мешке появились будущие половые клетки – гоноциты. Позже, на шестой неделе развития, когда начнут образовываться половые железы, в них переместятся, или мигрируют, половые клетки из желточного мешка. В организме женщин половые железы – это парные яичники размером с миндальный орех, и в них из гоноцитов будут образовываться яйцеклетки. У мужчин половые железы побольше, размером с грецкий орех, они называются яичками, семенниками или тестикулами, и в них образуются сперматозоиды.

Вы помните, что половые клетки – гаплоидные, и чтобы на Земле появился новый диплоидный житель, они должны встретиться и слить воедино свои ядра и цитоплазму.

Как же встретятся половые клетки, чтобы получился новый житель Земли? Кто к кому бежит? Предлагаю три возможных варианта: 1) сперматозоид и яйцеклетка бегут навстречу друг другу; 2) толпа яйцеклеток бежит и пытается поймать сперматозоид или, 3) как в сказке, принцесса-яйцеклетка никуда не бежит, а ждет во дворце своего принца-сперматозоида. Верным будет только третий вариант, так как у яйцеклеток нет приспособлений для бега и передвижения, а у сперматозоидов они есть.

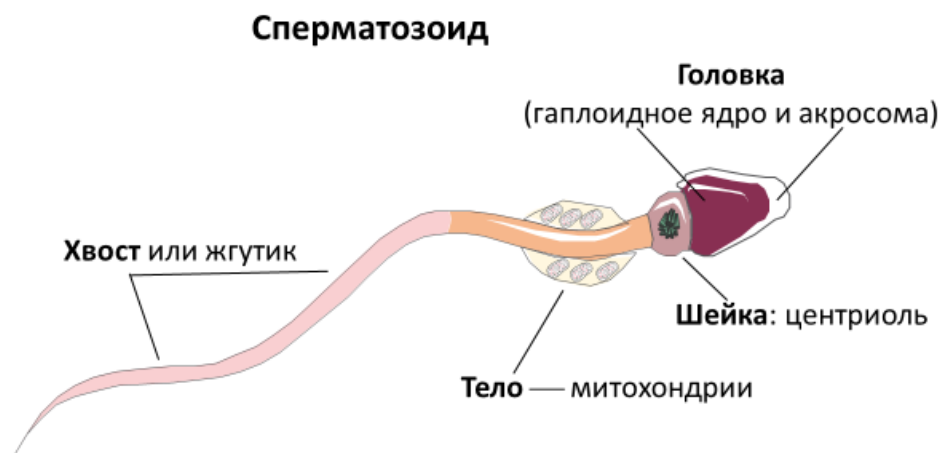
Где встретятся половые клетки? Они могут встретиться во внешней среде, например, в воде, как это происходит у рыб и земноводных. Такое оплодотворение называют наружным оплодотворением. Другой вариант, когда сперматозоиды попадают в половые пути женской особи и там внутри находят яйцеклетку – это вариант внутреннего оплодотворения, характерный для млекопитающих и птиц.

Сперматозоиды из-за их подвижности раньше называли живчиками. А двигаться они могут потому, что у них есть хвостик, которым они работают, как веслом, и благодаря этому весьма подвижны.

Миссия сперматозоида – донести и поместить в яйцеклетку гаплоидный набор хромосом отца. Поэтому в сперматозоиде нет ничего лишнего (рисунок 15). У него практически нет цитоплазмы. И самая тяжелая его часть – это головка, состоящая из гаплоидного ядра, или мужского пронуклеуса, и акросомы. Акросома – это специальный органоид с ферментами, которые нужны, чтобы проделать отверстие в блестящей оболочке яйцеклетки. Через это отверстие головка сперматозоида доходит до мембраны яйцеклетки. С противоположного от акросомы конца головки сперматозоида располагается шейка, которая переходит в тело, а затем в длинный хвостик сперматозоида. В шейке располагается одна центриоль, а из второй центриоли образован длинный жгутик, лежащий внутри тела и хвостика. Тело – это начальная утолщен-

<sup>11</sup> Докинз Р. Эгоистичный ген. М., 2013. 512 с.

ная часть хвостика, в которой располагаются митохондрии, необходимые для выработки энергии, без которой хвостик не будет двигаться.

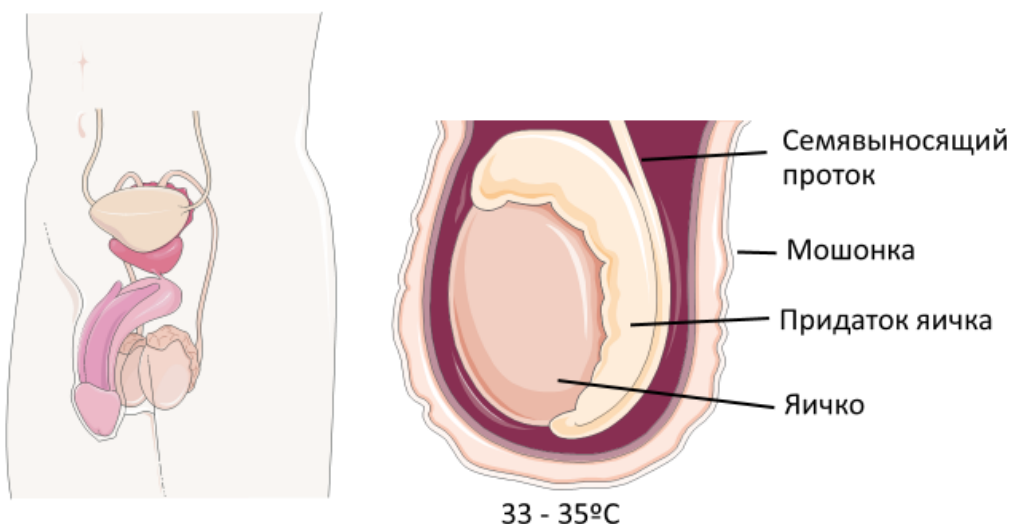


### Рисунок 15. Сперматозоид

Гоноциты, из которых образуются половые клетки, появляются на ранних этапах нашего эмбрионального развития, но образование сперматозоидов начинается только с момента полового созревания, или пубертата. Видимые проявления пубертата у мальчиков – это быстрый рост, изменение тембра голоса и появление волос на лице, в подмышечной и паховой областях. До пубертата, несмотря на наличие половых желез и гоноцитов, сперматозоиды не образуются. Пусковым механизмом для их выработки служит повышение уровня мужских половых гормонов.

Сперматозоиды образуются в мужских половых железах, которые вырабатывают не только сперматозоиды, но и мужские половые гормоны. Располагаются мужские половые железы в мошонке – кожаном «мешочке», расположенном ниже и позади полового члена. Мужские половые железы – это яички, они же семенники, они же тестикулы (рисунок 16).

### Мошонка и яички



### Рисунок 16. Мошонка и яички

Одна из версий происхождения слова «тест» (проверка знаний) связана с тестикулами. Точнее, она связана с историей про папессу Иоанну. Не настаиваю на правдивости этой истории, но звучит она так. Однажды папой Римским была выбрана женщина, которую все принимали за мужчину. Чтобы такое не повторилось, был введен обряд тестирования, то есть проверка кандидата в папы на наличие у него тестикул. Для всей этой процедуры существовало даже специальное коронационное кресло с отверстием в сиденье, через которое проверялось наличие у кандидата мужских половых желез в мошонке. Есть и другие версии происхождения слова «тест», но они не связаны с темой этого рассказа.

Расположение яичек в мошонке кажется нерациональным. Любые травмы этой области очень болезненны. Больно не коже мошонки, больно именно яичкам. Поэтому в киношных драках, да и не киношных тоже, стараются нанести удар сопернику в пах. Хоккеисты защищают эту область, как древние рыцари, специальной накладкой – гульфиком. Правда, гульфики не всегда выполняли только защитную роль. Были времена, когда в желании произвести впечатление на дам и визуально увеличить область своего достоинства мужчины подкладывали в штаны мешочки с песком. От длительного использования мешочки ветшали, и песок начинал высыпаться. Отсюда пошло выражение «из него песок сыпется».

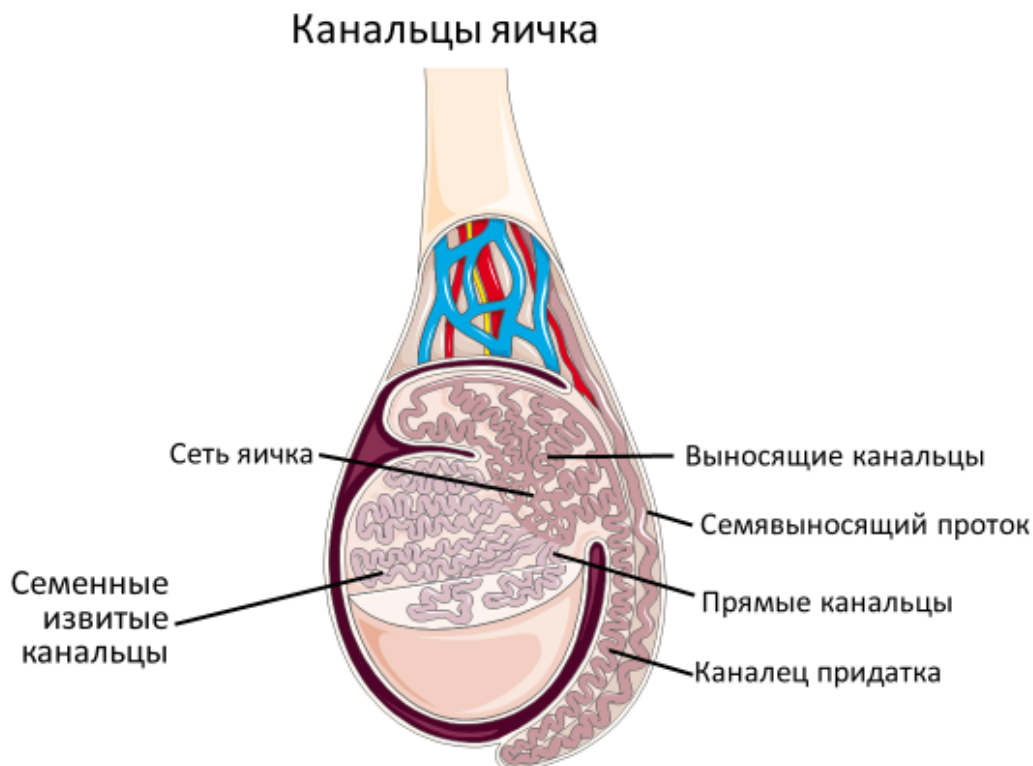
Кажущаяся иррациональность расположения яичек в мошонке обусловлена тем, что сперматозоиды образуются при более низких температурах, чем температуры тела. Для их формирования нужна температура около 35 °С.

Для того чтобы обеспечить постоянное охлаждение яичек, специальная направляющая связка яичка (*gubernaculum testis*) опускает яички из брюшной полости, где они закладываются (так же, как и яичники у женщин), в мошонку. Процесс опускания яичек происходит до нашего рождения. Состояние, когда яички не опустились в мошонку, называют крипторхизм.

За поддержание постоянной температуры вокруг яичек отвечают две мышцы. Одна из них тонким слоем распределена в коже мошонки и называется мясистая оболочка (*tunica dartos*); сокращаясь, она уменьшает объем мошонки, сжимает кожаный мешочек с драгоценными яичками, перемещая их ближе к телу. Еще одну мышцу яички прихватили с собой в виде небольшого мышечного тяжа от мышц стенки живота, когда опускались из брюшной полости. Функция этой мышцы – подтягивать яички ближе к телу, поэтому и называется она – мышца, поднимающая яичко – *musculus cremaster*. При охлаждении или раздражении верхней внутренней поверхности бедра яички подтягиваются к животу – это кремастерный рефлекс. Когда мужчина находится на холоде, например, в холодной воде, размер его мошонки уменьшается благодаря синхронной работе обеих мышц, и яички остаются в комфортной для них температурной зоне 33–35 °С.

Яичко покрыто оболочкой, от которой к центру органа отходят перегородки; это напоминает апельсин или грейпфрут с перегородками и дольками между ними (рисунок 17). Между перегородками в дольках лежат 2–3 извитые трубочки или, по-научному, извитые каналы яичка. Перед выходом из дольки каналы выпрямляются и, соединяясь друг с другом, образуют сеть, от этой сети отходит несколько выносящих канальцев, которые выходят из яичка, соединяются и формируют рядом с яичком извитую трубку, или придаток яичка.

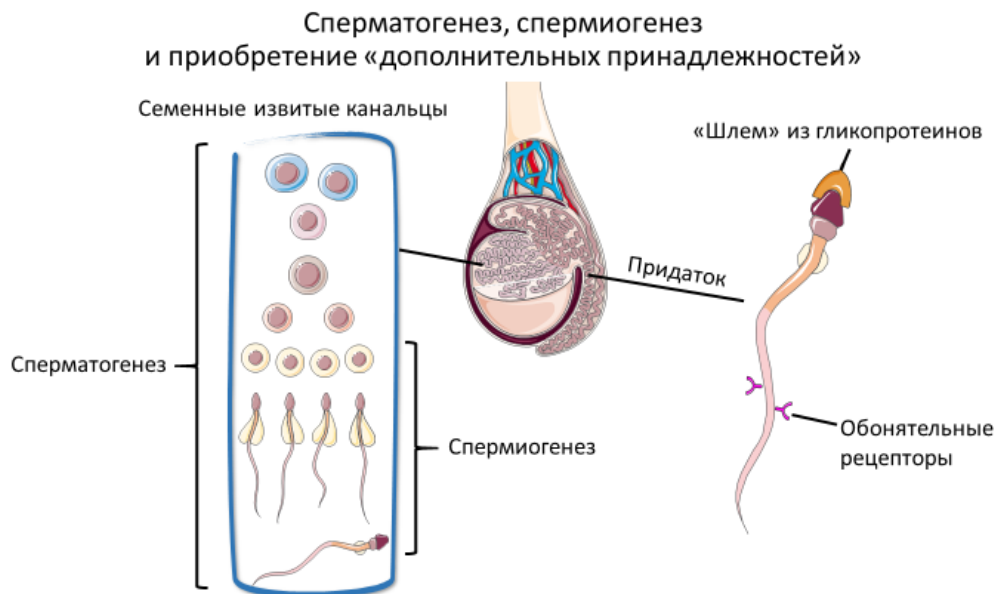




**Рисунок 17. Канальцы яичка и придаток**

Вся последовательность событий образования и перемещения сперматозоидов до их выхода наружу напоминает аэропорт. Сначала идет процесс приготовления к полету и прибытие в аэропорт в семенных извитых канальцах, прохождение через стойку регистрации – в прямых канальцах. После разных стоек регистрации все пассажиры проходят в одном месте предполетный досмотр, то есть потоки смешиваются в сети яичка. А дальше их ждут накопитель и зона ожидания в придатке яичка. Для хорошего полета (по-научному вылет сперматозоидов наружу называют эякуляцией) в накопителе должно быть около 200–250 млн сперматозоидов. То есть в одном эякуляте сперматозоидов будет больше, чем проживает людей в Российской Федерации. Пониженная температура и наличие яичек в мошонке важно не только для образования сперматозоидов, но и для создания комфортных прохладных условий в накопителе – придатке яичка. Если бы не было накопителя, то вновь прибывающие из яичка сперматозоиды постоянно выталкивали бы предшественников и происходило бы непрерывное истечение семени наружу – гонорея (гонос – семя, рея – истечение). Так, кстати, называется одно из заболеваний, передаваемых половым путем, но истекает при этом заболевании не семя, а гной.

Образование новых сперматозоидов в извитых канальцах идет ежедневно и еженощно, начиная с момента полового созревания. Вся последовательность образования сперматоиды от гонотита (под названием «сперматогоний») через промежуточные клетки – сперматоциты 1-го и 2-го порядка и сперматиды, называется сперматогенезом (рисунок 18). Происходит все это в течение 65 дней. Начинается процесс с митоза сперматогоний, продолжается мейозом сперматоцитов, а завершается превращением обычной по органоидам и объему цитоплазмы гаплоидной сперматиды в шустрый хвостатый сперматозоид.



**Рисунок 18. Сперматогенез**

Этап формирования сперматозоида из сперматиды называют спермиогенезом. Во время спермиогенеза отбрасывается лишняя цитоплазма, чтобы легче было путешествовать. Комплекс Гольджи превращается в акросому, одна из двух центриол удлинняется и становится жгутиком, вокруг которого наматывается спираль митохондрий. После окончания сперматогенеза и его последнего этапа, спермиогенеза, получается по внешнему виду и набору необходимых компонентов вполне приличный и симпатичный сперматозоид или, в редких случаях, «инвалид» с различными дефектами. Но сперматозоид еще не готов к длительному путешествию и выполнению важной функции оплодотворения. Ему нужен «нос», чтобы унюхать, где находится яйцеклетка, поэтому в его хвостике появляются специальные обонятельные рецепторы. Ему нужно приспособление для прикрепления именно к яйцеклетке, а не к любой другой клетке будущей матери, поэтому на мембране головки появляется «липучка» для блестящей оболочки яйцеклетки – рецептор ZP3. Ну и наконец, чтобы не удариться и не повредить головку во время трудного путешествия, на головку сперматозоида «надевается» шлем из гликопротеинов, то есть из белков и углеводов.

О царевне-яйцеклетке, к которой «побегут» сперматозоиды, будет мой следующий рассказ.

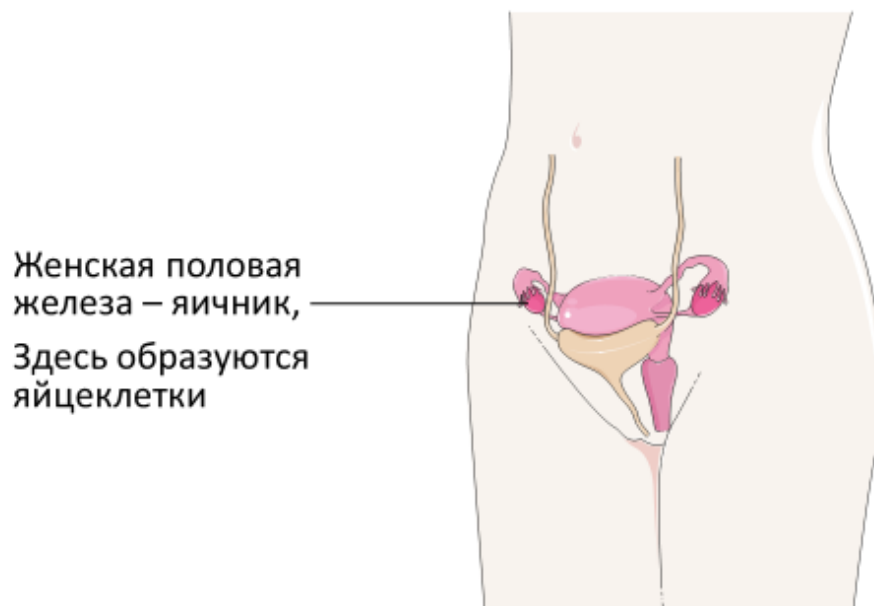
***В сухом остатке:***

- Гонациты – первичные половые клетки, появляются на шестой неделе развития в желточном мешке и мигрируют в зачатки половых желез (гонад).
- Яички и яичники закладываются во внутриутробном развитии в брюшной полости.
- Женские половые железы – яичники. Вырабатывают женские половые гормоны (эстрогены и прогестерон) и женские половые клетки – яйцеклетки.
- Мужские половые железы – яички (семенники, тестикулы). Вырабатывают мужской половой гормон тестостерон и мужские половые клетки – сперматозоиды.
- Яички опускаются в мошонку через паховый канал еще до рождения с помощью направляющей связки яичка.
- Сперматозоиды могут «плавать» в жидкой среде, так как имеют хвостик.
- Хвостик сперматозоида – это модифицированная центриоль. Состоит из девяти пар микротрубочек по периферии и одной пары в центре. В центриолях микротрубочки расположены не парами, а триплетами.

- У сперматозоида есть головка, шейка, тело и хвостик.
- Головка сперматозоида состоит из гаплоидного ядра (мужского пронуклеуса) и акросомы с ферментами.
- В шейке лежит центриоль, которая не была использована для образования хвостика.
- В теле находятся митохондрии.
- Процесс делений и преобразований сперматогония в сперматоциты 1-го и 2-го порядка, сперматиды и сперматозоиды длится около 65 дней и называется сперматогенезом.
- Спермиогенез – это превращение сперматиды в сперматозоид.
- У сперматозоида есть обонятельный рецептор для поиска яйцеклетки и рецептор ZP3 для «приклеивания» к блестящей оболочке яйцеклетки.
- Выработка сперматозоидов в яичках начинается после полового созревания – пубертата.
- Сперматозоиды образуются в извитых канальцах яичка. Через прямые канальцы, сеть яичка и выносящие канальцы они попадают в придаток яичка, где накапливаются до момента выброса наружу.
- В придатке яичка головка сперматозоида покрывается гликопротеинами.
- Яичко и придаток яичка находятся в мошонке, где температура около 35 °С.
- Для поддержания постоянной температуры в мошонке есть две мышцы, которые регулируют размер мошонки и близость яичек к более теплему телу.

## Царевна-яйцеклетка

Мы знаем, что половые клетки гонациты сначала появляются в желточном мешке, а затем переселяются в половые железы. Женские половые железы называются яичниками, и в них из гонацитов будут образовываться яйцеклетки (рисунок 19).



### Рисунок 19. Женские половые железы

Когда на игровом поле присутствуют два игрока, сперматозоид и яйцеклетка, всегда возникает вопрос, кто из них ключевой игрок и без кого игра невозможна. В самом начале развития науки существовал дуализм мнений. В основе двух разных точек зрения была уверенность, что будущий человек или любое другое животное уже находятся внутри половой клетки в готовом виде. Торжествовал преформизм. Преформисты-анимакулисты считали, что маленький человечек, гомункулюс, находится в ядре сперматозоида. Их оппоненты – овиисты – считали, что маленький человечек находится внутри яйцеклетки.

Если мы встанем на позиции овиистов, то должны ли мы признать возможность непорочного зачатия, то есть зарождения новой жизни без участия сперматозоида?

*«Дух Святый найдет на Тебя, и сила Всевышнего осенит Тебя»* (Лука 1:35).

*«...родившееся в Ней есть от Духа Святого»* (Матфей 1:20).

Непорочное зачатие без участия сперматозоидов не только возможно, но и существует. Это явление называется партеногенез. Механизм партеногенеза до конца не понятен, но внешние воздействия на яйцеклетку без участия сперматозоида могут стимулировать развитие нового организма. Партеногенезом могут размножаться дафнии, тля, некоторые ящерицы, акулы и ряд других представителей животного мира. Все потомство в этом случае состоит только из особей женского пола, так как без сперматозоида неоткуда взяться мужской половой хромосоме. В России встречаются водоемы, где живут только самки серебряного карася, и это возможно благодаря партеногенезу. Долгое время считалось, что у млекопитающих партеногенез невозможен.

В 2004 году многие средства массовой информации сделали сенсационные заявления, что японские ученые смогли получить партеногенетических мышей. Проведенный эксперимент похож на классический партеногенез лишь результатом, когда в потомстве появляются только особи женского пола. На самом же деле было получено потомство от двух самок мыши, Яйцеклетка мыши-мамы была «оплодотворена» яйцеклеткой другой мыши. Мне трудно придумать ей название: вторая мама? или мама, которая папа? Но суть состоит в том, что в ядре яйцеклетки, которая играла роль сперматозоида, предварительно выключили работу одного из генов, который регулирует активность отцовских хромосом. Активность генов отцовских хромосом крайне важна и необходима, когда развитие идет естественным путем с настоящими мамой и папой. Об этом мы еще поговорим.

Сейчас же, отвечая на вопрос, кто главнее, яйцеклетка или сперматозоид, надо признать, что обе половые клетки важны, но яйцеклетка главнее. Еще одним доказательством этого являются пионерские работы нобелевского лауреата 2012 года сэра Джона Гёрдона. Он удалял из яйцеклетки лягушки гаплоидное ядро и вместо него помещал в яйцеклетку, но не в сперматозоид, диплоидное ядро из кишечника головастика. В результате из такой лягушачьей икры получались сначала головастики, а потом и лягушки. То, что сделал сэр Джон Гёрдон, называется клонированием.

Клонировать млекопитающих, в отличие от лягушек, оказалось намного сложнее. Но 22 февраля 1997 года мир узнал об овечке Долли. В Рослинском университете группа Яна Вилмута после слияния яйцеклетки и ядра соматической клетки получила знаменитую на весь мир овечку, которую Вилмут назвал в честь любимой им кудрявой кантри певицы Долли Партон, или просто Долли.

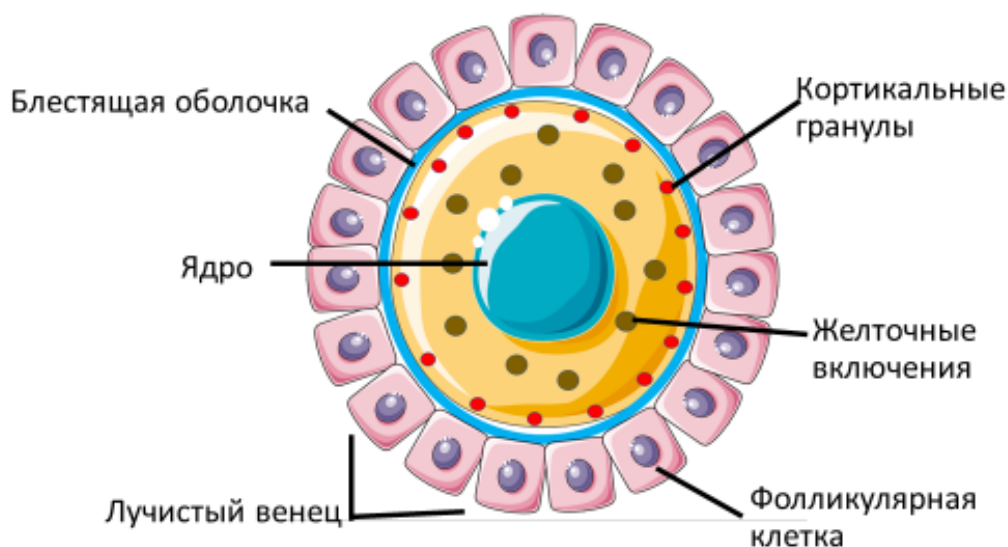
В чем же принципиальное отличие яйцеклеток от сперматозоидов? Главное отличие – это крупные размеры яйцеклетки. Яйцеклетки курицы – это яйца, которые мы с удовольствием едим на завтрак.

Красная, черная, щучья икра, икра минтая и любая другая икра рыб (но не кабачковая или баклажанная) – это тоже яйцеклетки. Во всех яйцеклетках есть запас питательных веществ. Всем хорошо знакомый желток – главный источник питания для развивающегося эмбриона.

Если все события развития нового организма происходят вне связи с организмом матери, от которой можно получить питательные вещества, то таким яйцеклеткам надо много желтка. По количеству желтка яйцеклетки подразделяют на полилецитальные (много), мезолецитальные (средне) и алецитальные (нет или очень мало). Лецитос (λέκιθος) – это название желтка по-гречески.

Еще одно различие связано с распределением желтка внутри цитоплазмы яйцеклетки. У птиц и рыб желток занимает практически весь объем яйцеклетки, смещая ядро под плазматическую мембрану. Практически все тело яйцеклетки – это желток, а такая яйцеклетка называется телолецитальная. У нас с вами и у других млекопитающих желток распределен равномерно – это изолецитальный тип яйцеклеток, а у насекомых желток расположен вокруг центрально лежащего ядра, то есть центролецитально.

Из всего разнообразия яйцеклеток нас интересует изо- и алецитальная яйцеклетка человека (рисунок 20).



### Рисунок 20. Яйцеклетка

Как любая барышня на выданье, яйцеклетка не только крупна, но и красива. Вокруг плазматической мембраны у нее толстый блестящий «чепчик» – блестящая оболочка. Для пущей привлекательности и красоты на блестящей оболочке есть «корона» из фолликулярных клеток, которые она прихватила из яичника, где росла и готовилась к свиданию со сперматозоидом. Яйцеклетка, если встретит любимого, будет верна только ему одному. Поэтому кроме органоидов и желточных гранул у нее есть специальные гранулы верности, которые называются «кортикальные гранулы», так как они находятся под корой, то есть прямо под мембраной яйцеклетки.

В отличие от сперматозоидов, которые вспоминают о поисках царевны только после пубертата, яйцеклетки начинают думать о свадьбе и готовиться к ней еще до рождения девочки. У находящегося в утробе мамы плода-девочки в яичнике начинают делиться митозом женские гоноциты – овогонии. Из овогоний образуются первичные овоциты, которые начинают первое деление мейоза. В самом начале – профазе первого деления мейоза, когда центриоли разошлись по полюсам клетки, – первичные овоциты вдруг вспоминают, что рановато они начали готовиться к свадьбе. Поэтому они, покрытые «одеялом» из одного слоя плоских фолликулярных клеток яичника, «засыпают» до пубертата. Заснувшим в профазе первого деления мейоза овоцитам предстоит пройти метафазу (выстраивание хромосом по экватору), анафазу (расхождение хромосом с экватора к полюсам) и телофазу (разделение на две клетки) первого деления мейоза и четыре такие же фазы второго деления мейоза. Но это все произойдет только с момента наступления полового развития, то есть после 12–14 лет жизни.

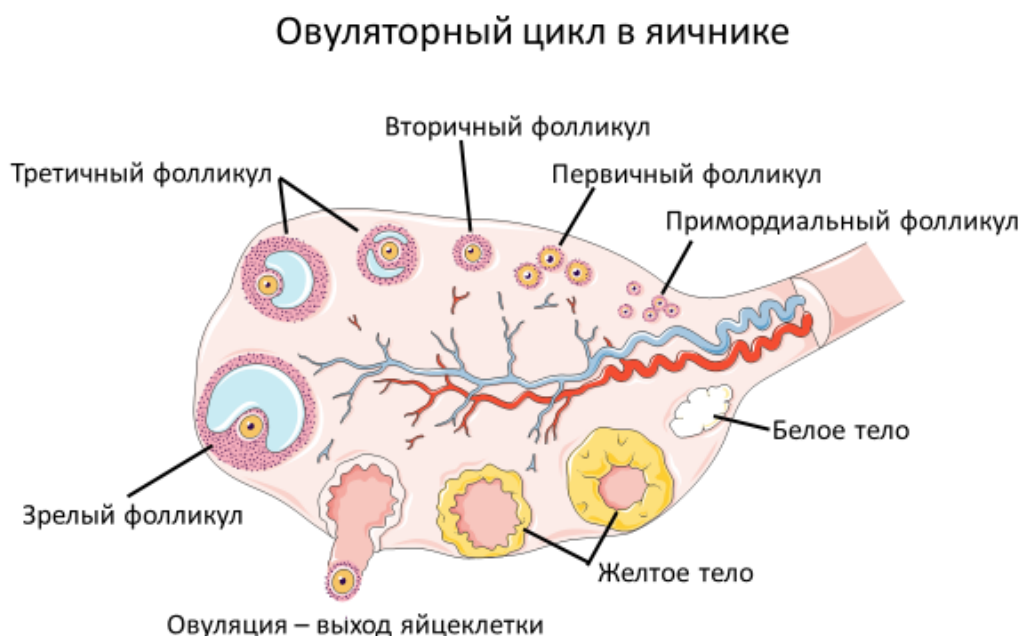
Таким образом, все девочки, в отличие от мальчиков, рождаются с первичными овоцитами. Развитие яйцеклеток из первичных овоцитов начнется после пубертата.

С наступлением пубертата каждый месяц в яичниках пробуждается несколько первичных овоцитов (рисунок 21). Проснувшись, они продолжают начатый во внутриутробном развитии мейоз. Фолликулярные клетки, покрывавшие «спящую» яйцеклетку, тоже начинают делиться. Поэтому делящаяся мейозом яйцеклетка оказывается в центре многослойного клеточного фолликулярного шара, заполненного жидкостью. Такой шар называется Граафов пузырек в честь нидерландского анатома Ренье Де Граафа, впервые описавшего зрелые фолликулы яичника. Яйцеклетка так торопится на встречу с женихом-сперматозоидом, что, не



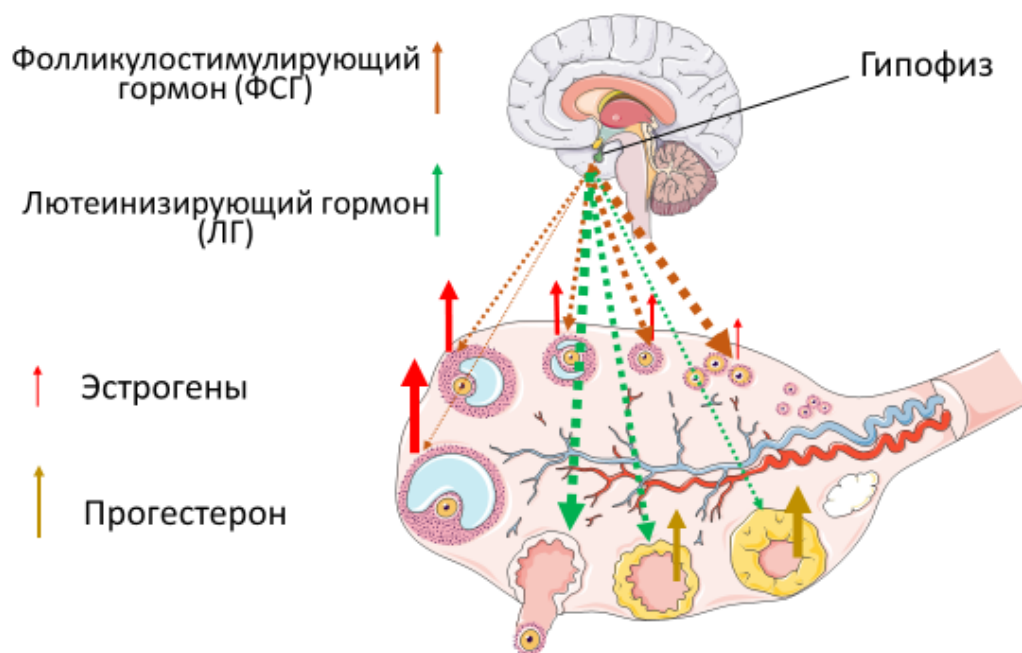
дождавшись окончания второго деления мейоза, в его метафазе, «выпрыгивает» из Граафова пузырька в брюшную полость поближе к входу в маточную трубу – пещеру, ведущую в матку. Разорванный яйцеклеткой Граафов пузырек желтеет от злости и превращается в желтое тело. Но и это превращение не случайно. Все происходящие в яичнике события направлены только на одно – на продолжение рода человеческого.

Как вы думаете, что объединяет события, происходящие ежемесячно в яичнике женщины, с романом Михаила Афанасьевича Булгакова «Собачье сердце»? Не буду томить вас – это гипофиз, маленькая железа, находящаяся внутри черепа в гипофизарной ямке турецкого седла в центре клиновидной кости. Именно эту железу профессор Филипп Филиппович Преображенский пересадил в мозг пса Шарика от погибшего пьяницы и дебошира Клим Чугункина.



### Рисунок 21. Цикл яичника

Гипофиз – это очень крупный начальник, то есть самый главный среди эндокринных желез в нашей эндокринной системе. Железы эндокринной системы вырабатывают гормоны и регулируют работу органов нашего тела. Гипофиз – главный, так как он контролирует работу большинства эндокринных желез. Именно гипофиз запускает превращение мальчиков и девочек в мужчин и женщин, для чего он начинает вырабатывать два гормона, стимулирующих работу половых желез. Поэтому эти гормоны гипофиза называются гонадотропные гормоны, то есть гормоны, действующие на гонады – половые железы (рисунок 22).



## Рисунок 22. Гипофиз и яичники

Один из этих гормонов называется фолликулостимулирующий гормон. Само название говорит о том, что он стимулирует рост фолликулов в яичнике. Второй гормон называют лютеинизирующий гормон, и под его влиянием на месте лопнувшего фолликула образуется желтое тело – *corpus luteum*. Выброс и концентрация гонадотропных гормонов зависят от количества в крови гормонов яичника. Растущие фолликулы вырабатывают эстрогены. Желтое тело вырабатывает прогестерон.

Гипофиз работает по принципу отрицательной обратной связи, или принципу унитаза: чем больше в бачке воды, тем меньше в него поступает, а когда он полный, вода прекращает в него литься. Так и в работе гипофиза: если в крови много эстрогенов, то фолликулостимулирующего гормона вырабатывается мало, и наоборот, мало эстрогенов – много фолликулостимулирующего гормона. Такой принцип работы гипофиза характерен для всех его тропных гормонов.

Итак, для нормального развития нового организма нужны два вида половых клеток. Главными все-таки являются яйцеклетки, которые начали свои превращения еще до рождения девочки, «заснув» в профазе первого деления мейоза. Сперматозоиды же начинают образовываться только после пубертата, и в это время яйцеклетки тоже просыпаются. Хотя сперматозоиды начинают развиваться позже, они выходят из яичка полностью готовыми к выполнению своей важной миссии, а вот яйцеклетки покидают яичник в середине (метафазе) второго деления мейоза. Что же произойдет дальше и как встретятся двое влюбленных? Именно об этом пойдет речь в следующем рассказе.

### В сухом остатке:

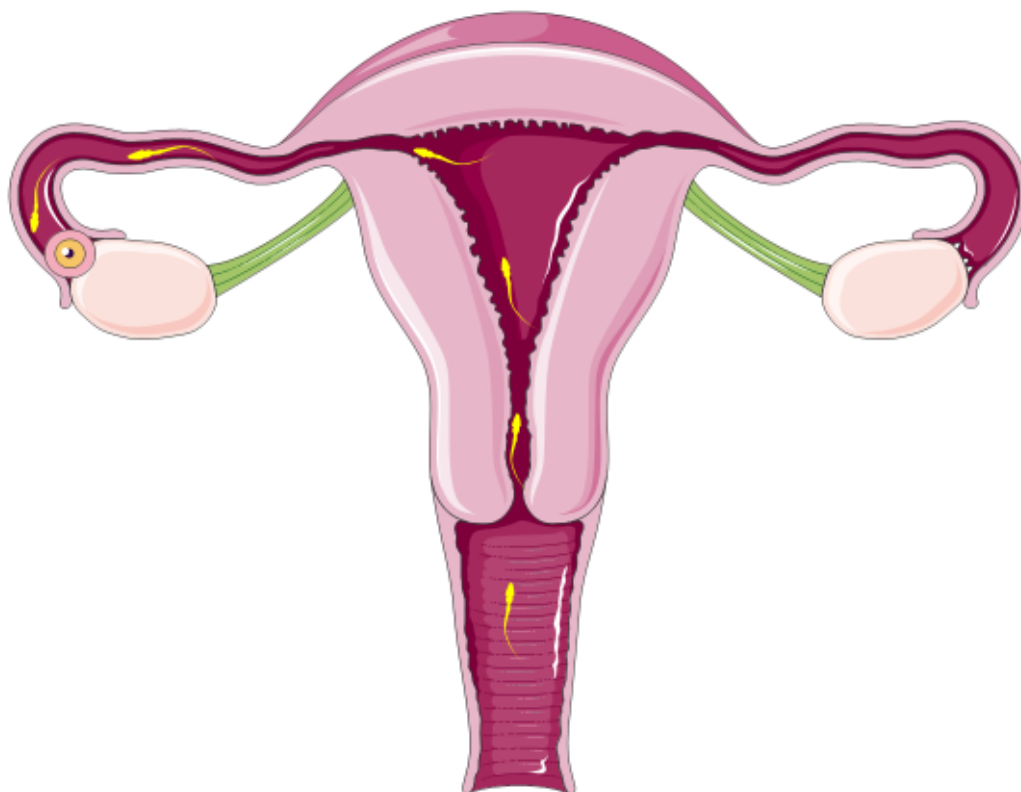
- Из яйцеклеток может развиваться полноценный организм путем партеногенеза и клонирования без участия сперматозоида.
- Яйцеклетки разных организмов отличаются количеством и распределением желтка в цитоплазме.
- Яйцеклетки развиваются в яичниках.
- Девочки рождаются с первичными овоцитами в яичниках, которые находятся в профазе первого деления мейоза.

- Первичные овоциты окружены одним слоем плоских фолликулярных клеток.
- После пубертата ежемесячно несколько первичных овоцитов начинают превращение в яйцеклетку, а вокруг нее увеличивается количество фолликулярных клеток.
- На рост фолликула и образование яйцеклетки влияет фолликулостимулирующий гормон гипофиза.
- Чем больше фолликул, тем больше он вырабатывает эстрогенов.
- На пике концентрации эстрогенов в крови гипофиз выбрасывает лютеинизирующий гормон.
- Под действием лютеинизирующего гормона из зрелого фолликула (Граафова пузырька) в брюшную полость выходит яйцеклетка.
- Овуляция – это выход яйцеклетки из Граафова пузырька.
- Яйцеклетка не завершает второе деление мейоза в яичнике.
- В цитоплазме яйцеклетки, кроме желтка, есть кортикальные гранулы.
- На месте лопнувшего Граафова пузырька образуется желтое тело.
- Желтое тело вырабатывает гормон прогестерон.
- Яйцеклетка после овуляции окружена блестящей оболочкой и слоем фолликулярных клеток.

## Когда же я начал жить? (Оплодотворение, или Счастливая встреча сперматозоида с яйцеклеткой)

Первым условием для развития любого человека является встреча и слияние сперматозоида и яйцеклетки. В результате из двух гаплоидных половых клеток получается диплоидная оплодотворенная яйцеклетка, или **зигота**.

Вы помните, что яйцеклетка не может самостоятельно двигаться и не яйцеклетки бегают за сперматозоидами, а сперматозоиды стремятся к яйцеклетке. Не женское это дело – навязываться кавалерам. Поэтому, выйдя из фолликула, украшенная тяжелой короной из фолликулярных клеток, она надеется на чудо, то есть на встречу с женихом-сперматозоидом. Чтобы добраться до малоподвижной и вальяжной яйцеклетки, сперматозоидам предстоит пройти сложный путь. Из уретры полового члена они попадают во влагалище. Затем они должны пройти через слизистую пробку в узком канале шейки матки, проплыть по всей длине полости матки, а затем через маточные трубы добраться до яйцеклетки (рисунок 23).

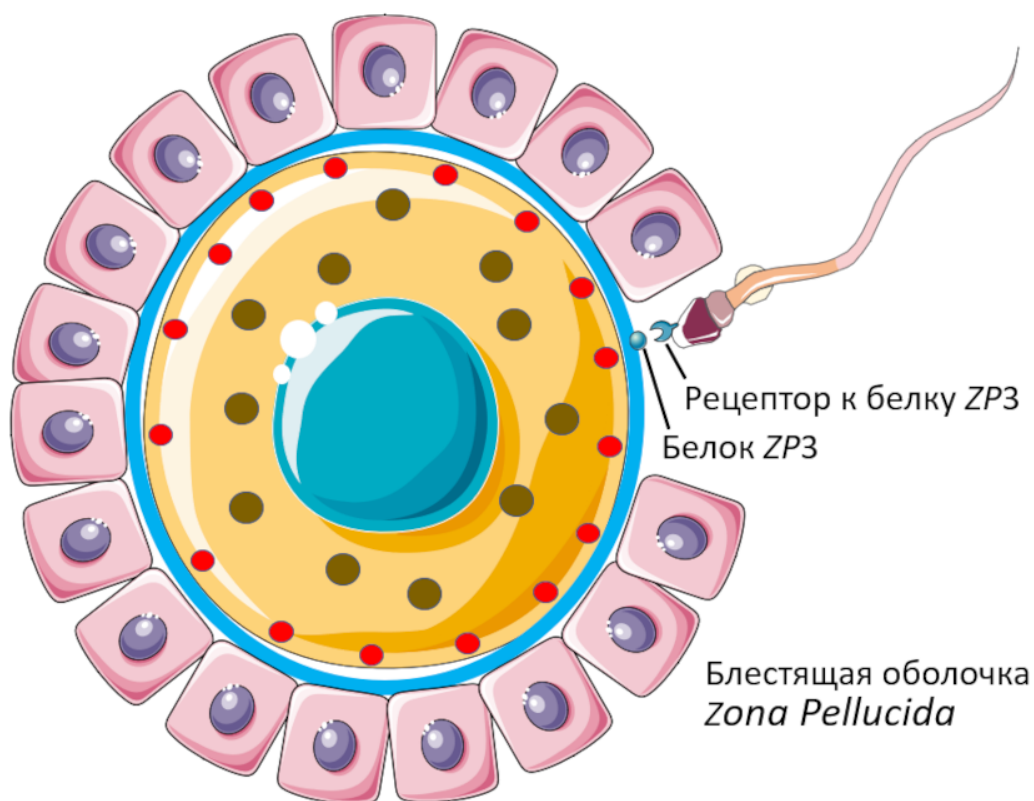


**Рисунок 23. Путешествие сперматозоида**

Чтобы стать счастливчиком, каждый из 250 миллионов сперматозоидов должен решить три задачи. Первая – это найти яйцеклетку. Вторая задача – это не спутать ее с другими клетками, которые встретятся на его пути. На русских свадьбах жениху иногда предлагают решить такую же задачу. Когда он приезжает в дом родителей невесты, его проводят в комнату, где в свадебных нарядах сидят несколько «невест». Лица их закрыты фатой. Задача жениха – найти настоящую невесту, а не выбрать сестру или бабушку невесты. Третья задача сперматозоида – устранить конкурентов, чтобы яйцеклетка стала его, и только его избранницей.

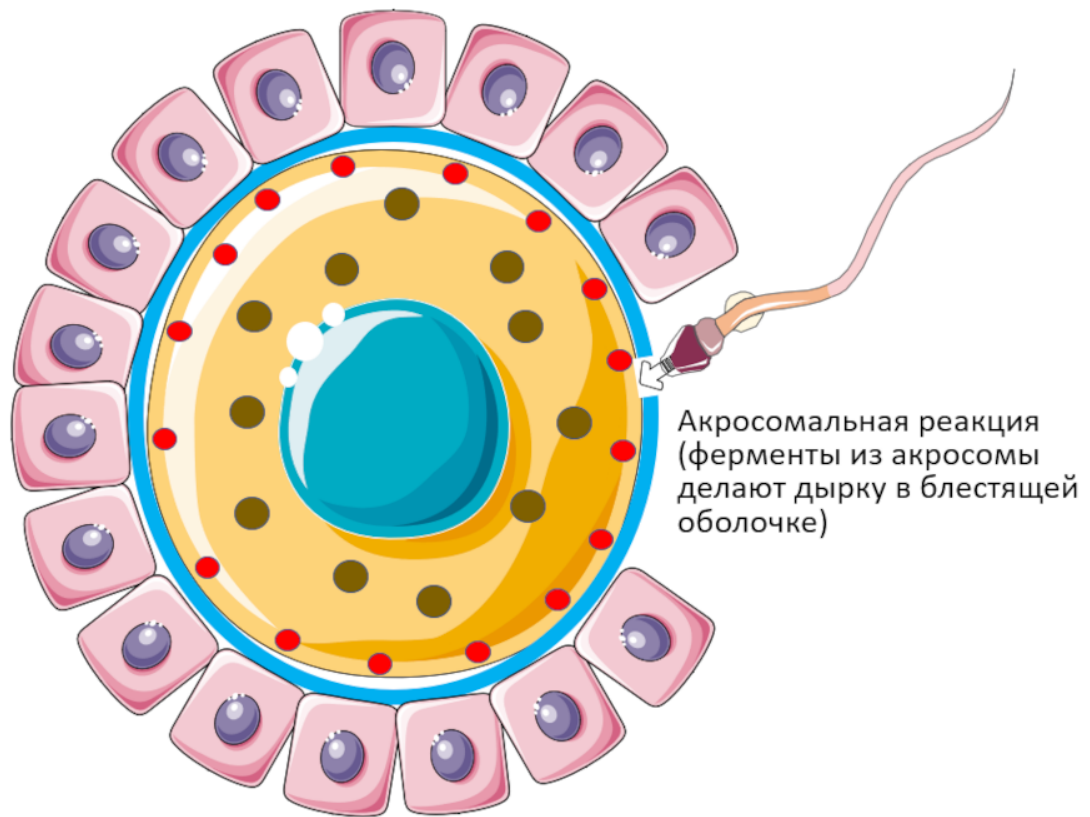
Как же сперматозоид решает первую задачу и находит яйцеклетку? Оказывается, по запаху, или, если сказать по-научному, по хемотаксису. У сперматозоидов в хвостике есть специальные обонятельные рецепторы. Именно этими рецепторами сперматозоид унюхивает хемоаттрактанты, привлекающие, притягивающие его химические вещества, которые вырабатывает яйцеклетка и фолликулярные клетки. Поэтому сперматозоиды, как собаки-ищейки, двигаются по запаху.

Почему сперматозоид не путает яйцеклетку с другими клетками и прилипает только к нашей гаплоидной красавице? Яйцеклетка кроме плазматической мембраны, такой же, как у всех других клеток, имеет наружную блестящую оболочку (*zona pellucida*), в которой есть уникальные белки – ZP-белки зоны пеллюцида. Один из них, под номером три (ZP3), необычайно привлекателен для сперматозоидов, так как на головке сперматозоида есть специальный рецептор, который прочно связывается с этим белком блестящей оболочки (рисунок 24).



**Рисунок 24. Взаимодействие сперматозоида с блестящей оболочкой яйцеклетки**

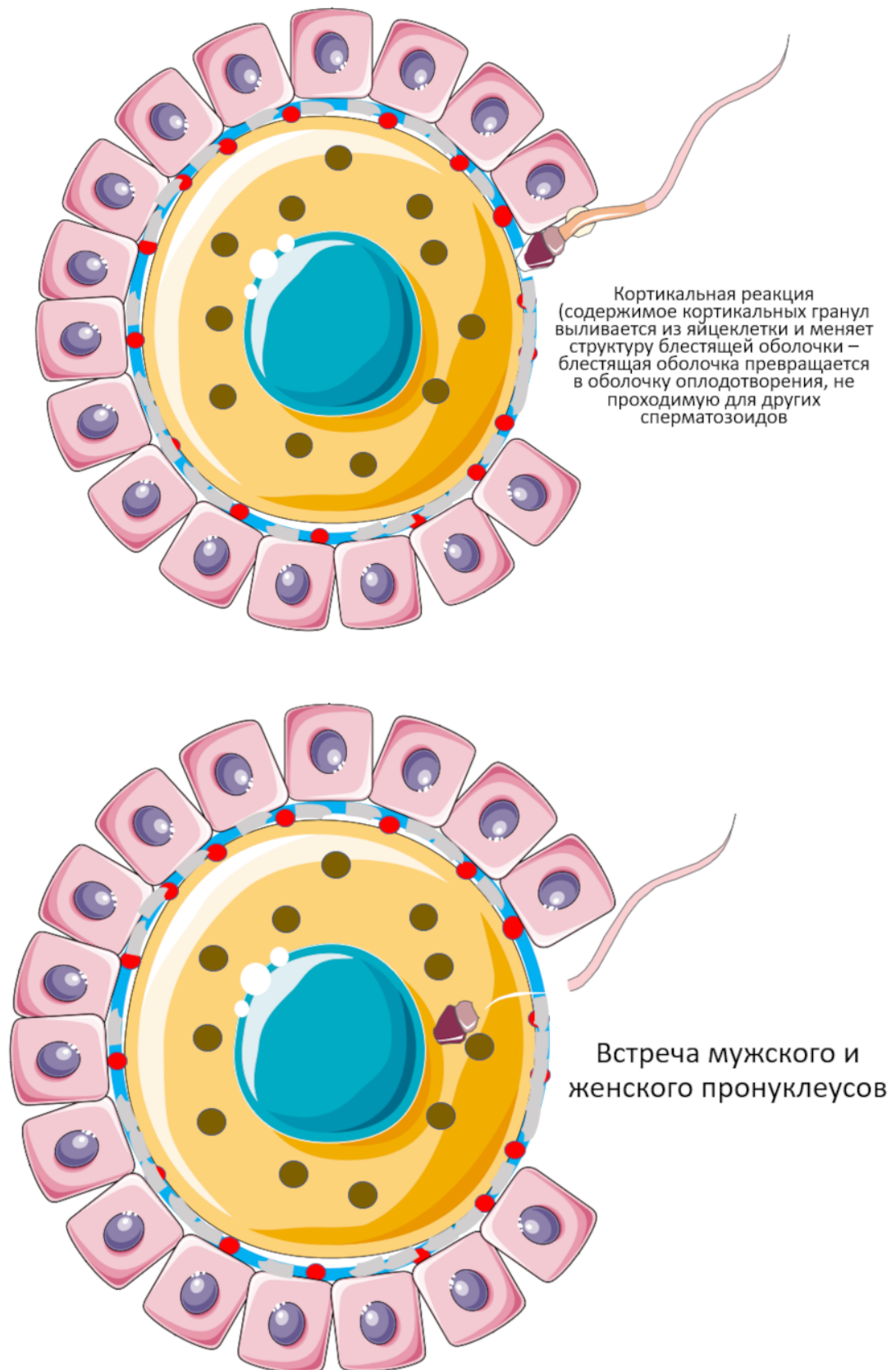
Связывание рецептора на головке сперматозоида с белком ZP3 – это не просто прилипание, это сигнал для акросомы сперматозоида к выделению ферментов. Выделение ферментов из акросомы – это начало **акросомальной реакции**. Ферменты акросомы делают в блестящей оболочке отверстие. Через дыру в блестящей оболочке головка сперматозоида подходит к мембране яйцеклетки (рисунок 25).



### Рисунок 25. Акрсомальная реакция

Как только головка сперматозоида проникла через отверстие в блестящей оболочке, мембрана головки сперматозоида контактирует с плазматической мембраной яйцеклетки. Этот контакт – как первый поцелуй жениха и невесты. Яйцеклетка во время этого поцелуя выбрасывает из себя кортикальные гранулы. Выброс кортикальных гранул, или **кортикальная реакция**, – это обет верности яйцеклетки ее первому и единственному сперматозоиду. Содержимое кортикальных гранул попадает в перивителлиновое пространство, то есть в щель между плазматической мембраной яйцеклетки и блестящей оболочкой, и изменяет структуру белков блестящей оболочки. Блестящая оболочка становится непроходимой для других сперматозоидов (рисунок 26).





**Рисунок 26. Кортикальная реакция и встреча мужского и женского пронуклеусов**

Все описанные события – это биологический пересказ «Сказки о мертвой царевне и о семи богатырях» Александра Сергеевича Пушкина.



Давайте вместе ее вспомним.  
*Братья милую девицу  
Полюбили. К ней в светлицу  
Раз, лишь только рассвело,  
Всех их семеро вошло.*

...

*«Взять тебя мы все бы рады,  
Да нельзя, так, бога ради,  
Помири нас как-нибудь:  
Одному женою будь».*  
В нашей «сказке» братьев не семеро, а 250 миллионов!  
*«Для меня вы все равны,  
Все удалы, все умны,  
Всех я вас люблю сердечно,  
Но другому я навечно  
Отдана. Мне всех милей  
Королевич Елисей».*

Если бы это сказала яйцеклетка, то она бы явно поторопилась. Рано делать такие заявления, если еще не произошла кортикальная реакция. А реакция эта начинается только после прохождения одного из сперматозоидов через блестящую оболочку. Пока на это даже намек нет, значит, такое заявление со стороны яйцеклетки может быть обусловлено тем, что богатыри-сперматозоиды не одного с нами вида, то есть не *Homo sapiens*, и яйцеклетка понимает, что продолжение рода невозможно.

Теперь поговорим про царевича (рисунок 27).

*За невестою своей  
Королевич Елисей  
Между тем по свету скачет...*

Четкое совпадение, только он скачет и днем и ночью, а у нас все происходит в темноте, где из влагалища сперматозоид проходит в матку через канал шейки матки, где света, в общем-то, и нет.

*Перед ним гора крутая,  
Вкруг нее страна пустая,  
Под горою темный вход.  
Он туда скорей идет.  
Перед ним во мгле печальной  
Гроб качается хрустальный,  
И в хрустальном гробе том  
Спит царевна вечным сном...*

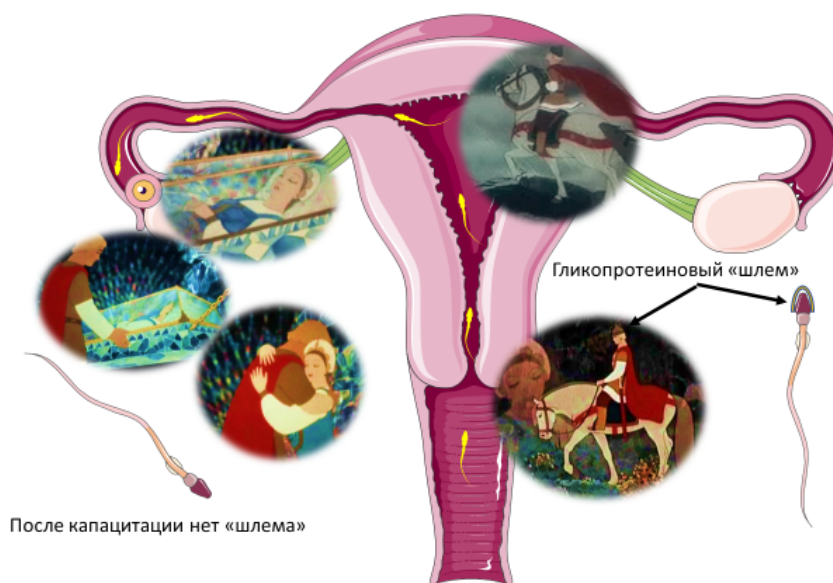
Если мы переведем это на биологический язык, получится, что перед ним – крутое восхождение в гору по стенке матки, а потом темный ход – маточные трубы. В конце трубы на одной из бахромок ампулы маточной трубы лежит яйцеклетка. Гроб хрустальный – это блестящая оболочка. «Спит царевна вечным сном» – это гипербола, так как мы знаем, что сон этот не вечный и что застыла яйцеклетка в метафазе второго деления мейоза, и без сперматозоида она не сможет закончить мейоз, то есть проснуться.

Еще одно важное замечание. В сказке Александр Сергеевич не пишет о том, что, когда царевич путешествовал в поисках невесты, на его голове был шлем, а когда он подошел к гробу, то шлема у него уже не было. Великий русский поэт об этом не пишет, но на иллюстрациях к сказкам мы это видим. Что это значит? Помните, я рассказывал, что для защиты головки сперматозоида в придатке яичка он получил шлем из гликопротеинов? Сперматозоид теряет

свой шлем во время путешествия по матке и маточной трубе. «Потеря» шлема называется **капацитация**. Если не «снять» шлем, то рецептор ZP3 не сможет приклеиться к белку ZP3, а это значит, что не будет акросомальной реакции. Короче говоря, в итоге ничего не произойдет.

*И о гроб невесты милой  
Он ударился всей силой.  
Гроб разбился. Дева вдруг  
Ожила. Глядит вокруг  
Изумленными глазами  
И, качаясь над цепями,  
Привздохнув, произнесла:  
«Как же долго я спала!»  
И встает она из гроба...  
Ах!.. и зарыдали оба.*

Здесь даже пояснять ничего не надо. После проникновения через блестящую оболочку – хрустальный гроб – и контакта сперматозоида с яйцеклеткой она просыпается и завершает мейоз. Ядро сперматозоида проникает внутрь яйцеклетки. Два влюбленных гаплоидных ядра (мужской и женский пронуклеусы) сливаются, и образуется зигота. Так зародилась новая жизнь, и зарыдали царевна и царевич от счастья.



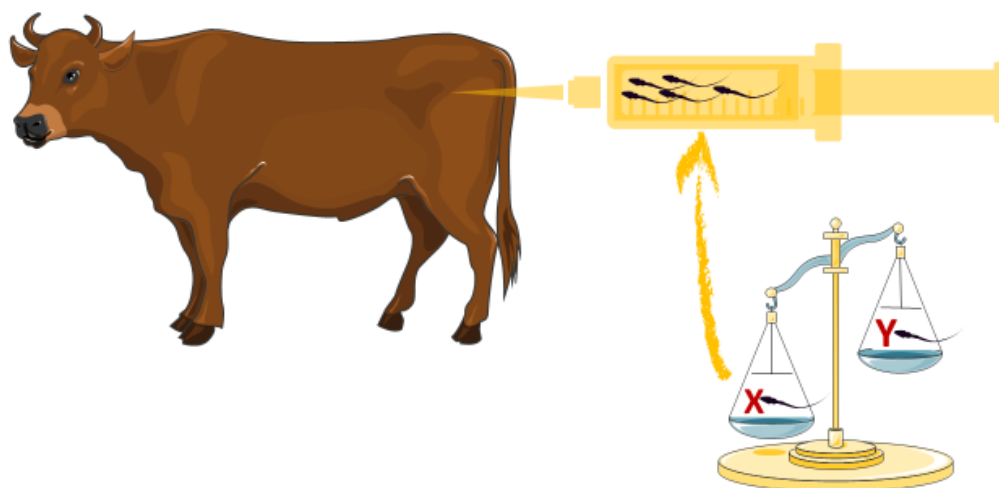
### Рисунок 27. Сперматозоид в роли Королевича Елисея

Теперь представьте себе, что у царевича пропал конь или он подвернул ногу. Такие царевичи не могут пройти через канал шейки матки и взобраться на крутую гору, чтобы подойти к пещере маточных труб. Что же делать? Вызываем волшебника-инсеменатора. Он собирает всех царевичей в шприц и через трубку доставляет их прямо к пещере в полость матки. Искусственная инсеминация – это не волшебство, а вспомогательные репродуктивные технологии, то есть технологии, помогающие размножению.

Искусственная инсеминация очень часто используется в животноводстве. Молоко дают коровы, но не быки. Значит, надо, чтобы в потомстве были только тёлочки. Как это сделать? Отбираем только сперматозоиды с женской половой хромосомой и только их вводим в полость матки коровы. Такие сперматозоиды тяжелее, так как в них большая X, а не маленькая мужская половая хромосома. Конечно, при искусственной инсеминации папа-бык не очень доволен, так

как он является только источником сперматозоидов, не видит красавицу-корову и не участвует в процессе оплодотворения. Но его мнение и не является определяющим. Главное, что хозяин быка и коров получает только телочек и развивает свой молочный бизнес (рисунок 28).

### Инсеминация

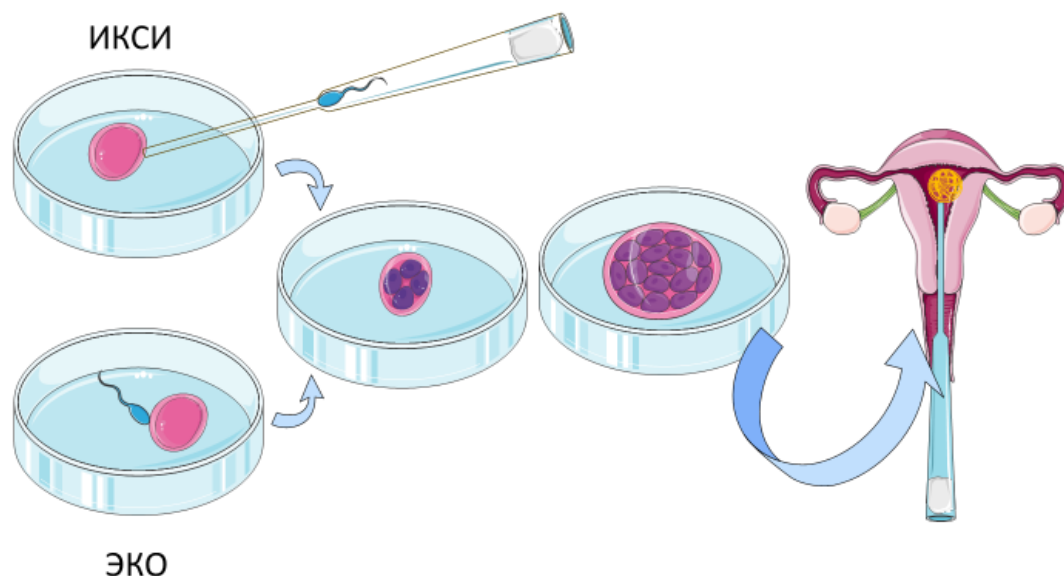


**Рисунок 28. Искусственная инсеминация**

Не всегда даже искусственная инсеминация может помочь сперматозоидам добраться до яйцеклетки. Если «пещера» завалена камнями, то через нее не пройти, поэтому при непроходимости маточных труб нужны другие волшебники и другие волшебные технологии.

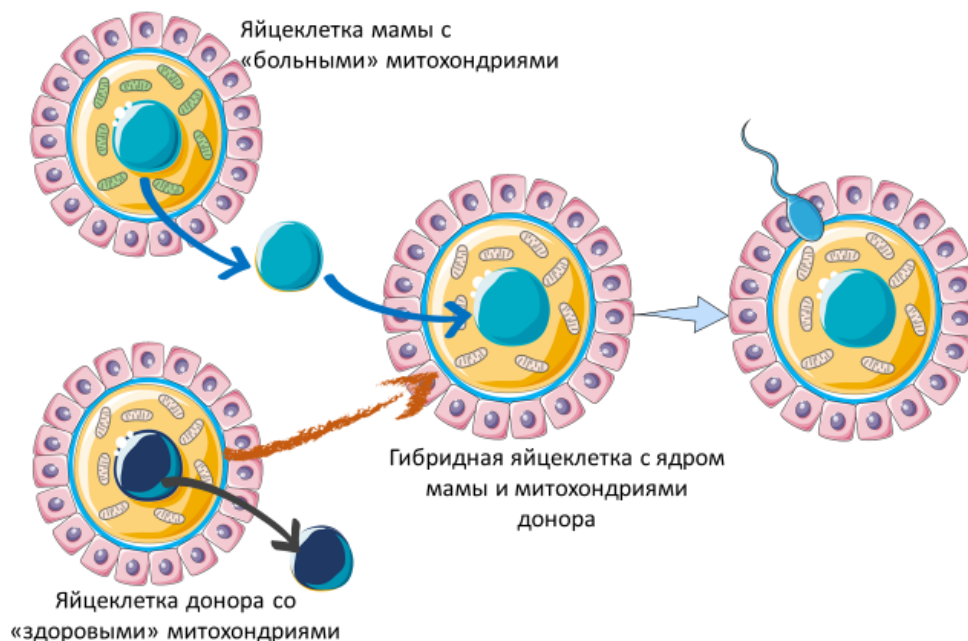
Имя главного современного волшебника – Роберт Эдвардс. Этот британский ученый, нобелевский лауреат 2010 года, разработал поистине фантастическую технологию получения детей в пробирке. В июле 1978 года появился первый в мире ребенок из пробирки – Луиза Браун. Волшебство, придуманное Робертом Эдвардсом, называют экстракорпоральным оплодотворением, то есть оплодотворением вне тела мамы. И в мире сейчас живут тысячи детей, зачатие и первые дни жизни которых прошли за пределами тела мамы.

Самый простой вариант волшебства в пробирке называется просто ЭКО, или экстракорпоральное оплодотворение. Во время ЭКО в пробирку помещают яйцеклетку, полученную из яичника мамы и сперматозоиды папы. Сперматозоиды предварительно заставляют поплавать в бассейне, в который добавлена жидкость из половых путей мамы. Это нужно, чтобы снять шлем с головки сперматозоидов. Вы помните, что это называется капацитация. Весь дальнейший процесс встречи яйцеклетки и сперматозоида ничем не отличается от того, что происходит в маточных трубах. Иногда сперматозоиды не могут повторить все события даже в идеальных искусственных условиях пробирки. Тогда берут головку одного из сперматозоидов и очень тонкой пипеткой вводят ее прямо внутрь яйцеклетки. Такое волшебство называется интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ – IntraCytoplasmic Sperm Injection, ICSI, рисунок 29).



**Рисунок 29. ЭКО и ИКСИ**

Волшебство, придуманное Робертом Эдвардсом, открыло новые перспективы для семей, в которых женщина больна или является носителем митохондриального заболевания. В случае многих наследственных заболеваний всегда есть шанс не получить «больной» ген, или здоровый ген одного из родителей не даст проявиться болезни. Однако в случае митохондриальных болезней у мамы шанса на удачу и везение нет. Мы все получаем свои митохондрии только от мамы. Так как же помочь парам, в которых у женщины есть митохондриальная болезнь, родить здорового ребенка? Надо позаимствовать яйцеклетку у женщины со «здоровыми» митохондриями, удалить из нее ядро и вместо него поместить ядро яйцеклетки будущей мамы. Далее проводят известную вам процедуру ЭКО, в результате которой образуется зигота из клеток трех родителей (рисунок 30). Наследственная информация в ядре – от мамы и папы, а в митохондриях – от здоровой женщины-донора. Так что поговорка – «третий лишний» не всегда верна.



### Рисунок 30. Ребенок от трех родителей

Счастливая встреча сперматозоида и яйцеклетки – это начало длинного путешествия под названием жизнь, и первые девять месяцев мы провели внутри мамы. Что мы там делали и как из одной-единственной клетки появился человек, вы узнаете в следующих рассказах.

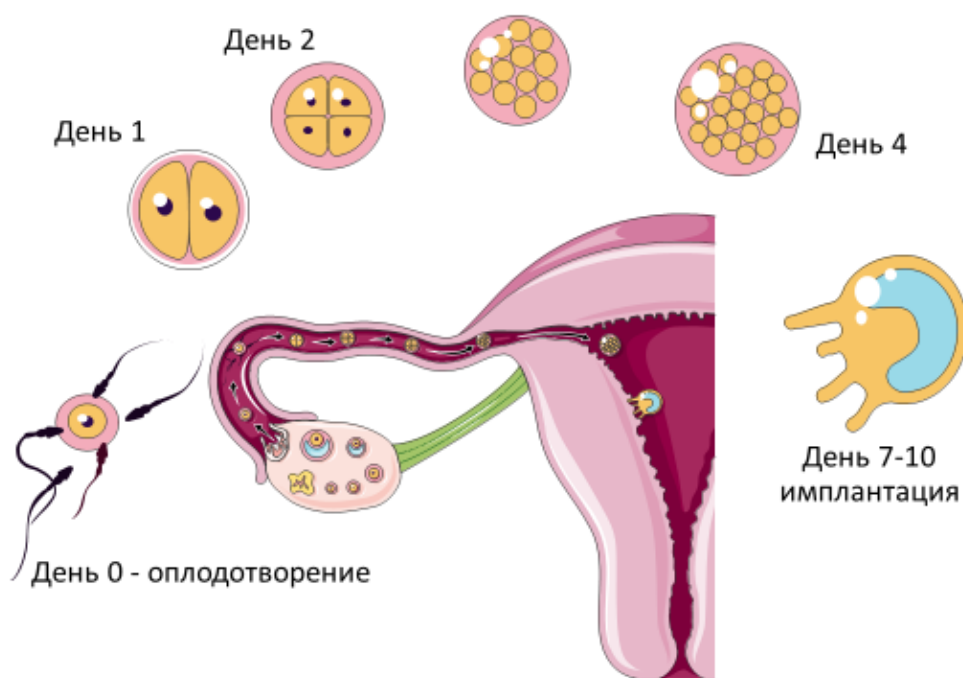
#### *В сухом остатке:*

- Сперматозоид движется к яйцеклетке по хемотаксису.
- Во время движения по половым путям женщины происходит капацитация – удаление гликопротеинов с поверхности головки сперматозоида.
- Для инициации акросомальной реакции необходимо взаимодействие рецептора на головке сперматозоида с белком ZP3 блестящей оболочки яйцеклетки.
- Во время акросомальной реакции ферменты акросомы растворяют участок блестящей оболочки яйцеклетки для прохождения головки сперматозоида.
- Взаимодействие мембраны головки сперматозоида с мембраной яйцеклетки запускает кортикальную реакцию, и яйцеклетка завершает мейоз.
- Кортикальная реакция – это освобождение содержимого кортикальных гранул в пространство между мембраной яйцеклетки и блестящей оболочкой (перевителиновое пространство).
- В результате кортикальной реакции меняется структура блестящей оболочки, и через нее не могут пройти сперматозоиды.
- К вспомогательным репродуктивным технологиям (ВРТ) относят искусственную инсеминацию, экстракорпоральное оплодотворение и интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоида.
- Зигота образуется после слияния мужского и женского пронуклеусов.

## Первые дни жизни – путешествие в трубе и поиски дома на 39 недель

Оплодотворение – это лишь начало долгого пути. Не все оплодотворенные яйцеклетки станут новорожденными детьми. Впереди много сложностей и трудностей. Первые пять дней нашей жизни похожи на сказку Сергея Владимировича Михалкова «Жадный Вартан». В ней жадный богач заказал сшить из одной овчины сначала две, потом три, и в конечном итоге – семь шапок. В результате он и получил свои семь, но не шапок, а маленьких шапочек.

Оплодотворенная яйцеклетка называется зиготой. Зигота начинает делиться. Но делится она очень быстро и в результате оказывается в стесненных условиях, так как ограничена пространством внутри блестящей оболочки. Поэтому процесс деления зиготы называют дроблением. В результате дробления из зиготы сначала образуется две клетки – два бластомера, потом четыре, потом восемь и т. д. (рисунок 31).



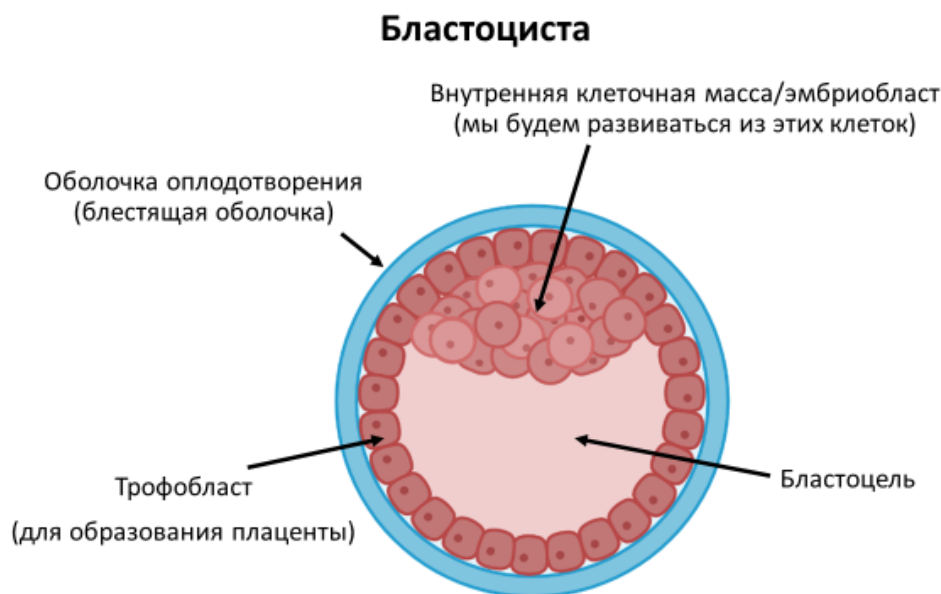
**Рисунок 31. От оплодотворения до имплантации**

До стадии восьми бластомеров все клетки одинаковые, и из каждой может развиваться новый человек, то есть теоретически могут родиться восемь близнецов. 18 ноября 1983 года в семье Грэма и Джанет Уотсонов родилось шесть близнецов-девочек. Все они до сих пор живы и здоровы, а одна из них сама уже стала мамой. Произошло это в Ливерпуле. Поэтому Ливерпуль может по праву гордиться не только великой ливерпульской четверкой ансамбля «Битлз», но знаменитой шестеркой близнецов Уотсонов.

На четвертый день после оплодотворения внутри блестящей оболочки появляется многоклеточная, или многобластомерная, структура, которая по внешнему виду напоминает тутовую ягоду. Кто не видел тутовую ягоду, скажу, что она похожа на ягоду малины. Тутовая ягода по-латыни – морула (morula), поэтому эту стадию нашего развития называют «стадия морулы».

В это время мы уже практически прошли всю маточную трубу и готовимся попасть в полость матки.

Дальнейшее деление бластомеров приводит к тому, что они распределяются одним слоем под блестящей оболочкой, а внутри морулы появляется полость – бластоцель. Когда появляется полость (это происходит на шестой день), мы с вами из морулы превращаемся в бластоцисту и выпрыгиваем из трубы в полость матки. В отличие от морулы клетки бластоцисты, хотя все еще окруженные блестящей оболочкой, начинают отличаться друг от друга (рисунок 32).



**Рисунок 32. Бластоциста**

Одни клетки формируют стенку полого шарика-бластоцисты. Это клетки трофобласта, они пойдут на образование плаценты, которая на девять месяцев свяжет нас с организмом мамы. Не всем клеткам удастся попасть в трофобласт. Не попавшие в трофобласт клетки «выдавливаются» внутрь бластоцеля и называются внутренней клеточной массой, или эмбриобластом. Эмбриобласт – это не несчастные, а счастливые клетки, потому что многие из них будут образовывать не временные (провизорные) органы внутриутробного развития, такие как плацента, а настоящие клетки органов нашего тела.

Итак, мы оказались в полости матки и все еще окружены гладкой блестящей оболочкой, что крайне опасно, так как через канал шейки матки недолго вылететь наружу и стать одним из тех, кто не прожил счастливые девять месяцев в чреве мамы и не прошел через удивительные превращения из бластоцисты в человека. Поэтому срочно выходим из плена блестящей оболочки. Одновременно в эмбриобласте формируем два слоя клеток: контактирующий с жидкостью бластоцеля **гипобласт** и лежащий над ним второй слой – **эпибласт** (рисунок 33).

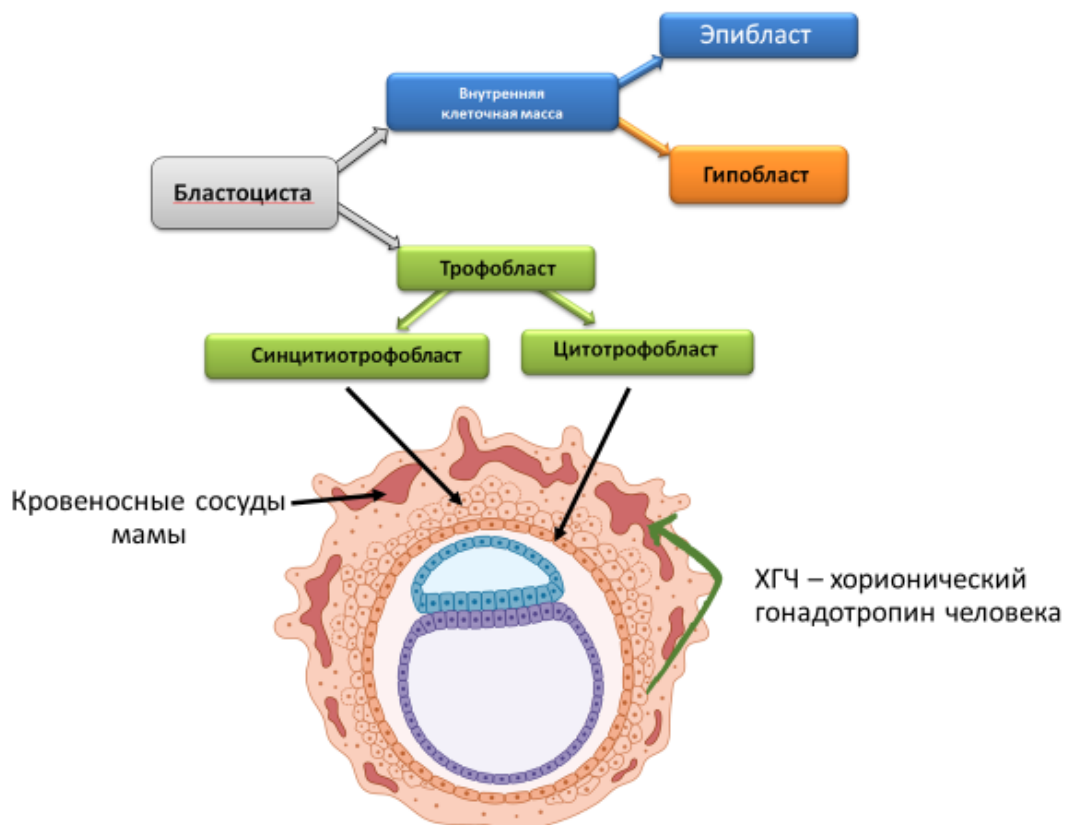




**Рисунок 33. Эпибласт и гипобласт**

Надо торопиться закрепиться в матке, поэтому быстро преобразуем однослойный трофобласт в двухслойный. Наружный слой формируем из многоядерных, липких и агрессивных клеток – это будет синцитиотрофобласт, а внутренний слой оставляем без изменений в виде одноядерных клеток цитотрофобласта. Выбравшись из застенков блестящей оболочки, синцитиотрофобласт прилипает к внутреннему слою стенки матки (эндометрию) и начинает разрушать его, формируя для нас удобную пещеру.

На 7–10-й день, устроившись в пещере, мы начинаем посылать по крови мамы сигналы желтому телу яичника, что у нас все в порядке. В качестве сигнала используем специальный гормон – хорионический гонадотропин. Хорионическим он называется потому, что из двух слоев трофобласта будет образован хорион – одна из частей плаценты, через которую мы будем получать питание до самого рождения (рисунок 34).

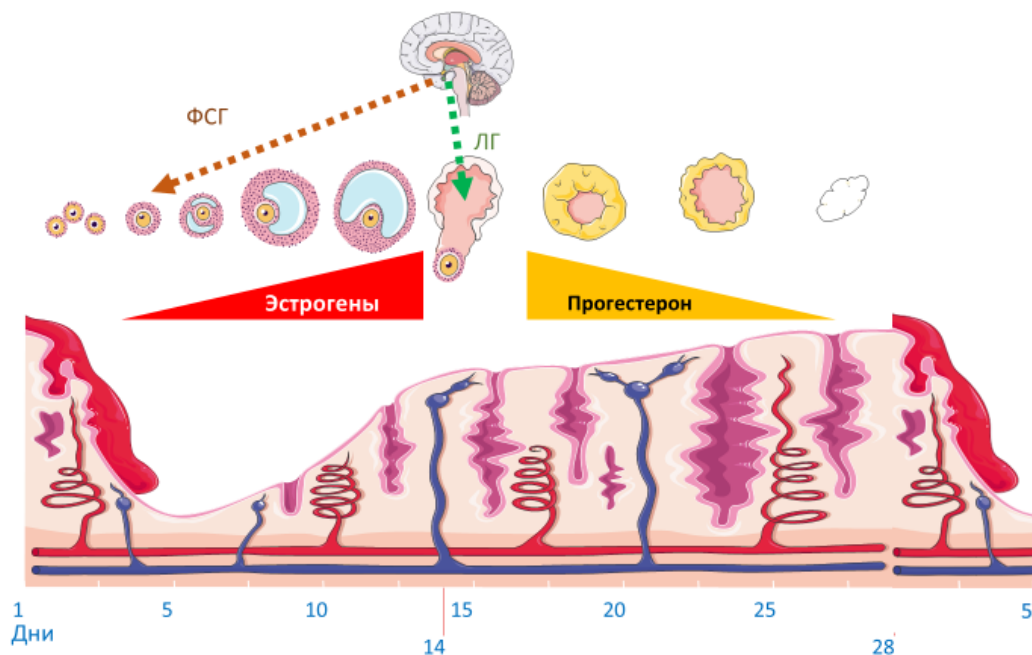


### Рисунок 34. Синцитиотрофобласт и цитотрофобласт

Появление в крови и моче мамы хорионического гонадотропина – один из первых признаков беременности, и его можно легко определить в утренней моче с помощью специальных тест-полосок.

Зачем мы посылали сигналы желтому телу яичника? Чтобы понять это, надо сказать несколько слов о ежемесячных циклах, которые бывают у всех здоровых женщин с момента пубертата до наступления менопаузы.

В организме любой женщины ежемесячно происходят два события – овуляция (выход яйцеклетки из зрелого Граафова пузырька) и менструация. Промежуток времени между двумя последовательными овуляциями называют овуляторным циклом, время между двумя последовательными менструациями, соответственно – менструальным циклом. Овуляция, как правило, происходит в середине менструального цикла. Все события обоих циклов связаны с изменением уровня гормонов гипофиза и яичников (рисунок 35).



### Рисунок 35. Менструальный цикл

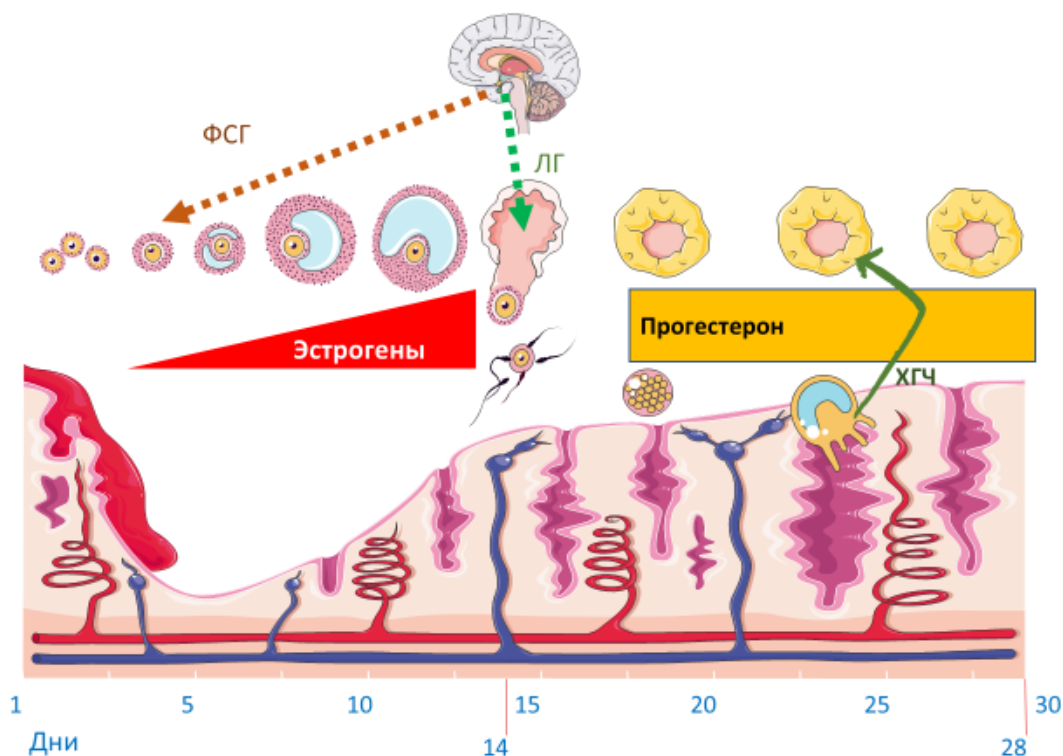
Как образно говорят акушеры-гинекологи, «менструация – это кровавые слезы обманутой матки». Почему же слезы кровавые и кто обманул матку?

Я уже упоминал, что внутренний слой стенки матки, где мы на 7–10-й день после оплодотворения обосновались, как в пещере, называется эндометрий. Чтобы понять, как устроен эндометрий, расправьте свою ладонь и посмотрите на нее. Ладонь – это эндометрий. Кончики пальцев – это та часть эндометрия, которая направлена в полость матки. Между пальцами есть промежутки. В эндометрии такие промежутки в виде трубочек называются железы эндометрия. Пальцы ладони покрыты кожей, а «пальцы» эндометрия – однослойным цилиндрическим железистым эпителием. Теперь представьте себе, что ежемесячно две крайние фаланги с каждого пальца отваливаются, но потом вырастают заново. В пальцах ладони есть кости, а в «пальцах» эндометрия есть кровеносные сосуды, поэтому, когда теряется верхняя часть эндометрия, из поврежденных сосудов вытекает кровь. Кровь вместе с клетками верхней части эндометрия составляет основную часть менструальных выделений. Теряемая во время менструации, но затем вырастающая вновь часть эндометрия называется функциональным слоем эндометрия. Та часть эндометрия, которая лежит глубже, остается на месте и называется базальным слоем

эндометрия. За восстановление функционального слоя отвечают гормоны эстрогены, которые вырабатываются в фолликулах яичника. Выработку эстрогенов и рост фолликула стимулирует фолликулостимулирующий гормон гипофиза (ФСГ).

Примерно в середине между двумя менструациями происходит овуляция. Значит, к окончанию менструации в яичнике уже был большой растущий фолликул, поэтому высокий уровень эстрогенов запускает восстановление функционального слоя эндометрия после его потери в менструацию. К моменту овуляции функциональный слой полностью восстанавливается. Гипофиз из огромного фолликула получает высокую дозу эстрогенов и выбрасывает в кровь лютеинизирующий гормон (ЛГ), который «разрывает» фолликул и выпускает из него яйцеклетку. ЛГ заставляет клетки фолликула превратиться в клетки желтого тела. Клетки желтого тела начинают вырабатывать другой гормон яичников – прогестерон. Эстрогены в первой половине менструального цикла стимулировали восстановление функционального слоя. Прогестерон делает эндометрий мягким и влажным, чтобы в него легко было проникнуть бластоцисте. Он, как хорошая горничная в гостинице, «взбивает перину эндометрия», чтобы постояльцу в случае наступления беременности было удобно спать. Если никто не заселился в матку, желтое тело от расстройства усыхает, превращаясь в рубец соединительной ткани, или белое тело. Горничные (прогестерон) уходят на месяц в отпуск, а одноразовая перина за ненадобностью выбрасывается (наступает менструация). Поэтому и говорят о кровавых слезах обманутой матки: она ждала постояльца и подготовилась стать удобной кроватью, хотела быть беременной, но никто не приехал. Как тут не заплакать от обиды?

В нашем случае мы успешно заселились, но очень боялись, что администратор (желтое тело) перестанет посылать к нам горничную (прогестерон). Поэтому мы начинаем ежеминутно посылать желтому телу сигналы в виде хорионического гонадотропина, что мы на месте, не надо переживать и превращаться в белое тело, надо постоянно посылать к нам нашу любимую горничную – прогестерон. Счастливый и долгоживущий администратор нашей гостиницы обретает новое гордое имя – **Желтое тело беременности** – и постоянно через горничную-прогестерон заботится о нашей перине эндометрии (рисунок 36).



### Рисунок 36. ХГЧ и желтое тело беременности

Пока мы маленькие, горничная-прогестерон из желтого тела справляется со своими обязанностями, но мы будем расти, и поэтому нам придется взять часть забот на себя. Кроме всего прочего нам потребуется питание, ведь на ничтожных запасах желтка, которые есть в яйцеклетках человека, долго не протянешь. Поэтому мы начинаем формировать тесные связи с нашим новым домом и прорастаем в него. Синцитиотрофобласт и цитотрофобласт начинают формировать хорион, прорастающий в эндометрий, и в каждом его ветвящемся корешке будут находиться наши кровеносные сосуды. Эндометрий, в который прорастает хорион, уплотняется и формирует децидуальную оболочку, в ней будут располагаться кровеносные сосуды мамы. Децидуальная оболочка вместе с хорионом формируют плаценту – нашу прочную связь с новым домом в матке мамы.

В формировании плаценты были заинтересованы в первую очередь мы. В течение девяти месяцев мы будем паразитировать в матке мамы и получать из ее крови питательные вещества и кислород. Но мы не будем иметь общих кровеносных сосудов. Питательные вещества и кислород будут поступать в ткань децидуальной оболочки, а из нее в ворсины хориона, попадая таким образом в наши сосуды, путем диффузии. Но мы не вредные паразиты. Плацентой мы помогали маме и дополнительно снабжали ее гормонами. В первую очередь, нам было жалко мамины яичники, и мы вырабатывали в плаценте эстрогены и прогестерон. Кроме того, мы думали о том, как мама нас будет кормить и рожать. Чтобы подготовить маму к процессу нашего рождения, мы вырабатывали гормон релаксин, и он расслаблял связки между тазовыми костями мамы для нашего успешного выхода наружу через родовые пути. Мы также думали о подготовке маминых молочных желез для нашего кормления. Вспомните наше родовое длинное имя, там есть слово **млекопитающие**. Чтобы молочные железы увеличились в размерах, мы вырабатывали хорионический соматомаммотропин, а чтобы они начали вырабатывать молоко, мама получала от плаценты дополнительные порции гормона пролактина. Но никогда наша и мамина кровь не смешивались, и очень часто у нас и мамы бывают разные группы крови (рисунок 37).

### Плацента и её гормоны

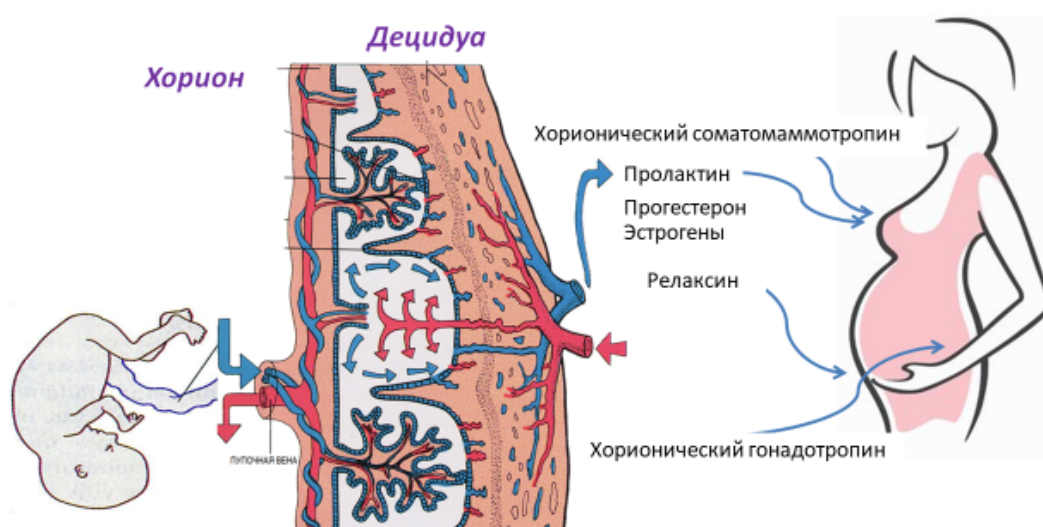


Рисунок 37. Плацента и её гормоны

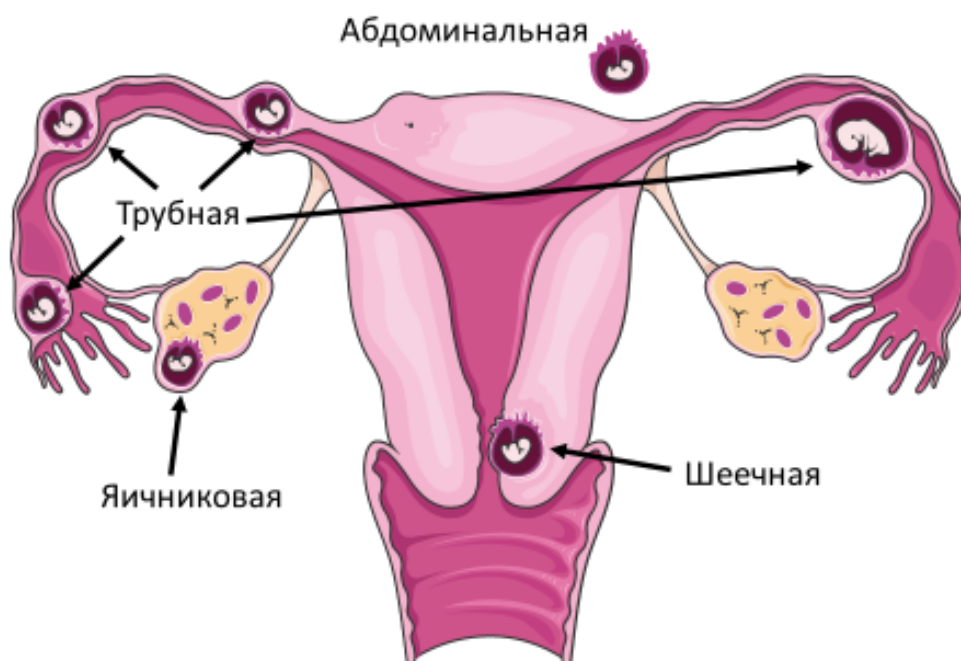
Так как мы имели свою собственную кровеносную систему, которая из нашего тела доходила до плаценты, то после нашего рождения и отделения нас от плаценты в плаценте остается от 50 до 200 миллилитров нашей крови. Эта кровь содержит большое количество стволовых кроветворных клеток, и ее можно заморозить, чтобы в будущем использовать для лечения, если это потребуется.

Хранятся такие стволовые кроветворные клетки в специальных банках пуповинной крови, и такой банк есть в Казанском федеральном университете.

Я уже сказал, что наше нахождение в матке – это паразитизм. А паразит, как правило, сильно отличается от хозяина. Поэтому за формирование плаценты в большей степени отвечают гены из хромосом, доставшихся нам от папы, а за развитие нашего тела отвечают хромосомы мамы. Доказано это было простым способом. Если из яйцеклетки мыши убирали ядро и вместо него помещали два ядра из сперматозоидов, то есть зигота образовывалась из двух ядер сперматозоидов, то развивалась огромная плацента с недоразвитым эмбрионом. В случае же двух женских ядер у крупного эмбриона была недоразвитая плацента.

Сегодня мы говорим о первых днях жизни и о важном процессе имплантации эмбриона в эндометрий матки – это о тех, кому повезло. Но иногда что-то идет не так. Кто-то не добрался до матки и застрял в трубе, тогда развивается трубная беременность. Кто-то вообще начал двигаться не в том направлении и имплантировался в яичнике или брюшной полости, а кто-то чуть не вылетел из матки наружу и зацепился в канале шейки матки. Все это – случаи эктопической беременности, и они не про нас, но знать об этом надо. До 95 % всех эктопических беременностей – это трубные беременности (рисунок 38).

## Эктопическая беременность



**Рисунок 38. Эктопическая беременность**

В случае трубной беременности все протекает по знакомому уже вам сценарию. Даже начинается попытка сформировать плаценту, но эмбрион растет и не может уместиться в узких

пространствах маточной трубы. Труба не выдерживает такого напора и рвется вместе с сосудом, который проходит в ее стенке. Все заканчивается тяжелым внутренним кровотечением, и тогда главная задача – это спасти жизнь женщине. Очень часто после этого труба уже непроходима ни для сперматозоидов, ни для зигот.

Но мы разговариваем о нас, тех, кто успешно родился, и в следующем рассказе речь пойдет о том, как мы развивались после имплантации.

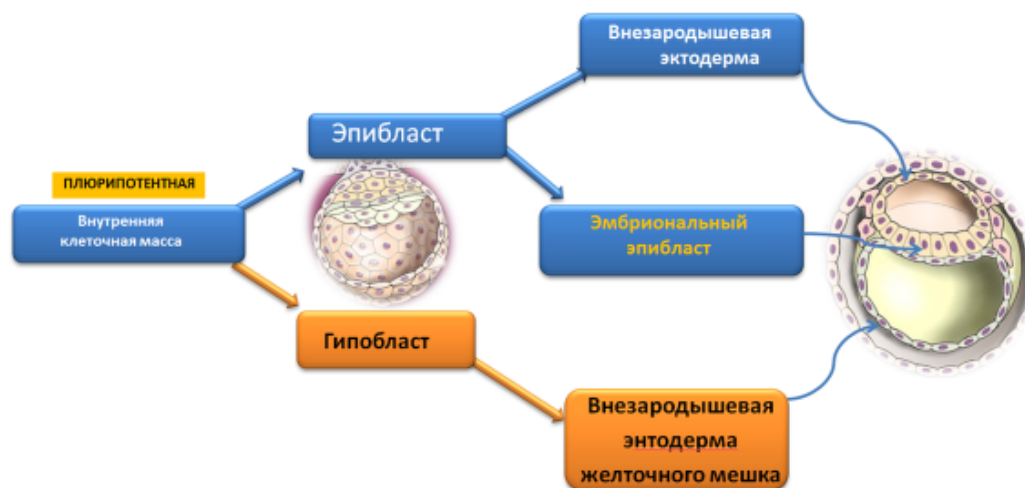
***В сухом остатке:***

- Оплодотворенная яйцеклетка называется зиготой.
- Зигота делится дроблением на бластомеры.
- До стадии восьми бластомеров все бластомеры тотипотентные. Они способны развиваться в полноценный эмбрион.
- На четвертый день зародыш достигает стадии морулы и завершает путешествие по маточной трубе.
- В полость матки попадает бластоциста, которая на шестой день развития выходит из блестящей оболочки.
- У бластоцисты в центре есть заполненная жидкостью полость – бластоцель.
- Стенка из клеток вокруг бластоцеля – трофобласт.
- От трофобласта внутрь полости выступает скопление клеток – внутренняя клеточная масса, или эмбриобласт.
- Эмбриобласт делится на два слоя клеток:
- Слой, контактирующий с бластоцелем – гипобласт.
- Слой между гипобластом и трофобластом – эпибласт.
- В трофобласте появляются наружные многоядерные клетки, формирующие синцитиотрофобласт. Контактующие с бластоцелем клетки трофобласта – это цитотрофобласт.
- На 7–10-й день развития синцитиотрофобласт прикрепляется к эндометрию матки и имплантируется внутрь маточных желез.
- Эндометрий матки формирует децидуальную оболочку, а синцитио- и цитотрофобласт – ворсины хориона.
- Внутри ворсин хориона находятся сосуды эмбриона/плода.
- Децидуальная оболочка вместе с ворсинами хориона формирует единый орган – плаценту.
- Через плаценту путем диффузии к плоду поступают питательные вещества и кислород. В обратном направлении выводится углекислый газ.
- Плацента вырабатывает гормоны.
- Хорионический гонадотропин продлевает функционирование желтого тела яичников и выработку прогестерона. Тест на беременность – это определение в организме женщины хорионического гонадотропина.
- Как и яичники, плацента вырабатывает эстрогены и прогестерон.
- Соматотропин стимулирует рост молочных желез.
- Перед родами плацента вырабатывает пролактин и релаксин.
- Пролактин стимулирует выработку молока.
- Релаксин расслабляет связки тазовых костей.
- Вне периода беременности:
- Эстрогены стимулируют регенерацию эндометрия после менструации.
- Прогестерон стимулирует набухание и секрецию желез эндометрия для успешной имплантации.
- Эктопическая беременность (имплантация) в 90 % случаев бывает в маточных трубах.



## Обживаемся и развиваемся, а также узнаем, почему у меня мог быть брат-близнец?

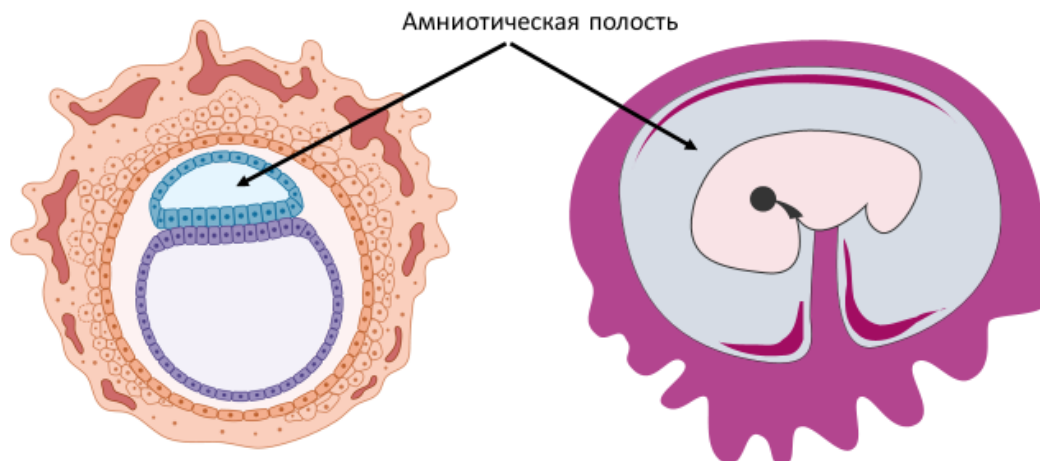
В первые дни своей жизни мы в первую очередь «думали» о том, как нам не вылететь из матки и успешно прикрепиться, или имплантироваться, в ее стенку. Это была первая и главная задача. Одновременно мы понимали, что из скопления клеток под названием внутренняя клеточная масса надо начинать превращаться в живое существо, или зародыш, у которого должны появиться и голова, и тело, и конечности. Эволюционная память подсказывала нам, что у всех животных при развитии есть желточный мешок, и часть клеток этого мешка будет нужна для формирования кишечной трубки. Поэтому клетки внутренней клеточной массы, контактирующие с жидкостью бластоцеля, превращаются в гипобласт, чтобы сформировать **желточный мешок** (рисунок 39). Лежащие над ними клетки эпибласта могли бы полностью пойти на формирование наших органов. И это можно было бы сделать, если бы мы, как куриное яйцо, неподвижно лежали бы в гнезде без тряски и передвижения в пространстве. Однако в течение длительного времени нам предстоит находиться внутри мамы, а мама будет жить привычной жизнью, а ведь бывают очень активные и даже спортивные мамы.



**Рисунок 39. Внезародышевая энтодерма и желточный мешок**

Поэтому неплохо бы защитить себя от тряски и других внешних воздействий. В современных автомобилях для защиты водителя и пассажира от травм есть подушки безопасности, которые заполняются газом. В нашем маленьком домике мы не сможем раздобыть достаточное количество газа для подушки безопасности, но сможем сделать это с помощью жидкости. Поэтому с противоположной от гипобласта стороны мы жертвуем часть клеток эпибласта для формирования стенок еще одной полости, заполненной жидкостью. Когда эта полость станет большой, мы будем её называть амниотической полостью, и в ней мы будем плавать, находясь не снаружи, а внутри «подушки безопасности» (рисунок 40).





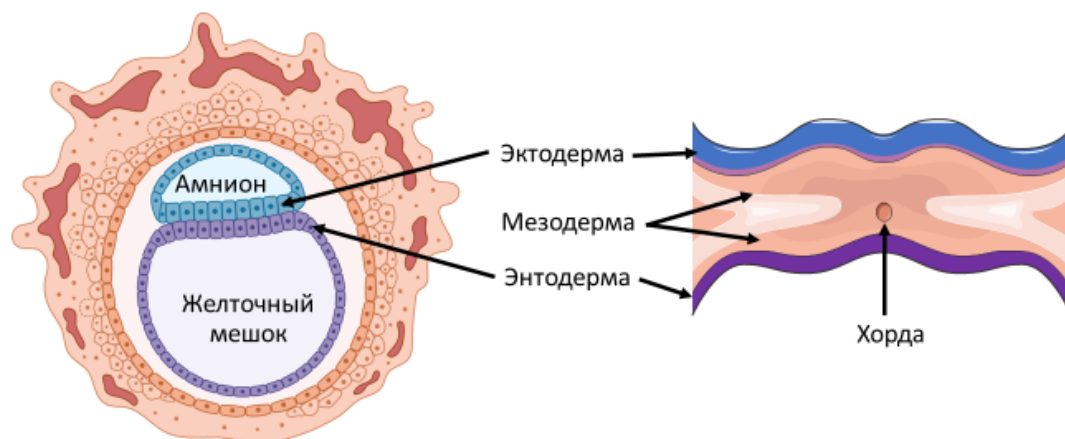
#### Рисунок 40. Амниотическая полость

**Амниотическая полость** – это наш дом с жидкостью внутри, в которой мы будем плавать, расти и развиваться. Выражение «отошли воды» означает не что иное, как начало родов, когда мы «запросились» наружу. Во время родов стенка амниотического пузыря рвется, и амниотическая жидкость через влагалище вытекает наружу, после чего начинаются роды, и мы появляемся на свет.

Про некоторых детей говорят, что он или она родились «в рубашке». Конечно же, у новорожденного нет ни рубашки, ни футболки, ни свитера. Новорожденный появляется из влагалища мамы голым, но если на его теле оказалась часть амниотической оболочки, то акушерка радостно всех извещает о том, что ребенок родился «в рубашке». Считается, что такому новорожденному особенно повезет в жизни.

Теперь продолжим вспоминать, что же происходило с нами на момент имплантации в матку. В это время внутри бластоцисты уже не было бесформенной внутренней клеточной массы, мы стали похожи на диск, находящийся между двумя полостями, заполненными жидкостью. Нижняя полость – это полость желточного мешка, а верхняя полость – это амниотическая полость. Мы, как диск, состояли из двух слоев клеток. Нижний слой, контактирующий с желточным мешком, мы будем использовать для образования клеток, выстилающих нашу пищеварительную и дыхательную системы. Верхний слой – самый важный. Из клеток верхнего слоя образуется практически все в нашем теле, но для этого нам надо пройти важный этап превращений и преобразований, который называется **гастроуляция**. В результате гастроуляции из двухслойного диска мы превратимся в трехслойный диск (рисунок 41).

## Гаструляция



**Рисунок 41. Гаструляция**

Во время гаструляции на поверхности верхнего диска появляется углубление, вдавление или ямка под названием «первичный узелок». Здесь у нас будет то место, на котором мы сидим. Это углубление, как небольшой овраг, начинает расти в сторону нашей будущей головы. Научное название этого оврага – первичная **полоска**. Клетки, лежащие по краям оврага (первичная полоска), «скатываются» вниз, а потом в ямку (первичный узелок). В ямке есть «дырка», через которую скатившиеся (мигрирующие) клетки попадают в пространство между верхним и нижним слоем диска. Таким образом, появляется третий промежуточный слой, который получит имя «мезодерма». К окончанию гаструляции мы стали трехслойными. У нас появился наружный слой, или **эктодерма**, контактирующий с амниотической полостью. Слой, контактирующий с желточным мешком, а точнее, клетки верхней части желточного мешка, или крыши желточного мешка, – это **энтодерма**. И средний слой, лежащий между экто- и энтодермой, – это **мезодерма**. В итоге мы стали трехслойным эмбриональным диском. Все это с нами случилось в то время, когда у мамы должна была начаться менструация, если бы мы не имплантировались в матку и с помощью хорионического гонадотропина не продлили жизнь желтому телу, вырабатывающему прогестерон.

Таким образом, за две недели мы прошли короткий, но важный путь. Сначала оплодотворение, затем дробление и, наконец, гаструляцию. А впереди нас ждут нейроляция, гистогенез и органогенез.

Теперь настало время вспомнить еще раз наше длинное биологическое имя – Эукариот, Животное, Многоклеточное, Хордовое, Позвоночное, Млекопитающее, Примат, Гоминид, Человек, Человек разумный. И сейчас нас будет интересовать слово «хордовое». Часть клеток, мигрирующих через первичный узелок, не пошла на образование мезодермы. Они сформировали под эктодермой плотный тяж клеток, идущий от будущей головы до попы, – первичную струну, или **хорду**, обозначив таким образом, что у нас будут правая и левая стороны тела (рисунок 41).

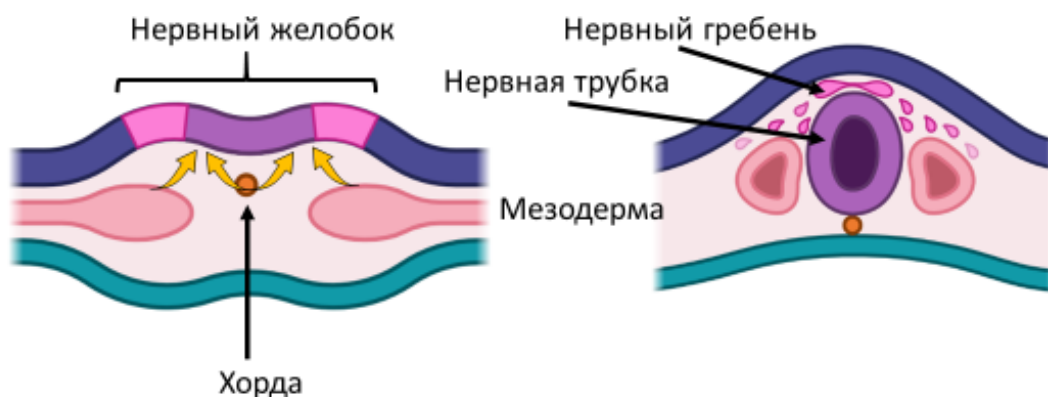
Из мезодермы, лежащей вокруг хорды, у нас будут образовываться позвонки. По мере нашего роста хорда разобьется на маленькие фрагменты, которые сохранятся в виде студенистого ядра межпозвоночных дисков – прочных соединений между телами позвонков. Межпозвоночные диски состоят из плотного фиброзного кольца, в центре которого и будет находиться остаток хорды – студенистое ядро.

У некоторых животных, например, хрящевых рыб, хорда на всю жизнь остается в виде струны, или тяжа, около осевого скелета. Из хорды осетровых рыб делали деликатес – вязигу, которую как наполнитель добавляли в рыбный пирог. Сейчас и осетровых стало меньше, и вязигу днем с огнем не найдешь в магазинах, поэтому в рыбный пирог вместо вязиги добавляют рис или картофель.

Для нас с вами хорда важна не только потому, что из нее образуется студенистое ядро межпозвоночных дисков. Хорда играет важную роль в запуске следующего этапа нашего развития, который называется **нейруляция** (рисунок 42).

Хорда и окружающая ее мезодерма начинают выделять комплекс химически активных веществ, которые называют «хордо-мезодермальный индуктор». Под действием этих веществ эктодерма на нашей спине – дорзальная эктодерма – превращается в нервную пластинку. Нервная пластинка формирует «овраг» – нервный желобок, а затем верхние части желобка смыкаются друг с другом, и образуется **нервная трубка**. Из краев «оврага» формируются **нервные гребни**. Нервная трубка и нервные гребни опускаются под эктодерму к хорде. Дорзальная эктодерма «склеивается», и на спине не остается никаких дефектов.

## Нейруляция



**Рисунок 42. Нейруляция**

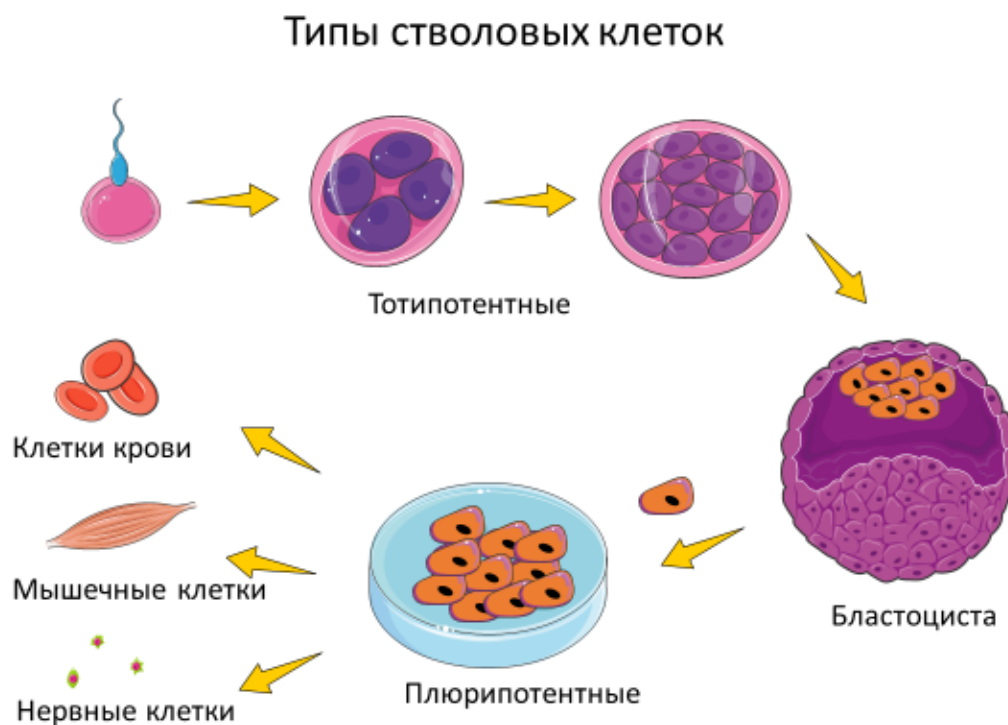
Воздействие или влияние одних частей зародыша на другие называют **индукцией**. Влияние хорды и мезодермы на дорсальную эктодерму, которое приводит к формированию нервной трубки и нервного гребня – это первое из множества других влияний разных участков зародыша друг на друга, и поэтому называется первичная (то есть первая) эмбриональная индукция. Другие виды влияния, например, формирование сетчатки или почек конечностей, из которых образуются руки и ноги, происходят позже, и поэтому они называются вторичной эмбриональной индукцией.

После нейруляции, или первичной эмбриональной индукции, когда мы сформировали основу своей нервной системы, мы приступили к формированию тканей, из которых будут построены наши органы. Формирование тканей – это **гистогенез** (от греческих слов гистос – ткань, генезис – развитие).

К тому моменту, когда мы приступили к формированию тканей, у нас уже были: наружный покров, или эктодерма; выстилка первичной кишки из крыши желточного мешка, или энтодерма; мезодерма и нервная трубка с нервными гребнями. Наука, изучающая ткани нашего

организма, называется гистология, и не надо после первой буквы «г» добавлять букву «л». Глистов изучают в другом разделе биологии и медицины – паразитологии. Так вот, гистология говорит нам, что есть четыре типа ткани. Первый тип – эпителиальная ткань, и она будет образовываться из всех трех эмбриональных листков: и эктодермы, и энтодермы, и мезодермы, но в основном все-таки из экто- и энтодермы. Второй тип ткани – нервная ткань – будет образовываться из нервной трубки и нервного гребня. Третий тип ткани – мышечная ткань – и четвертый тип – соединительная ткань – будут образовываться из мезодермы. Ну а теперь, как я и обещал, расскажу о близнецах. Но сначала несколько слов о стволовых клетках.

Стволовые клетки – это клетки-прародительницы других клеток (рисунок 43). Поэтому зигота тоже относится к стволовым клеткам. Удивительной особенностью стволовых клеток является то, что они могут делиться как синхронным, так и асинхронным митозом. При синхронном митозе из одной столовой клетки образуется две стволовые клетки. При асинхронном митозе одна дочерняя клетка остается стволовой, а другая начинает делиться и превращаться в специализированные клетки, выполняющие определенные функции.



**Рисунок 43. Типы стволовых клеток**

Среди стволовых клеток существует иерархия. Самые главные – это зигота и подобные ей клетки-бластомеры. Их называют «тотипотентные стволовые клетки» (от слова *totus* – весь, целый). Потенции – это возможности. Тотипотентный – обладающий возможностями образовать что-то целое. В нашем случае этим целым является не только зародыш, но и плацента. Вы уже знаете, что до стадии восьми бластомеров из каждого бластомера, если их разделить, может развиваться бластоциста с внутренней клеточной массой и трофобластом. Поэтому у каждого из нас могло бы быть еще семь братьев или сестер-близнецов, и каждый из них самостоятельно имплантировался бы в матку.

Следующими в иерархии идут стволовые клетки из внутренней клеточной массы – это плюрипотентные стволовые клетки. Я еще помню времена первого и единственного президента Советского Союза Михаила Сергеевича Горбачева, когда в политической тусовке очень

можно было говорить о плюрализме мнений, хотя можно было сказать по-русски – многообразие мнений или множество мнений. Думаю, понятно, что плюрипотентные стволовые клетки – это клетки с множеством возможностей развития их потомков. Клетки внутренней клеточной массы плюрипотентны, у их потомков есть множество возможностей развития и образования любых клеток нашего организма, но они никогда не смогут сформировать плаценту. Из них не сможет образоваться ВСЁ (*totus*), что нужно для нашего полноценного внутриутробного развития, так как для этого предназначены клетки трофобласта.

Со стадии зиготы и до стадии бластоцисты можно говорить о тотипотентности. Внутренняя клеточная масса плюрипотентна. Из ее клеток может получиться и внезародышевая энтодерма желточного мешка, и эктодерма амниона, и сам зародыш с его различными клетками. Зная это, несложно понять, какие могут быть близнецы.

Во-первых, они могут быть разнояйцевыми, но это не близнецы, а двойняшки, которые могут быть даже разного пола. Происходит это в случае, когда произошло оплодотворение двух разных яйцеклеток, и каждая из образовавшихся зигот проходит свой путь развития.

Во-вторых, бывают близнецы, каждый из которых имеет собственную плаценту и свою собственную амниотическую полость. Такие близнецы получаются в случае деления бластомеров, когда они тотипотентные.

В-третьих, бывают близнецы, у которых на двоих всего одна плацента, но у каждого своя амниотическая полость. Такое случается, когда внутри бластоцисты делится пополам внутренняя клеточная масса. Из трофобласта формируется общий хорион плаценты, а из двух половинок внутренней клеточной массы – два независимых зародыша, каждый со своим желточным мешком и своей амниотической полостью.

Четвертый вариант, когда на два зародыша приходится одна плацента и одна амниотическая полость. Такой вариант близнецов возможен, когда в эмбриональном эпибласте образуется на одна, а две первичные полоски, то есть гастрюляция одновременно происходит в двух участках эпибласта, и из одного эпибласта образуется два зародыша. При таком варианте развития близнецов чаще всего встречаются двойниковые пороки развития, или двойниковые уродства. Если образовавшиеся одновременно две первичные полоски располагаются очень близко друг к другу, то близнецы могут срастаться различными частями тела. Таких близнецов часто называют «сиамские близнецы» – в честь наиболее знаменитой пары сросшихся близнецов – Чанга и Энга Банкерров, которые родились в Сиаме в 1811 году и прожили неразделенными 63 года. По типу сращения выделяют разные виды двойниковых пороков развития. Сросшиеся головами близнецы – это краниопаги, грудной клеткой – торакопаги, грудиной или её мечевидными отростками – ксифопаги, крестцами – пигопаги.

На фотографиях вы видите разные варианты двойниковых пороков развития из коллекции, которая была привезена в Казань в начале XIX века на медицинский факультет Казанского императорского университета первым заведующим кафедрой анатомии, физиологии и судебной врачебной науки профессором Иваном Петровичем Каменским. В 1930 году медицинский факультет университета был выделен из состава Казанского университета в виде отдельного института, и сейчас эта коллекция находится в анатомическом театре казанского медицинского университета (рисунок 44).







**Рисунок 44. Из коллекции Казанского императорского университета**

*В сухом остатке:*

- Клетки внутренней клеточной массы разделяются на гипобласт и эпибласт.
- С жидкостью бластоцеля контактирует гипобласт, и он формирует желточный мешок.
- Часть клеток эпибласта с противоположной от гипобласта стороны идет на формирование амниотической оболочки с амниотической полостью.
- На момент имплантации зародыш представляет собой диск из двух слоев клеток, контактирующих с двумя полостями.
- Клетки верхнего слоя зародышевого диска контактируют с амниотической полостью, а клетки нижнего слоя – с полостью желточного мешка.
- Гастрюляция – это процесс формирования трехслойного диска.
- Во время гастрюляции на поверхности верхнего диска появляется углубление под названием «первичный узелок».
- Это углубление начинает распространяться в сторону будущей головы, и образуется первичная полоска.
- Клетки, лежащие по краям первичной полоски, мигрируют в область первичного узелка.
- Через первичный узелок мигрирующие клетки попадают в пространство между верхним слоем (эктодерма) и нижним слоем (энтодерма) диска.
- Появляется третий промежуточный слой – мезодерма.
- Часть мигрировавших клеток формируют под эктодермой плотный тяж клеток – первичную струну, или хорду.
- После образования хорды начинается нейруляция или первичная эмбриональная индукция.



- Хорда и лежащая справа и слева от нее мезодерма выделяют сигнальные молекулы, которые действуют на лежащие над ними клетки эктодермы спины (дорсальная эктодерма).
- В дорсальной эктодерме появляется углубление – нервный желобок, желобок смыкается, и формируется нервная трубка.
- Нервная трубка и лежащие по бокам от нее клетки нервного гребня опускаются под эктодерму и занимают позицию между эктодермой и хордой.
- Из нервной трубки будет образовываться головной и спинной мозг, а из клеток нервного гребня – нейроны периферических ганглиев, меланоциты и некоторые кости и мышцы головы.
- Из эктодермы будет образовываться эпителий кожи и его производные – железы, волосы, ногти.
- Из энтодермы будет образовываться эпителий пищеварительной и дыхательной систем, а также печень и поджелудочная железа.
- Из мезодермы будут сформированы кости, мышцы, почки и многое другое.
- Зигота и бластомеры могут формировать все виды клеток, необходимых для внутриутробного развития, поэтому их называют тотипотентными стволовыми клетками.
- Клетки внутренней клеточной массы могут сформировать большинство разных клеток зародыша, но без клеток трофобласта, поэтому они плюрипотентные стволовые клетки.
- Близнецы образуются в результате деления бластомеров или клеток внутренней клеточной массы.
- От периода деления клеток зависит, будут ли у близнецов свои собственные провизорные органы или у них будет общая плацента или даже общая амниотическая полость.

## Из чего построено наше тело? Эпителий, или покровная ткань

Из чего построен дом? Из металла, дерева, камня, стекла и пластика. Мы называем это материалами. То, из чего построено наше тело, мы называем тканями. Как из различных материалов состоят стены, крыша, потолок и другие части дома, так и органы нашего тела построены из различных тканей. Тканей для строительства органов в нашем теле всего четыре – эпителиальная, соединительная, мышечная и нервная. Ткани отличаются друг от друга составом клеток, окружающего эти клетки межклеточного вещества и функциями. Сказать, что какая-то ткань главнее или важнее, нельзя. Поэтому я расскажу про каждую ткань отдельно.

### Эпителиальная ткань

*Эпи*– на греческом обозначает «над, поверх чего-то», то есть эпителий – это покровная ткань, которая покрывает наше тело и отделяет внешнюю среду от нашей внутренней среды. Чтобы клетки эпителия не смешивались с клетками других тканей, у эпителия есть базальная мембрана, или базальная пластинка, на которой располагаются клетки эпителия. Когда разговор идет о злокачественных опухолях, таких как рак, карцинома, или канцер, то речь идет об опухоли, развившейся из эпителиальной ткани. Слово *канцер* имеет латинское происхождение – это краб (рак). Разрушающие базальную мембрану и прорастающие внутрь тела клетки опухоли похожи на клешни краба. При возникновении опухоли быстро делящиеся эпителиальные клетки не только разрушают базальную мембрану, но и попадают в кровь или лимфу. Возникает опасность метастазирования опухоли, то есть появления множества новых опухолей в местах, куда с кровью были унесены опухолевые эпителиальные клетки. Опухоли изучает отдельный раздел медицины – онкология. Мы же поговорим о том, как устроен здоровый эпителий, или эпителиальная ткань.

Эпителий – это пограничная ткань, располагающаяся на границе внешней и внутренней среды нашего организма. Поэтому он защищает нашу внутреннюю среду от внешних воздействий. Это защитная функция эпителия. Через эпителий мы можем всасывать питательные вещества, например, как это делает эпителий кишки. Это функция всасывания. Через эпителий мы можем что-то выделять наружу, как эпителий почек. Это секреторная функция. Кроме того, из эпителия формируются специальные органы – железы, которые могут секретировать что-то специфическое, например, пот или кожное сало.

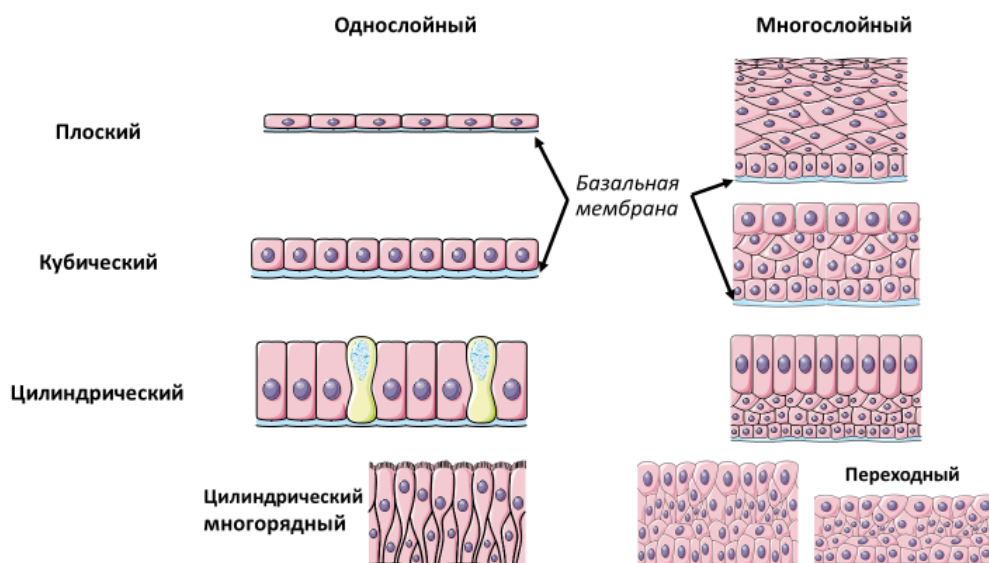
Поскольку эпителий лежит на границе внутренней и внешней среды, то между эпителиальными клетками не должно быть пространств с межклеточным веществом, через которые в нас могут проникнуть бактерии. Поэтому первая отличительная особенность эпителия от других тканей – это практически полное отсутствие межклеточного вещества. Вторая особенность – это наличие базальной мембраны, отделяющей эпителий от других подлежащих тканей. Базальная мембрана состоит из белков – ламинина, фибронектина и коллагена IV типа (про разные типы коллагенов будет идти речь в рассказе о соединительной ткани). Мы еще не раз будем встречаться с базальными мембранами, но в любой из них, даже если она не принадлежит эпителию, есть три главных компонента – ламинин, фибронектин и коллаген IV типа.

Через базальную мембрану не могут пройти кровеносные капилляры, и поэтому клетки эпителия получают питательные вещества путем диффузии через нее. Отсутствие капилляров – это еще одна особенность эпителия. В зависимости от того, где располагается эпителий в нашем теле, он устроен по-разному. Там, где важна функция защиты, например, в коже, в полости рта или пищеводе, эпителиальные клетки лежат несколькими слоями друг на друге. В эпителии же пищеварительного тракта есть только один слой эпителиальных клеток. Значит,

бывают однослойные и многослойные эпителии. Кроме того, от места расположения и функции эпителия зависит форма его клеток, они могут быть плоскими, кубическими или цилиндрическими. В многослойных эпителиях важна форма клеток самого верхнего ряда (рисунок 45).

Эпителий, располагаясь на границе, постоянно находится под агрессивным воздействием внешней среды, поэтому может быстро восстанавливаться или регенерировать. Кроме того, из-за воздействий внешней среды может меняться тип эпителия. В пищеводе эпителий многослойный, защищающий орган от повреждения сухой и грубой пищей. Но если в нижние отделы пищевода постоянно забрасывается кислое содержимое желудка, то эпителий пищевода изменяется и становится похож на однослойный железистый эпителий желудка. Такие изменения эпителия называют **метаплазией**.

С однослойным и многослойным эпителием, а также формой клеток все просто. Если все клетки прикреплены к базальной мембране, то это однослойный эпителий, если не все, то многослойный. С формой клеток в однослойном эпителии тоже все просто, они либо кубические, либо цилиндрические, либо плоские. Значит, бывает однослойный кубический, однослойный цилиндрический и однослойный плоский эпителий. Чтобы охарактеризовать многослойный эпителий, надо смотреть на форму самых верхних клеток. Самый распространенный – это многослойный плоский эпителий, а если поверх плоских клеток еще есть роговые чешуйки или даже роговой слой, как на ладонях и подошве, то такой эпителий будет многослойным плоским ороговевающим эпителием.



**Рисунок 45. Виды эпителиев**

Неужели все так просто, и нет никакого подвоха? Есть, еще как есть! Это два особых типа эпителия. Первый – это переходный эпителий, и встречается он не на пешеходных переходах, а в мочевом пузыре. Когда мочевой пузырь пустой, верхний слой клеток эпителия круглый или грушевидный. Когда мочевой пузырь полный, эпителий растягивается, его верхний слой становится плоским, то есть переходит из грушевидного в плоское состояние.

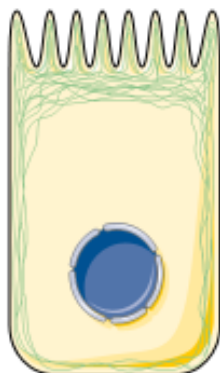
Второй эпителий с подвохом – это однослойный многорядный эпителий, который наши зарубежные коллеги называют псевдомногослойным. Это однослойный цилиндрический эпителий, который есть в трахее и бронхах. Все его клетки контактируют с базальной мембраной, то есть он однослойный, однако у одних клеток ядра лежат около базальной мембраны, а у других – ближе к середине или даже выше. Получается несколько рядов ядер (многорядный

эпителий). Когда на такой эпителий смотришь в световой микроскоп, из-за нескольких рядов ядер кажется, что он многослойный, но на самом деле это не так. Это однослойный эпителий, который «притворяется» многослойным, поэтому его и называют псевдомногослойный.

Что общего у эпителиальных клеток с земным шаром? И там, и там есть полюсы, только у эпителиальной клетки не южный и северный полюсы, а базальный, апикальный и латеральный. На северном полюсе земного шара живут белые медведи, а на апикальном (апекс – верхушка) полюсе эпителиальной клетки можно встретить микроворсинки, реснички, жгутики и стереоцилии (рисунок 46).

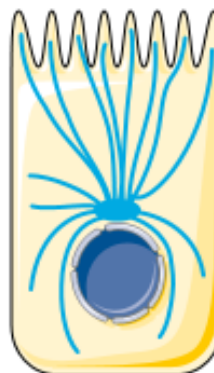
## Апикальный полюс эпителиальной клетки

Микроворсинки



Тонкие филаменты  
(белок актин)

Мерцательные реснички



(9 пар микротрубочек по периферии и 2 в центре)

### Рисунок 46. Апикальный полюс эпителиальной клетки

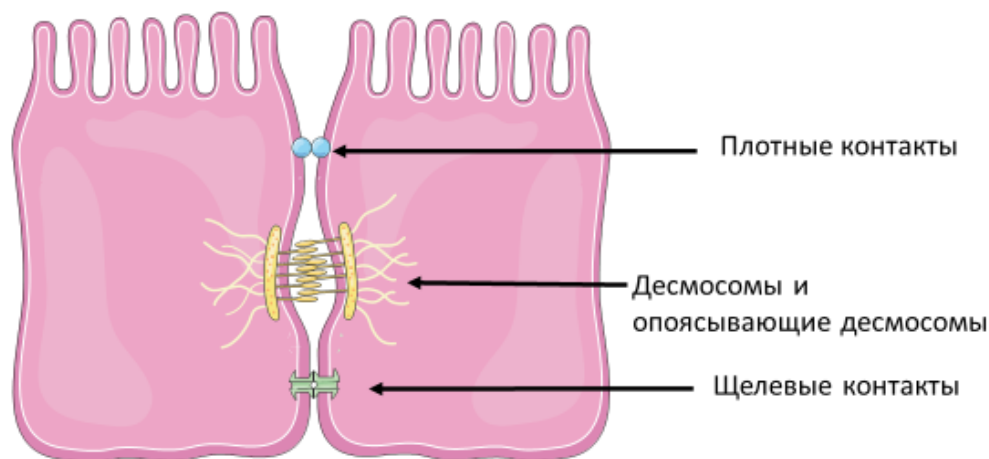
Микроворсинки – это покрытые мембраной выросты цитоплазмы, очень полезная штука для увеличения площади всасывания, поэтому микроворсинки есть у эпителия кишки. Чем длиннее микроворсинки, тем больше площадь контакта с полостью кишки и тем больше питательных веществ всасывается. Аналогичную роль играют микроворсинки в канальцах нефрона почки, где происходит обратное всасывание глюкозы и аминокислот из первичной мочи, чтобы мы не потеряли их со вторичной, или окончательной, мочой при опорожнении мочевого пузыря. За мудреным названием «стереоцилия» скрывается не что иное, как длинная и иногда ветвящаяся длинная микроворсинка. Стереоцилии есть в эпителии придатка яичка, которые, как и микроворсинки в почке, откачивают жидкость, а стереоцилии в органе слуха выполняют сенсорную функцию: чем выше звук, тем сильнее они раскачиваются. На апикальной поверхности эпителия дыхательных путей и маточных труб есть другой вид выступающих на поверхность клеток органоидов – это реснички, которые по строению похожи на жгутик сперматозоида. Так же, как и жгутик, они могут двигаться. Благодаря движениям ресничек создается ток жидкости в маточных трубах и перемещение слизи по направлению к глотке в дыхательных путях.

Микроворсинки, стереоцилии, жгутики и реснички, как и поддержание формы эпителиальных клеток – это все «происки» цитоскелета. Представьте себе, что у нас есть все – кожа, мышцы, внутренние органы, но нет костей, то есть скелета. Как мы будем выглядеть? Как бесформенный покрытый кожей мешок, лежащий на полу и не способный перемещаться в пространстве. Так же, как и у нас с вами, у каждой клетки есть скелет. Скелет клеток называется цитоскелетом и состоит он не из костей, а из специальных белковых нитей, или филаментов (рисунок 7). Нити эти разные по толщине. Толстые филаменты построены из белка тубулина, и они представляют собой такие же микротрубочки, которые есть в составе центриолей. Тонкие филаменты во всех клетках состоят из белка актина. Филаменты, промежуточные по диаметру между толстыми и тонкими филаментами, так и называются – промежуточные филаменты. Я уже говорил, что в клетках разных тканей промежуточные филаменты построены из разных белков. В эпителии, про который мы сегодня говорим, они построены из белков цитокератинов. Цитокератинов целых двадцать видов, они всегда составляют пары. Например, в эпителии печени – это пара из восьмого и восемнадцатого цитокератинов. В других эпителиях это другие пары цитокератинов, и может быть несколько пар разных цитокератинов в одной клетке. Номера цитокератинам присвоили после их разделения электрофорезом, где они, в зависимости от молекулярной массы и заряда, занимают разное положение. Название одно, а по заряду и весу двадцать разных. Типы цитокератинов в клетках метастазов помогают врачам определить место первичной опухоли, которая иногда по размерам может быть меньше метастаза.

Основное отличие микроворсинок и стереоцилий от ресничек и жгутиков, конечно, состоит в их функции. Но функция напрямую зависит от строения цитоскелета. Внутри микроворсинок и стереоцилий находятся актиновые филаменты. Реснички и жгутики построены из девяти пар лежащих по периферии микротрубочек и одной центральной пары. Микротрубочки, как вы уже знаете, построены из белка тубулина.

Я уже говорил, что любой эпителий лежит сплошным однослойным или многослойным пластом, и между клетками нет дырок или пространств, заполненных межклеточным веществом. Зато между соседними эпителиальными клетками есть разные межклеточные контакты (рисунок 47). Поэтому как бы мы ни терли себя мочалкой в бане, мы никогда не протираем до дыр поверхностный эпителий кожи, который называют эпидермисом.

### Межклеточные контакты

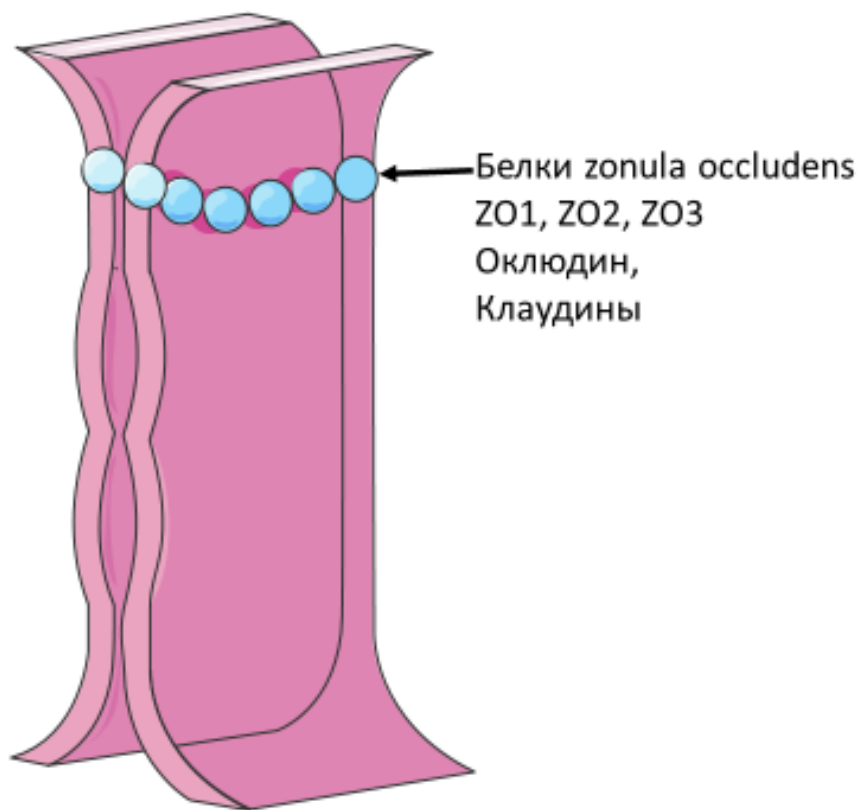


### Рисунок 47. Межклеточные контакты

В создании многих межклеточных контактов участвует цитоскелет. Цитокератины укрепляют контакты, которые называются «десмосомы» (между соседними клетками) и «полудесмосомы» (между клеткой и базальной мембраной), а актин создает между соседними клетками однослойного эпителия опоясывающие десмосомы.

Чтобы закончить с перечислением межклеточных контактов, надо назвать еще плотные и щелевые контакты. Плотные контакты, или *zonula occludens*, нужны в однослойных эпителиях по всей окружности клеток около их апикального полюса, чтобы в пространство между клетками не смогли проникнуть бактерии. Упрощая, плотные контакты можно представить, как слияние мембраны одной клетки с мембраной соседней клетки. В этом месте наружный липидный слой одной клетки одновременно является внутренним липидным слоем соседки. Для создания прочности соединения в этих участках мембран клеток участвуют специальные белки: оклюдин, клаудины и три типа белков *zonula occludens* – ZO1, ZO2 и ZO3 (рисунок 48).

### Плотные контакты

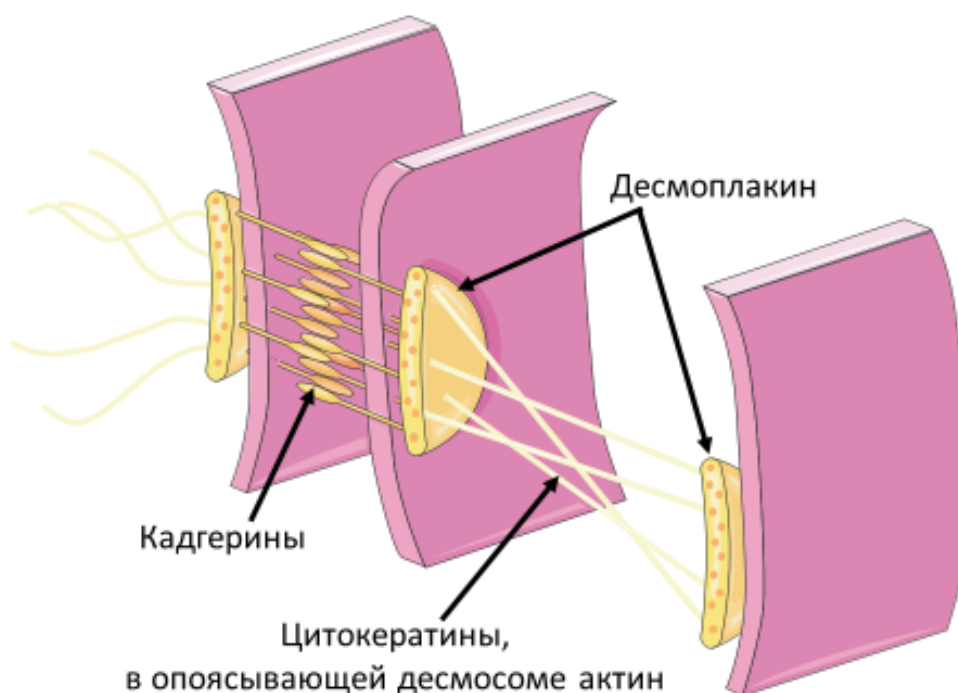


### Рисунок 48. Плотные контакты

Все контакты, где в названии есть слово «десмосома», похожи на «липучки», сделанные из белка кадгерина на наружной поверхности мембран клеток. Чтобы «липучки» не отклеивались, они придавлены со стороны цитоплазмы белками цитоскелета. В опоясывающей десмосоме кадгерин представляет собой пояс, окружающий весь периметр клетки, и у соседних клеток есть точно такой же пояс. Как ремень на поясе испытывает давление толстого живота, так и опоясывающие десмосомы прилипают друг к другу за счет давления на них актиновых филаментов изнутри клеток. В десмосомах и полудесмосомах давление с внутренней стороны кле-

ток для «склеивания» кадгериновых липучек создается с помощью цитокератинов. Это давление локальное, или точечное. Раньше в России, чтобы не провалиться в снег или болото, надевали на ноги снегоступы, то есть уменьшали давление на зыбкую поверхность за счет увеличения площади опоры ног. Роль снегоступов, препятствующих «проваливанию» цитокератинов в липидный слой мембраны, выполняет белок десмоплакин. Именно на десмоплакиновый диск изнутри клетки давят цитокератины в местах расположения наружных кадгериновых липучек (рисунок 49).

## Десмосомы и опоясывающие десмосомы

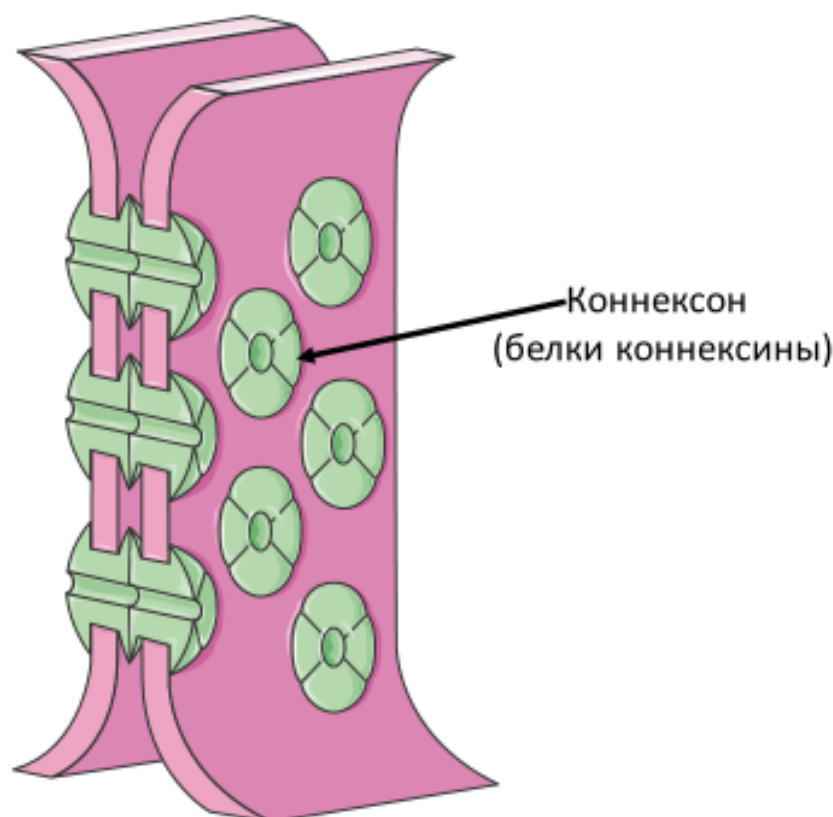


**Рисунок 49. Десмосомы и опоясывающие десмосомы**

Среди межклеточных контактов есть один вид, который создан не для прочности соединения клеток, а для обмена аминокислотами и ионами. Это такая «замочная скважина», через которую можно подсмотреть из одной клетки в другую. Контакт этот называется щелевым, но он больше похож не на узкую щель, а на круглую дырочку. Стенки дырочки шестигранные, как пчелиные соты, и проходят через оба липидных слоя мембраны. Каждая из шести граней – это отдельный белок коннексин. Собравшись вшестером, они образуют коннексон. Коннексон одной клетки соединяется с коннексоном соседней клетки, и получается канал, проходящий через 2 мембраны и соединяющий цитоплазмы соседних клеток (рисунок 50).



## Щелевые контакты



**Рисунок 50. Щелевые контакты**

Может быть, вы читали в детстве рассказ «Заплатка» замечательного писателя Николая Носова. Дырку в любимых зеленых штанах мальчика Бобки удалось залатать только с помощью заплатки. К счастью, дырки и дефекты в нашем эпителии зарастают сами за счет деления стволовых клеток и появления новых клеток эпителия. Этот процесс называют регенерацией. Различают два вида регенерации – репаративную и физиологическую. Репарация – это восстановление целостности структуры после повреждения. Если бы штаны Бобки обладали способностью к репаративной регенерации, то дырка заросла бы самостоятельно без участия ниток и иглки. Эпителий обладает способностью к регенерации не только после повреждения. Он постоянно обновляется, так как находится на границе с внешней агрессивной средой. Это нормальный физиологический процесс, и такая регенерация называется физиологической. Чтобы было понятно, скажу, что волосы и ногти – это видоизмененный эпителий. Вы постоянно видите физиологическую регенерацию ногтей и волос по их росту и необходимости похода в парикмахерскую или на маникюр.

Быстрее всего происходит физиологическая регенерация и полное обновление эпителия кишки. За 3–4 дня все клетки кишечного эпителия обновляются. Эпидермис кожи обновляется в течение месяца, эпителий трахеи – в течение двух месяцев. Печени, чтобы полностью обновить свои эпителиальные клетки, нужно от шести месяцев до года. Думаю, после упоминания печени у некоторых мог возникнуть вопрос: а что, печень – это тоже эпителий? Да, это так. Эпителиальная ткань создает не только покровы, но еще и железы, которым посвящена следующая глава книги.

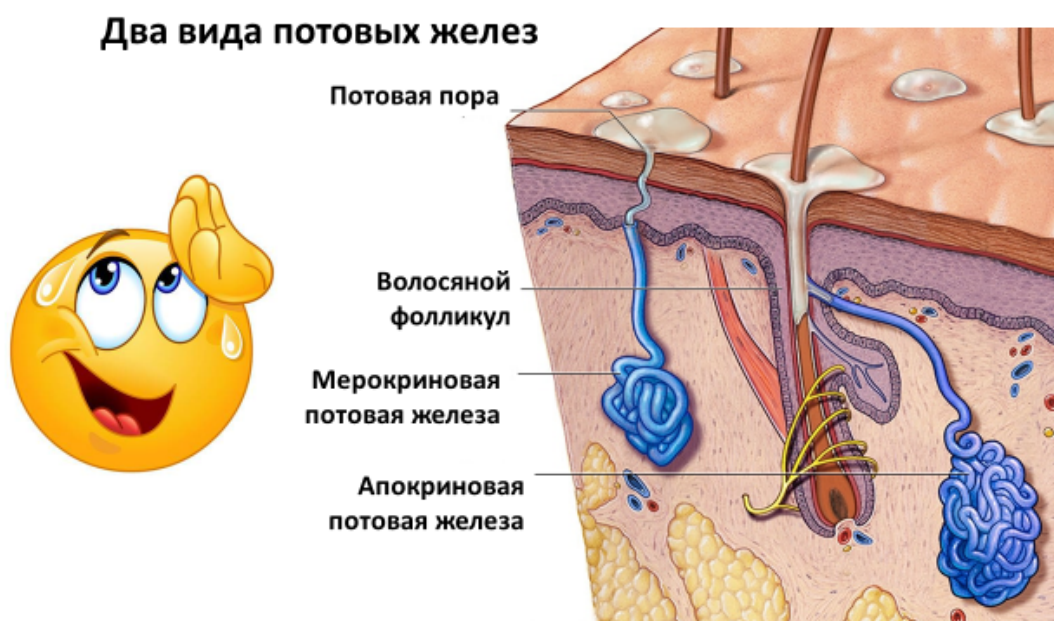
***В сухом остатке:***

- Эпителий – это покровная ткань, отделяет внешнюю среду от внутренней среды организма.
- Эпителиальные клетки отделены от клеток внутренней среды базальной мембраной.
- Базальная мембрана состоит из коллагена IV типа, ламинина и фибронектина.
- Эпителий бывает однослойный, когда все клетки прикреплены к базальной мембране, и многослойным, когда с базальной мембраной контактирует лишь нижний базальный слой, а другие слои лежат выше.
- В многорядном однослойном цилиндрическом эпителии (псевдомногослойном) все клетки контактируют с базальной мембраной, но клетки разные по высоте и их ядра расположены несколькими рядами выше базальной мембраны.
- Переходный эпителий мочевого пузыря многослойный, но верхние клетки могут менять свою форму. Когда пузырь пустой, они грушевидные, а когда полный, – плоские.
- По форме клеток однослойного эпителия или самого верхнего слоя многослойного эпителия различают три типа эпителиев: плоский, кубический и цилиндрический.
- В эпителиальной ткани нет межклеточного вещества.
- У клеток однослойных эпителиев различают три полюса:
  - базальный, которым они контактируют с базальной мембраной;
  - апикальный – часть мембраны клетки, которая контактирует с внешней средой;
  - латеральный – часть, контактирующая с соседними клетками.
- На апикальном полюсе могут быть микроворсинки, стереоцилии и мерцательные реснички и жгутики.
- Микроворсинки и стереоцилии – это выросты цитоплазмы, а высота выроста контролируется белком цитоскелета актином.
- Мерцательные реснички и жгутики – это органоиды, которые состоят из девяти пар микротрубочек по периферии и одной пары микротрубочек в центре.
- У эпителиев белки промежуточных филаментов цитоскелета состоят из цитокератинов.
- Цитокератины участвуют в формировании межклеточных контактов.
- Межклеточные контакты есть на латеральном и базальном полюсах клетки.
- Самый ближний к апикальному полюсу контакт по всему периметру клетки называют плотным контактом, в его формировании участвуют оклюдин, клаудины и три типа белков *zonula occludens* – ZO1, ZO2 и ZO3.
- Десмосомы и опоясывающие десмосомы состоят из наружного белка кадгерина и внутреннего десмоплакина. Цитокератины в десмосомах и актиновые филаменты в опоясывающих десмосомах связаны с десмоплакином.
- Десмосому между клеткой и базальной мембраной называют полудесмосомой.
- Для обмена ионами между клетками есть щелевые контакты, состоящие из шести одинаковых белков коннексинов, которые формируют «трубочку» коннексон.
- Все эпителии могут регенерировать за счет собственных стволовых клеток:
- постоянное обновление эпителиальных клеток в процессе жизнедеятельности – это физиологическая регенерация;
- репаративная регенерация – это восстановления эпителиального пласта после повреждения.

## Об антиперспирантах, дезодорантах и выборе любимых (о железах)

Думаю, не ошибусь, сказав, что у большинства современных людей в арсенале средств личной гигиены есть либо дезодорант, либо антиперспирант, а у кого-то есть и то и другое. Дезодорант – это один из вариантов парфюма, перебивающего запахи нашего тела и, в первую очередь, запах пота. Антиперспирант препятствует выделению пота на поверхность нашего тела. Так что же такое пот и как он вырабатывается?

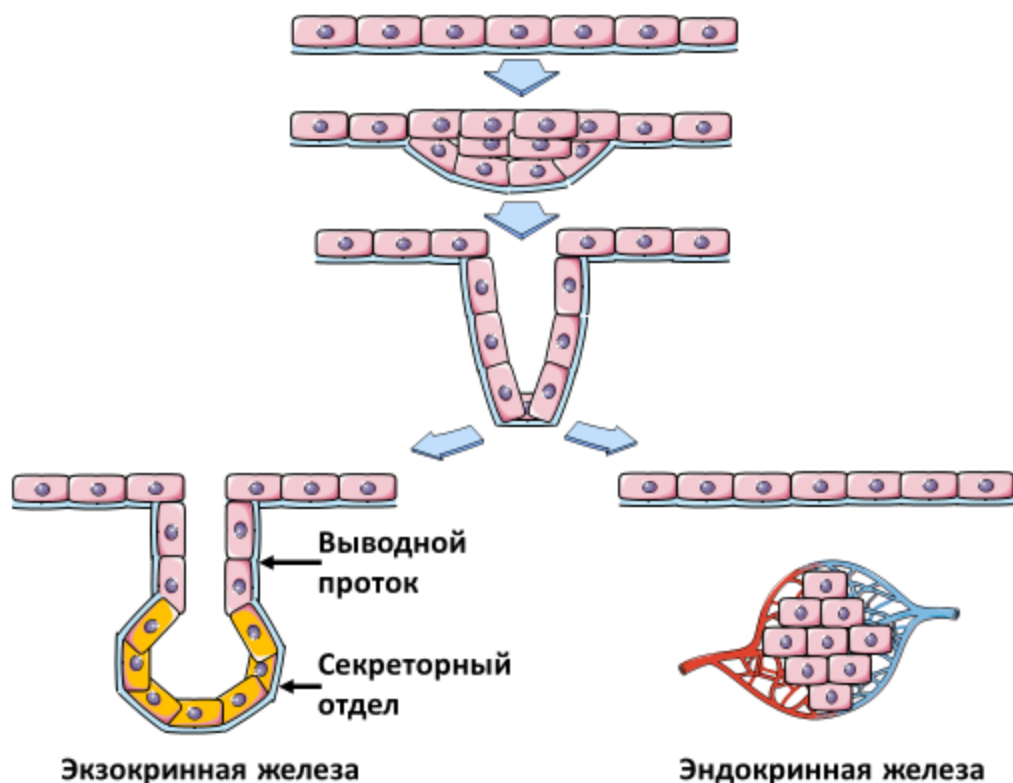
Пот вырабатывают два вида желез нашей кожи, которые образованы эпителиальной тканью, и называются они потовыми железами (рисунок 51).



**Рисунок 51. Два вида потовых желез**









Практически все железы в нашем организме образованы из эпителиальной ткани. В качестве исключения можно вспомнить эпифиз, который иногда называют шишковидной железой, хотя правильнее говорить «шишковидное тело». Кроме этого, эпителиальная ткань не участвует в формировании задней доли гипофиза, или нейрогипофиза.

Все железы можно поделить на две группы. Первая группа – это железы, у которых есть выводной проток, и то, что они вырабатывают, выводится во внешнюю среду. Такие железы называют экзокринными. Вторая группа желез в процессе своего формирования тоже имела выводной проток, но потом он исчез (рисунок 52). Железы, у которых нет выводного протока, выделяют продукты своей синтетической активности во внутреннюю среду, чаще всего в кровь. Такие железы называют эндокринными. Вы видите, что все очень просто: железы с выводным протоком – экзокринные, а без выводного протока – эндокринные. «Крино» – выделять, экзо – наружу, эндо – внутрь.



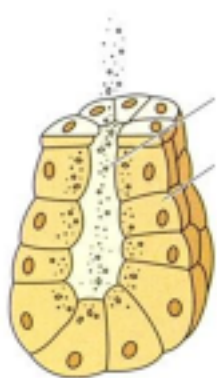
**Рисунок 52. Развитие желёз**

В экзокринных железах всегда есть выводной проток и секреторный отдел. Секреторный отдел – это тот участок железы, где клетки вырабатывают секрет. Выводные протоки – это трубки с эпителиальными стенками, предназначенные для выделения секрета. В один выводной проток могут выделять свой секрет несколько секреторных отделов. Во всех случаях железу одного-единственного и не ветвящегося протока называют простой железой. Если вся система протоков в железе похожа на ветки дерева, отходящие от одного ствола – главного протока, а на ветках вместо листьев видны секреторные отделы, то это сложная железа (рисунок 53). Секреторные отделы могут иметь разную форму. Шарообразная форма секреторного отдела встречается у альвеолярных желез, трубчатая, соответственно, у трубчатых. Могут быть только альвеолярные или только трубчатые железы, простые или сложные. Но есть и настоящие гибриды. Например, поджелудочная железа – это сложная альвеолярно-трубчатая железа.

ПРОСТЫЕ ЖЕЛЕЗЫ – один выводной проток				
				
<b>Трубчатая</b> – железы тонкой кишки	<b>Трубчатая (клубочек)</b> – мерокриновая потовая	<b>Разветвленная трубчатая</b> – в пищеводе и 12-ти перстной кишке	<b>Альвеолярная</b> – у человека не найдена	<b>Разветвленная альвеолярная</b> – сальные железы
СЛОЖНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ – ветвятся выводные протоки				
				
<b>Трубчатая</b> – железы желудка, бульбоуретральные	<b>Альвеолярная</b> – молочная железа	<b>Трубчато-альвеолярные</b> – слюнные, поджелудочная		

**Рисунок 53. Виды экзокринных желез**

Экзокринные железы отличаются не только строением выводного протока и секреторных отделов. Клетки секреторных отделов могут по-разному вырабатывать секрет (рисунок 54). Существует три механизма выработки секрета клетками желез.



**Мерокриновый**  
*Без разрушения клетки*



**Апокриновый**  
(молочная и апокриновые  
потовые железы)  
*С разрушением апикального  
полюса клетки*



**Голокриновый**  
(сальные железы)  
*С разрушением клетки*

#### **Рисунок 54. Типы секреции**

Первый вариант, когда клетка что-то синтезирует или концентрирует, и это что-то без нарушения целостности мембраны выделяется из эпителиальной клетки в просвет секреторного отдела. Такой вариант называют мерокриновым типом секреции. Большинство потовых желез работают как мерокриновые, и открытые выводные протоки этих желез можно под лупой увидеть на коже. Лучше всего работу этих желез видно в сауне, когда на коже в устьях выводных протоков формируется отчетливая капля пота. Многочисленные потовые железы, работающие по мерокриновому типу, участвуют в терморегуляции. При испарении пота происходит охлаждение поверхности тела. При испарении воды всегда происходит понижение температуры поверхности, с которой она испаряется. Это физическое явление с успехом используют находчивые водители-дальнобойщики. В жару они оборачивают бутылки с водой влажной тряпкой и размещают их снаружи автомобиля. Во время движения вода испаряется и напитки охлаждаются. Возвращаясь к нашему телу, надо сказать, что больше всего потовых желез у нас на ладонях и подошвах. Похоже, досталось нам это от наших предков, которые лазили по каменным скалам, и пот нужен был для лучшего сцепления ладоней и подошв с гладкой поверхностью камней. Но ладони потеют очень часто, и не тогда, когда нужно. Мне ежедневно приходится подписывать огромное количество бумаг, и самое сложное – это переворачивать



каждый очередной лист сухой поверхностью пальцев. Был бы пот, все было бы проще. Для облечения столь нудного занятия приходится использовать гель для увлажнения пальцев.

Второй вариант формирования секрета сопровождается частичным разрушением секреторных клеток. Секрет внутри клетки собирается в ее апикальной части. Верхушка клетки, или апекс, «отламывается» от клетки небольшими кусочками вместе с секретом. Такой механизм называют апокриновым типом секреции, так как разрушается апекс клетки. По апокриновому типу работают особые потовые железы в области половых органов, подмышечной впадине и на бровях. Выводные протоки этих потовых желез не выходят самостоятельно на поверхность кожи (рисунок 51). Они открываются в волосяную сумку, и пот выделяется в месте выхода волоса на поверхность кожи. По апокриновому типу секреции работают и молочные железы. Поэтому предполагают, что молочные железы произошли из апокриновых потовых желез.

Третий вариант – самый губительный для клеток секреторного отдела. И это – не образное выражение. Клетка полностью заполняется секретом, а затем погибает и вместе с секретом выводится наружу. Такой тип секреции называют голокриновым. По голокриновому типу работают сальные железы, вырабатывающие смазку нашей кожи или кожное сало.

Пот не имеет запаха. Точнее, обонятельные рецепторы верхних отделов нашего носа, которые называются обонятельной областью, не чувствуют запах пота как такового. Однако в составе пота могут быть летучие соединения. Один из знакомых мне профессоров, из этических соображений не буду называть его имя, фанатично верит, что чеснок является эликсиром долголетия. В одном из интервью он сказал, что в день съедает не менее одной головки чеснока. К большому сожалению, летучие соединения, специфичные для чеснока и лука, выделяются с потом, что выдает с потрохами больших любителей этих луковичных растений. Стойкий запах чеснока долго остается в воздухе моего кабинета после визита упомянутого профессора.

Запах потных подмышек и стоп, который ассоциируется с немытым телом, в большей степени обусловлен продуктами жизнедеятельности живущих на коже бактерий и грибов, вырабатывающих изовалерьяновую кислоту. Этот запах мы улавливаем обонятельными рецепторами. Запах изовалерьяновой кислоты есть у некоторых сортов сыра, поэтому ряд авиакомпаний настоятельно рекомендуют туристам не перевозить сыр в ручной клади, то есть в салоне самолета.

Если вы заметили, я не сказал, что мы не чувствуем запах пота. Я сказал, что обонятельные рецепторы, связанные с первой из двенадцати пар черепных нервов, не распознают запах пота, если к нему не примешиваются какие-то летучие вещества. Они прекрасно чувствуют всю гамму запахов, от самых дурных до самых приятных, но не улавливают запах чистого тела. Но мы чувствуем запах апокринового пота специальным обонятельным приспособлением, которое называется «вомероназальный орган». Название этого чувствительного участка слизистой носа говорит, где он располагается. Вомер или сошник – это кость, разделяющая нос на правую и левую половинки. Сошник вместе с хрящом участвует в формировании перегородки носа. Вомероназальный орган расположен в слизистой носа на стороне перегородки недалеко от ноздрей. Мы не сможем описать запах апокриновых потовых желез так, как запахи, ощущаемые нашими обонятельными рецепторами. Но вомероназальный орган помогает нам выбрать спутника или спутницу жизни для успешного продолжения рода человеческого. Вам, наверное, приходилось слышать чье-нибудь недоумение: «И что он в ней нашел? Ни кожи, ни рожи. Вон, Машка какая красавица, а он выбрал эту дурнушку». Объясняется все просто. Машка генетически не очень подходит для успешного продолжения рода, а дурнушка – то, что надо! Поэтому-то на подсознательном уровне «запах» дурнушки оказался более привлекательным. Дело все в том, что на мембране всех наших клеток есть особый комплекс белков и углеводов, который называют «главный комплекс гистосовместимости» (ГКГ). Он, как фотография в нашем паспорте, помогает клеткам идентифицировать личность каждой клетки по ее принадлежности телу конкретного человека. Совместимых доноров красного костного мозга ищут

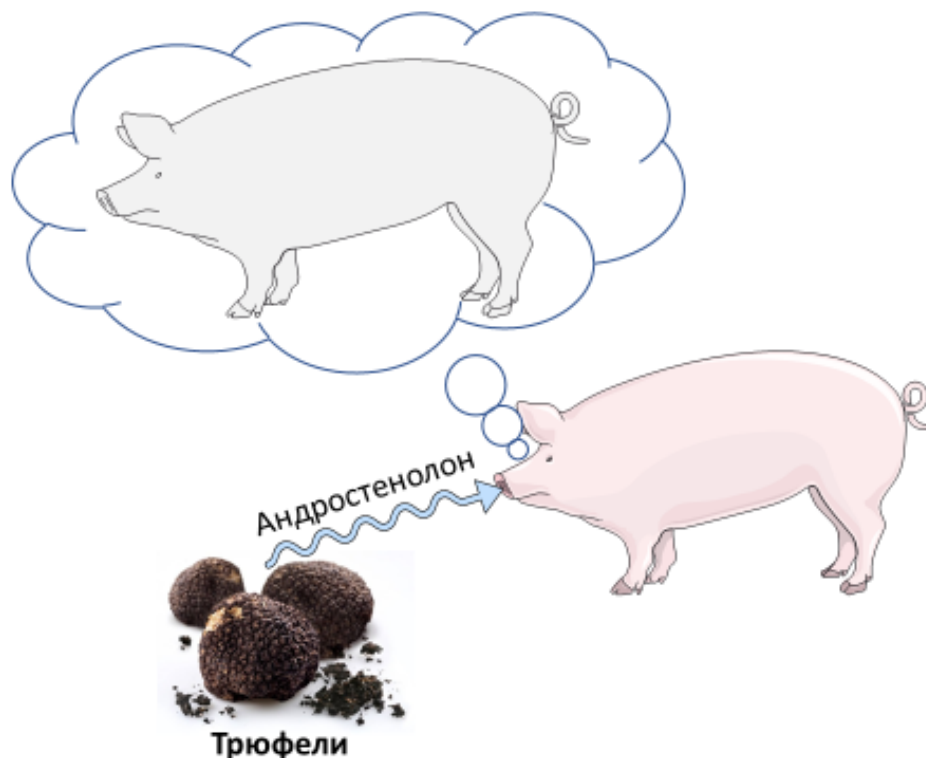


как раз по схожести белков ГКГ у донора и пациента. Если они похожи, то клетки реципиента, то есть больного, которому пересадили стволовые кроветворные клетки костного мозга донора, успешно приживутся и не будут восприниматься иммунными клетками как чужие. Для размножения же условия успеха – прямо противоположные. Чем больше не похожи белки ГКГ у партнеров, тем вероятность успешного продолжения рода выше. Вы помните, что за формирование плодной части плаценты отвечают хромосомы отца. Если белки ГКГ отца очень похожи на ГКГ матери, то не происходит агрессивного захвата территории хорионом и не развивается адекватный ответ в виде децидуальной оболочки со стороны матки. А раз так, то не формируется полноценная связь эмбриона с мамой, и его жизнь оказывается под угрозой.

Вомероназальный орган распознает пахучие сигналы, которые называются феромонами. Феромоны – это «пахучий» комплекс из половых гормонов и «обломков» клеток апокриновых потовых желез, состоящих из молекул ГКГ и белков липокалинов – переносчиков феромонов. Благодаря феромонам формируются наши половые предпочтения. Складывается впечатление, что природе или создателю было заранее известно о всевозможных уловках современных дам и многочисленных вариантах тюнинга как с использованием косметики, так и с помощью пластических хирургов. «Обманывают сильный пол, как могут, хорошо хоть феромоны стоят на страже любви и успешного продолжения рода», – подумаете вы. Но не тут-то было. Появились духи с феромонами. И здесь начинается самое интересное.

Парфюмеры не учли, что феромоны бывают двух типов. Есть аттрактанты и есть репелленты. Аттрактанты притягивают. Репелленты, наоборот, отталкивают. В теплый летний вечер мы покрываем открытые участки нашего тела репеллентами, чтобы отпугнуть комаров. Этот репеллент не универсальный, от него шарахаются только кровососы. В то же время хотелось бы предостеречь милых дам и барышень – покупая духи с феромонами, вы можете получить обратный эффект. Вдруг добавленный в духи феромон окажется репеллентом для предмета ваших воздыханий?

Хочу рассказать интересный пример умелого и практичного использования аттрактантов. Вы наверняка слышали, что для поиска грибов трюфелей используют свиней. Прекрасно ищет грибы самка свиньи, а не кабан. Оказалось, что трюфели имеют запах, очень похожий на запах андростенона и андростенолона, которые образуются из мужского полового гормона тестостерона. Наиболее привлекательным для свиньи является запах андростенолона, который присутствует в слюне кабана. Интересно, целуются ли свиньи? У андростенолона запах имеет мускусный оттенок, как у дорогих деликатесных трюфелей. Конечно же, свинье нет никакого дела до грибов, и они ей даром не нужны. Выискивая грибы под землей, свинья думает, что под землей от нее прячется молодой кабанчик, приятно пахнущий андростенолоном (рисунок 55). Андростенон в отличие от андростенолона имеет отталкивающий запах застоялой мочи. Именно из-за него мясо некастрированных кабанов не используют для еды.



### Рисунок 55. Свинья и трюфели

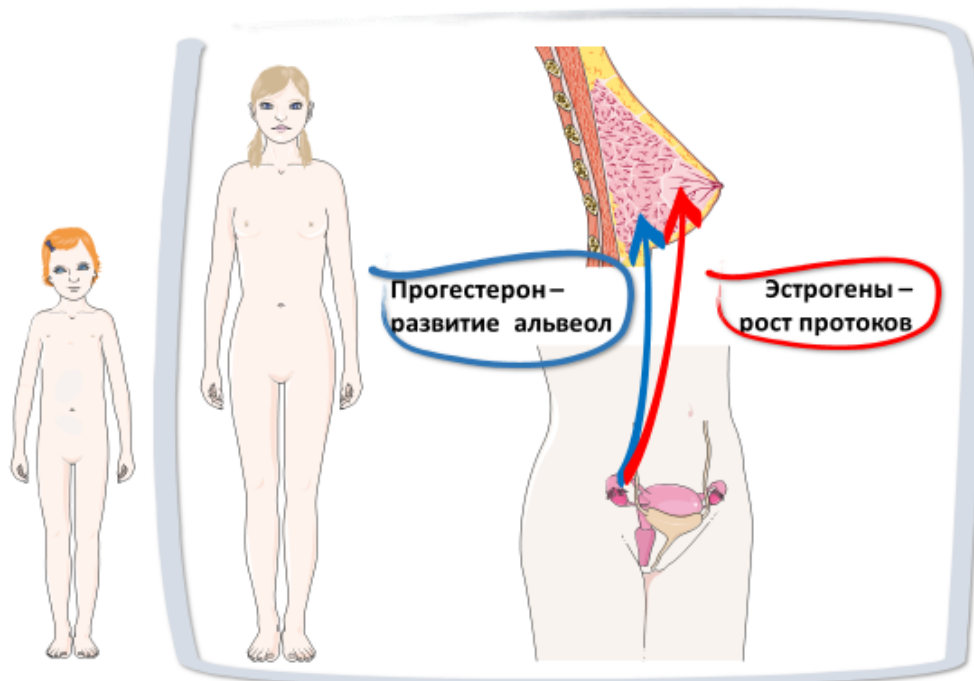
После всего этого хочется сказать, что это ваш выбор, забивать свой запах дезодорантами и парфюмом или не забивать. Лучше просто содержать в чистоте те части тела, где есть апокриновые потовые железы, чтобы там не пировали бактерии и не выделяли изовалерьяновую кислоту. В противном случае вы будете пахнуть, как дорогой швейцарский сыр. Правда, и здесь дело вкуса, и кто-то может вспомнить про Наполеона с Жозефиной и письмо Наполеона Бонапарта жене из Италии: «Спешу изо всех сил. Не мойся».

Что же касается антиперспирантов, то с ними не все так просто и безобидно, как с мытьем и дезодорантами. В состав большинства антиперспирантов входят соли алюминия, которые, как пробка в бутылке шампанского, закупоривают отверстие выводного протока потовых желез. То есть пот в железе образуется, но не может выйти на поверхность кожи. Иногда без антиперспирантов просто не обойтись. Например, если предстоит важная встреча и вам нельзя быть потным и блестящим. Дьявол же, как всегда, кроется в деталях. Алюминий обладает активностью подобной женскому половому гормону эстрогену. Тому самому эстрогену, который вырабатывается фолликулами яичника. Алюминий стимулирует появление новых рецепторов к эстрогену. Для мужчин это неприятно, так как при длительном применении антиперспирантов могут увеличиться в размерах молочные железы. А если еще и пивом баловаться, где много эстрогенов, то грудь первого, а то и второго размера точно будет обеспечена. Женщинам и девушкам надо знать, что большинство опухолей молочной железы очень чувствительны к эстрогенам. Эстрогены стимулируют рост опухоли.

Молочные железы у женщин, которые, как я уже говорил, не что иное, как модифицированные потовые железы, необходимы для кормления ребенка. Поэтому в нашем полном видовом имени есть слово «млекопитающие».

Молочные железы женщин – это апокриновые сложные альвеолярные железы. В каждой молочной железе есть от 15 до 25 секреторных долек, которые окружены жировой тканью. Рост молочных желез начинается после пубертата, когда яичники начинают циклично вырабатывать

эстрогены и прогестерон. Эстрогены стимулируют рост протоков, а прогестерон стимулирует рост альвеол или секреторных отделов (рисунок 56). Основной рост молочных желез происходит во время беременности, когда повышается и уровень эстрогенов, и уровень прогестерона. Вы помните, что в это время гормоны вырабатывают не только яичники, но и плацента.



**Рисунок 56. Развитие молочных желез**

После родов уровень эстрогенов и прогестерона падает, но на смену им в гипофизе начинает вырабатываться пролактин. Само название этого гормона говорит о его функции. Проллактин стимулирует выработку молока в альвеолах молочных желез. Гипофиз участвовал в нашем кормлении не только пролактином. У гипофиза есть передняя доля, где вырабатываются известные уже вам ФСГ и ЛГ, а также пролактин. О других гормонах передней доли гипофиза обязательно расскажу, но не сейчас. Кроме передней доли, у гипофиза есть еще и задняя доля, которую называют нейрогипофиз, так как эта доля, как и вся нервная система, развивалась из известной вам нервной трубки. Нейрогипофиз выделяет в кровь два гормона, и один из них – окситоцин. Благодаря окситоцину мы были «изгнаны» из нашего девятимесячного «Эдема», то есть матки. Именно окситоцин заставлял сокращаться стенку матки и выдавливал нас на свет божий. Но на этом его благие деяния не закончились. Каждый раз, когда губы ребенка касаются соска молочной железы мамы, приятные ощущения по нервам передаются в заднюю долю гипофиза, и она выбрасывает новую порцию окситоцина. Окситоцин заставляет специальные миоэпителиальные клетки, которые лежат вокруг протоков, сжать протоки и выдавить молоко прямо в рот ребенку.

Необходимые для всех млекопитающих молочные железы доставляют своим обладательницам и проблемы. Главная проблема – это рак молочных желез. Многочисленные международные организации и частные лица, поддерживающие программу борьбы с раком молочной железы, выбрали в качестве своего символа розовую ленту.

Программа борьбы с раком молочной железы – это целый комплекс мероприятий, направленных не только на лечение, но и, в первую очередь, на профилактику и раннюю диагностику заболевания. Я уже рассказывал о прогностических критериях развития рака в слу-

чае мутации гена BRCA1 и говорил, что поломки или мутации этого гена надо искать в разных участках гена, чтобы повысить уровень выявляемости мутаций. Для этих же целей в рамках диспансеризации взрослого населения проводится маммографический скрининг – исследование молочных желез с помощью рентгеновского аппарата.

Одним из самых надежных признан метод самообследования молочных желез. Самообследование надо проводить ежемесячно, и это не требует много времени. Как его делать, и на что надо обратить внимание, вы легко найдете на многочисленных интернет-ресурсах. По мнению многих европейских экспертов, этот метод надежен, прост и не уступает дорогостоящим маммографии и генетическим исследованиям.

***В сухом остатке:***

- Железы образованы из эпителиальной ткани.
- Экзокринные железы имеют выводные протоки и вырабатывают секрет во внешнюю среду.
- У эндокринных желез нет выводных протоков, они выделяют гормоны во внутреннюю среду, по крови гормоны попадают в органы-мишени.
- У экзокринных желез есть секреторный отдел и выводной проток для выделения секрета.
- Секреторные отделы могут быть в виде трубки – трубчатые, и похожие на шарики – альвеолярные. В некоторых железах могут быть оба типа секреторных отделов.
- Если выводной проток не ветвится, то это простые железы.
- Железы с ветвящимися выводными протоками называют сложными железами.
- Существует три способа образования секрета клетками секреторных отделов:
  - при мерокриновом типе секреции секреторные клетки выделяют секрет в просвет секреторного отдела и не изменяют свою структуру (большинство экзокринных желез);
  - при апокриновом типе секреции происходит разрушение апекса – верхушки секреторной клетки (потовые апокриновые и молочные железы);
  - при голокриновом типе секреции секрет накапливается внутри клетки и заполняет ее цитоплазму, клетка погибает и выводится вместе с секретом (сальные железы).

## Вездесущая и многоликая соединительная ткань

Из названия этой ткани понятно, что соединительная ткань соединяет все другие ткани в органах. Связки и сухожилия соединяют органы, в том числе и кости, которые целиком построены из соединительной ткани. Кровь и лимфа химически соединяют разные части тела между собой, осуществляя функции питания и надзора за внутренним состоянием тела.

В соединительной ткани много разных клеток. Но еще больше в ней межклеточного вещества. Механическое соединение тканей в органы, органов между собой и формирование костей происходит за счет межклеточного вещества. Клетки соединительной ткани синтезируют и разрушают межклеточное вещество и, кроме того, выполняют много других полезных функций. Между клетками соединительной ткани намного больше различий, чем между клетками эпителиальной ткани.

Соединительная ткань выполняет множество разнообразных функций и в зависимости от этого выглядит тоже по-разному, поэтому ее подразделяют на две большие группы.

Первая – это собственно соединительная ткань, та, что соединяет разные ткани в органы и органы между собой.

Вторую группу составляют специализированные виды соединительной ткани, или соединительная ткань со специальными свойствами. К этой группе относятся хрящевая, костная и жировая разновидности соединительной ткани или коротко – костная, хрящевая и жировая ткани. К соединительной ткани со специальными свойствами относят также ткани внутренней среды – кровь и лимфу.

Все виды соединительной ткани построены из разных по форме и функции клеток, окруженных большим количеством межклеточного вещества, и образуются из мезодермы и ее рыхлой части – мезенхимы.

### Собственно соединительная ткань

В соединительной ткани клетки занимают очень мало места. Соединительная ткань в основном состоит из межклеточного вещества, в котором много белковых волокон. Волокна построены из белков коллагена и эластина. Соответственно, бывают эластические и коллагеновые волокна.

Коллаген существует в 28 разновидностях, которые обозначаются как типы коллагена под номерами. 90 % всех коллагенов в нашем теле составляют коллагены первых четырех типов. Самый распространенный – это коллаген I типа. Он составляет третью часть всех белков нашего тела. Из него построены волокна связок и сухожилий. Связки – это прочные волокнистые структуры вокруг суставов, ограничивающие их движения. Сухожилия очень похожи на связки, но они находятся на концах мышц и соединяют мышцы с костями.

Кожаная обувь, перчатки, сумки, все кожаные изделия – это химически обработанный коллаген I типа дермы кожи. Слово коллаген означает «рождающий клей» (от греческого *kollo* – клей). Еще в древности люди научились получать прекрасный и прочный клей, вываривая сухожилия, кости и кожу животных. Содержащийся в них в большом количестве коллаген при нагревании в воде превращался в желатин (от лат. *gelatus* – замёрзший, застывший). Желатин для столярного клея и желатин в заливной рыбе – это один и тот же желатин, только по-разному разведенный в воде. Желатиновые капсулы лекарственных препаратов – это тоже денатурированный коллаген I типа.

Коллаген II типа образует волокна хрящей, а коллаген III типа создает в кроветворных органах сеть волокон. Сеть на латыни – *rete*, поэтому волокна коллагена III типа называют ретикулярными волокнами. На поверхности этих волокон есть углеводы и сера, поэтому они

хорошо окрашиваются солями серебра. Аргентофильные волокна (от аргентум – серебро) – еще одно название волокон коллагена III типа. Четвертый по номеру и по порядку перечисления коллаген входит в состав многочисленных базальных мембран, в том числе базальной мембраны эпителия.

Эластические волокна состоят из белка эластина. Во всех сухожилиях, и практически во всех связках, длинные и толстые волокна – коллагеновые. Они лежат параллельно друг другу, как прутья в березовом венике. Вокруг толстых коллагеновых «прутьев» спиралью накручены тонкие эластические волокна. Но нет правил без исключения, как нет и одинаковых связок. В особенных эластических связках эластические волокна – толстые, а коллагеновые – тонкие. Выйная связка, идущая от затылочной кости к остистым отросткам шейных позвонков – самый яркий пример. У нас с вами она не такая мощная, как у коров и лошадей. Мы не держим шею и голову параллельно земле и не щиплем ртом сочную траву. У крупных травоядных животных эластичная выйная связка, как резиновый амортизатор, после наклона головы за очередной порцией травы быстро помогает вернуть голову в позицию обзора окрестностей. Кроме выйной связки, из эластических волокон построены желтые связки, расположенные между дугами позвонков. И здесь в силу эластичности они выполняют роль резинового амортизатора, уменьшая нагрузку на мышцы спины при выпрямлении позвоночника после наклонов.

Основную массу соединительной ткани составляют волокна коллагена, и в зависимости от того, как эти волокна уложены в собственно соединительной ткани, различают оформленную и неоформленную соединительную ткань. В оформленной соединительной ткани волокна лежат параллельно, они плотно упакованы, как связанные прутья веника. Из такой оформленной соединительной ткани построены наши сухожилия, которыми мышцы прикрепляются к костям, и связки суставов. Неоформленная соединительная ткань не имеет упорядоченной упаковки волокон. Волокна лежат в разных направлениях, так же как отдельные соломинки в охапке или стоге сена. Если это просто брошенная на землю охапка, то соломинки лежат рыхло. Так устроена рыхлая неоформленная соединительная ткань. Если сесть на эту охапку и утрамбовать, то соломины все равно будут лежать в разных направлениях, но плотно друг к другу. Получилась плотная неоформленная соединительная ткань. Из такой соединительной ткани состоит самый толстый и прочный слой кожи – дерма, покрытый многослойным ороговевающим эпителием – эпидермисом.

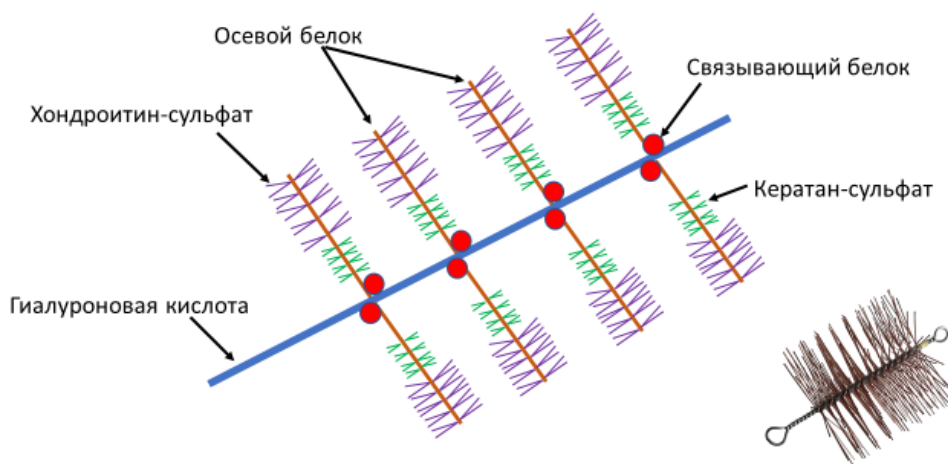
Кроме волокон, в межклеточном веществе есть желеобразная субстанция, которую называют «основное аморфное вещество». Волокна и клетки окружены этим веществом и погружены в него. Аморфное вещество состоит из глюкуроновой кислоты и гликозаминогликанов, которые вместе с белками образуют протеогликаны.

В аморфном веществе четыре гидрофильных гликозаминогликана, которые по химической структуре являются полисахаридами, такими же полисахаридами, как гликоген и крахмал. Три гликозаминогликана связаны с сульфатами. Это хондроитин-сульфат, гепаран-сульфат и кератан-сульфат. Они прикрепляются одним концом к белку, который называют осевым белком. Такие комплексы очень похожи на ершик для мытья бутылок. Щетинки – это сульфатированные гликозаминогликаны, а центральный стержень – это осевой белок. Весь ершик в целом называется протеогликан. Протеогликаны, в свою очередь, формируют щетинки гигантского ершика вокруг стержня гиалуроновой кислоты. Сложенные в «кучу» гигантские ершики очень хорошо связывают воду и формируют желеобразную основу межклеточного вещества соединительной ткани (рисунок 57).

Зная, как устроено основное аморфное вещество, я с недоверием отношусь к рекламе клиник и салонов красоты, которые для «омоложения» кожи предлагают внутрикожные инъекции гиалуроновой кислоты. Одна гиалуроновая кислота – это лишь стержень гигантского ершика, удерживающего в коже воду. Однако для удержания воды и хорошего тургора

кожи нужны протеогликаны, а для эластичности и прочности – коллагеновые и эластические волокна.

### ОСНОВНОЕ (АМОРФНОЕ) ВЕЩЕСТВО СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ



Имеет желеобразную консистенцию, в него погружены клетки и волокна

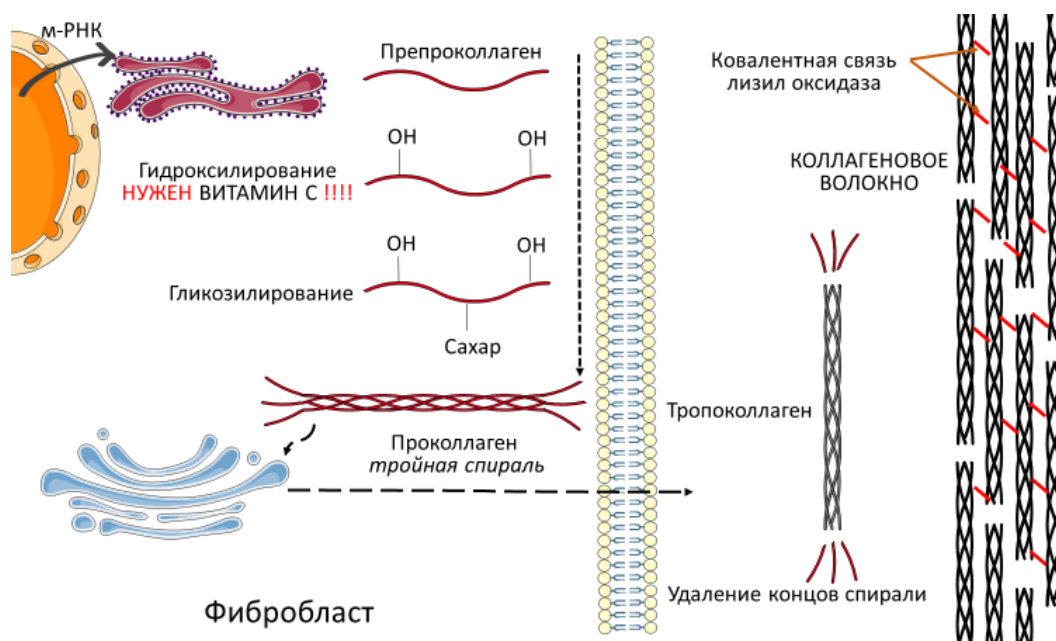
### Рисунок 57. Основное аморфное вещество соединительной ткани

Давайте посмотрим на соединительную ткань кожи с другого ракурса. Представим себе, что клетки соединительной ткани, вырабатывающие межклеточное вещество, это завод по производству автомобилей. Межклеточное вещество вокруг этих клеток-заводов – это готовые к продаже и полностью укомплектованные автомобили, заполняющие все пространство вокруг завода. Полная комплектация автомобиля – это когда есть кузов и колеса, но еще двигатель и многое, многое другое. Полная комплектация межклеточного вещества – это волокна, гликозаминогликаны, протеогликаны, а еще гликопротеины – белки, связанные с сахарами, такие как фибронектин и ламинин. Только в таком виде межклеточное вещество можно сравнить с готовым для продажи автомобилем. Если завод или один из цехов начинают работать плохо, то на стоянке все меньше и меньше полностью укомплектованных автомобилей. Такие же изменения или снижение выпуска межклеточного вещества наблюдаются в нашей соединительной ткани по мере того, как мы становимся все старше и старше. Кожа с возрастом теряет свой тургор, становится сухой и дряблой, появляются морщины – стоянка межклеточного вещества соединительной ткани кожи становится наполовину пустой. Косметологи заявляют, что есть «золотая пуля» – гиалуроновая кислота. Они заваливают полупустую стоянку вокруг завода кузовами автомобилей (гиалуроновой кислотой). Видимый и временный эффект наполнения стоянки есть, но это не готовые к работе автомобили, а всего лишь одна из частей авто. Причина полупустой стоянки в том, что завод работает плохо. Что же представляет собой завод, который производит межклеточное вещество соединительной ткани?

Заводом по производству межклеточного вещества является клетка под названием «фибробласт». Фибробластами их называют потому, что они могут синтезировать волокна (лат. *fibra* – волокно) белков коллагена и эластина. В цитоплазме фибробласта много шероховатого и гладкого цитоплазматического ретикулула и хорошо развит комплекс Гольджи. В шероховатом ретикулуме вырабатываются белки, а в гладком – углеводы. Все это упаковывается в комплексе Гольджи и в виде компонентов межклеточного вещества секретируется в межклеточ-



ное пространство. В межклеточном пространстве происходит сама сборка составных частей волокон и матрикса (рисунок 58).



**Рисунок 58. Образование коллагеновых волокон**

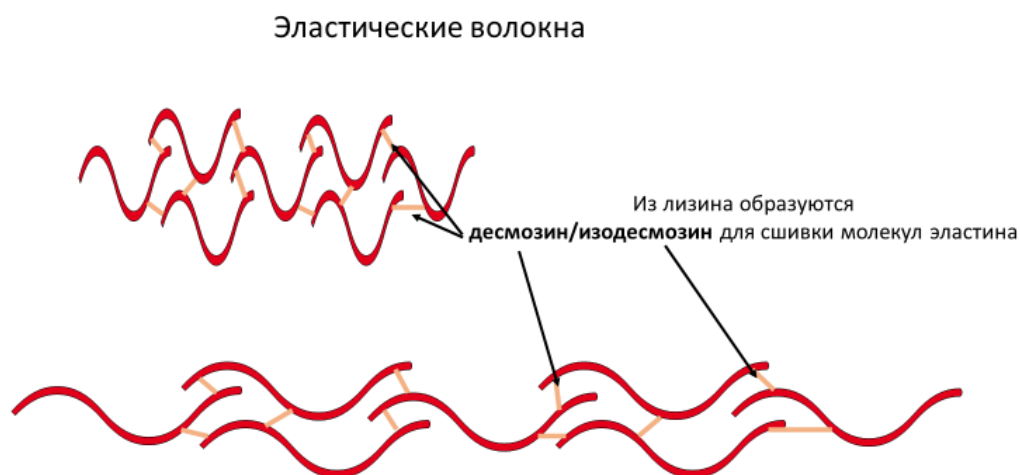
Только первые этапы создания волокон и компонентов аморфного вещества происходят внутри клеток. Для образования коллагеновых волокон внутри клетки сначала образуется полипептидная цепь или цепочка из аминокислот под названием пре-проколлаген. «Пре» и «про» указывают на то, что это далеко не коллаген, а его предшественник. Это примерно как прапрадедушка. В полипептидной цепочке препроколлагена повторяются триплеты из аминокислот глицина, пролина и лизина. При участии витамина С, к пролину и лизину присоединяется гидроксил ион (ОН-группа). Затем к полипептиду присоединяются сахара, то есть происходит гликирование аминокислотной цепочки. Как только полипептид стал гидроксiliрованным и гликированным, он из шероховатого эндоплазматического ретикулума поступает в комплекс Гольджи. В комплексе Гольджи, благодаря сахарам, три полипептида скручиваются в тройную спираль. Такую тройную спираль называют проколлагеном. Чтобы такая спиральная заготовка не объединялась с другими такими же заготовками внутри клетки, концы у спирали «разлохмачены». С «разлохмаченными» концами тройная спираль проколлагена выходит из клетки. На наружной поверхности клетки ферменты протеазы обрезают лохматые аминокислотные концы, и спираль проколлагена превращается в тропоколлаген. С этого момента вступают в игру гидроксил-ионы, полученные от витамина С. Лохматые концы больше не мешают склеиваться тропоколлагенам друг с другом боками через водород, который есть в ОН-группе. Кроме того, «вступает в игру» фермент лизил-оксидаза, который модифицирует аминокислоту лизин, и между лизинами разных тропоколлагенов устанавливается ковалентная связь или прочная сшивка. Но «склеивание» или «сшивка» тропоколлагена с соседом происходит не по всей длине молекулы. Каждая молекула тропоколлагена на четверть выдвинута вперед или назад по отношению к соседу. Таким образом, одна палочка молекулы тропоколлагена тремя четвертями своей длины может быть связана с соседней молекулой и одной четвертью с молекулой, лежащей за соседкой. Между концами лежащих друг за другом молекул тропоколлагена остаются небольшие пространства. Эти пространства создают видимый под микроскопом эффект поперечной исчерченности коллагеновых фибрилл – длинных нитей, образующихся

в результате самосборки молекул тропоколлагена. Фибриллы объединяются в более толстые структуры – коллагеновые волокна.

При недостатке аскорбиновой кислоты (витамин С) нарушается гидроксирование пролина и лизина, а это приводит к нарушению сборки тропоколлагеновых молекул и их объединению в фибриллы коллагена. При авитаминозе С, известном как цинга, выпадают зубы. Причина очень простая – в связке периодонта, которая крепит корень зуба к челюсти, исчезают коллагеновые волокна.

Причиной нарушения образования коллагена может быть не только дефицит аскорбиновой кислоты, но недостаток поступления в организм аминокислоты лизина. Лизин – это одна из восьми незаменимых аминокислот, то есть аминокислот, которые не синтезируются в организме взрослого человека. К счастью, мы получаем её с животной и растительной пищей. Лизин – это важный игрок аминокислотного трио проколлагена. Лизин и пролин гидроксилируются с участием витамина С. Между лизинами образуются ковалентные связи во время сборки коллагеновых фибрилл и волокон. Благодаря лизину еще один вид волокон соединительной ткани приобретает свои уникальные свойства. В данном случае речь пойдет об эластических волокнах.

Аналогично проколлагену фибробласты синтезируют и выделяют в межклеточное пространство белок проэластин, в котором также много глицина и пролина и который образует скрученный клубок молекулы эластина (рисунок 59). Лизин в эластине заменяется на две необычные аминокислоты – десмозин и изодесмозин. Эти две необычные аминокислоты в эластических волокнах выполняют ту же функцию, что и связки в суставах, поэтому их название созвучно с греческим словом «десмос» – связка. Десмозин и изодесмозин образуются из четырех остатков лизина и формируют поперечные сшивки между скрученными молекулами эластина. За счет таких сшивок молекулы эластина связаны между собой. Скрученные молекулы эластина при растяжении выпрямляются, но отдельные молекулы эластина остаются связанными между собой десмозином и изодесмозином. Эластические волокна иногда называют «резиноподобные», но они могут растягиваться в пять раз больше, чем резина.



**Рисунок 59. Эластические волокна**

Фибробласты – это заводы по производству межклеточного вещества в собственно соединительной ткани. Но есть еще соединительные ткани со специальными свойствами. Клетки-

заводы в других разновидностях соединительной ткани называются по-другому. В кроветворных и лимфоидных органах их называют «ретикулярные клетки», в хряще – «хондробласты», а в костях – «остеобласты». Общее для всех этих клеток название – механоциты. Они отвечают за механические свойства и прочность межклеточного вещества соединительной ткани. При повреждении соединительной ткани, когда необходимо сблизить края раны, в цитоплазме фибробластов появляется сократительный белок, альфа-гладкомышечный актин, такой же, как и в гладкомышечных клетках. Содержащие такой белок фибробласты могут укорачиваться и уменьшать размеры дефекта ткани. Умеющие сокращаться фибробласты называют миофибробластами. Миофибробласты приобретают дополнительное свойство сокращения, но не теряют способности вырабатывать межклеточное вещество.

В соединительной ткани, в отличие от эпителия, много кровеносных сосудов. Поэтому эндотелиальные клетки и перициты капилляров относят к клеткам соединительной ткани. Кроме того, в соединительной ткани всегда есть лейкоциты, мигрировавшие из крови. Тучные клетки – братья-близнецы базофильных лейкоцитов. Плазматические клетки – это активно работающие В-лимфоциты. Есть макрофаги, то есть большие фагоциты (пожиратели), которые образуются из моноцитов крови. Сказал про макрофаги и вспомнил студенческие годы...

Готовясь к любому экзамену, я распределял время на подготовку так, чтобы за день до экзамена мне не надо было ничего учить. В этот день я шел с утра в баню, а после обеда просматривал экзаменационные вопросы и коротко в голове прокручивал план ответа. Так же было и перед экзаменом по гистологии. В одном из вопросов по соединительной ткани вижу название «гистиоцит». Название очень простое, и переводится как «тканевая клетка», или клетка ткани. Но что это такое, а главное, что делает эта клетка – не помню. Пошел в учебник, и нашёл лишь одно предложение: «Гистиоцит – это оседлый макрофаг соединительной ткани». На следующий день, вытянув свой билет и получив гистологические препараты, я увидел, что один из четырех вопросов был по соединительной ткани. В конце этого длинного вопроса отдельно был выделен гистиоцит. Без страха и волнения я начал готовить свой ответ. Экзамен я сдавал заведующему кафедрой, очень талантливому и эрудированному человеку, учителю всех ныне здравствующих и работающих в Казани гистологов, профессору Эрнсту Галимовичу Улумбекову. Надо отметить, что для него не было важно, что зазубрил студент, главное было, чтобы студент понимал связь строения органа с его функцией. Он даже не посмотрел на подготовленный мной на бумаге ответ и убрал в сторону выданные мне вместе с билетом гистологические препараты. У него был свой набор препаратов, окрашенных не стандартным гематоксилин-эозином, а сделанных с любовью и пониманием дела, наглядных и удивительных срезов органов и тканей с различными методами окраски, включая окраску по Маллори, импрегнацию солями серебра и хлорного золота и многое другое, удивительное и красивое. Согласно студенческой легенде, там был даже препарат зуба в полости матки. Нет, зубы в матке не росли, это лаборанты при изготовлении препарата поместили в матку кролика декальцинированный зуб. Говорят, что этот препарат заставил вспотеть не один десяток студентов. Взяв из своей коробочки несколько препаратов, не помню, сколько их было, но точно не один, он попросил меня определить, что это, и описать. После беседы по препаратам, с подробным разбором гистологического строения органа, которому принадлежал конкретный препарат, профессор лишь бросил взгляд на билет. Из всего билета он спросил меня лишь одно. Я думаю, вы уже догадались, что он спросил: «Что такое гистиоцит?»

***В сухом остатке:***

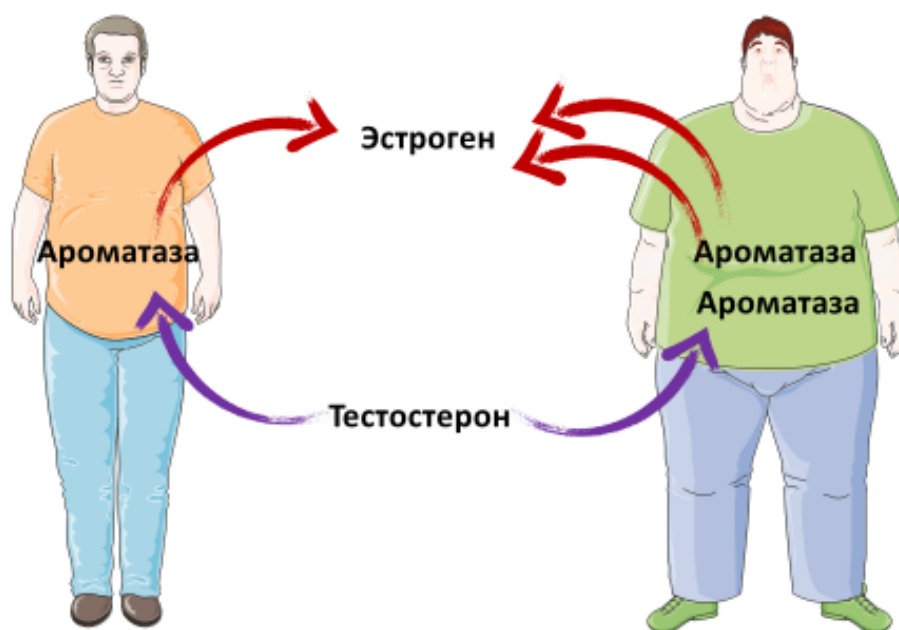
- Соединительная ткань образуется из мезодермы и мезенхимы.
- Соединительную ткань подразделяют на собственно соединительную ткань и соединительную ткань со специальными свойствами.
- Соединительная ткань со специальными свойствами – это жировая, хрящевая и костная ткани, а также ткани внутренней среды, к которым относят кровь и лимфу.

- Собственно соединительная ткань бывает оформленной и неоформленной.
- В оформленной соединительной ткани плотно упакованные волокна лежат параллельно друг другу.
- В неоформленной соединительной ткани волокна лежат в разных направлениях рыхло или плотно – получаются рыхлая неоформленная и плотная неоформленная соединительные ткани.
- В соединительной ткани много межклеточного вещества.
- Межклеточное вещество состоит из волокон и основного аморфного вещества.
- Волокна бывают двух типов – коллагеновые и эластические.
- Волокна собираются во внеклеточном пространстве, куда фибробласты выделяют проколлаген и проэластин.
- Проколлаген выделяется в виде трех скрученных полипептидов, к которым «пришиты» ОН-группы и сахара.
- Гидроксирование преколлагена происходит с участием витамина С внутри шероховатого эндоплазматического ретикулума, а тройная спираль образуется в комплексе Гольджи фибробластов.
- Тройная спираль проколлагена превращается в тропоколлаген, когда внеклеточные протеазы убирают аминокислотные нескрученные полипептидные концевые остатки.
- Молекулы тропоколлагена объединяются в коллагеновые фибриллы, а фибриллы, объединяясь, образуют коллагеновые волокна за счет ковалентных связей между лизинами.
- В белке эластине из лизина образуются десмозин и изодесмозин, которые образуют поперечные соединения между молекулами эластина.
- Желеобразное основное аморфное вещество, удерживающее воду, напоминает кучу гигантских «ёршиков».
- Стержнем гигантского «ёршика» является гиалуроновая кислота (гликозаминогликан), к которой прикреплены маленькие «ёршики» – протеогликаны.
- Стержень протеогликана образует осевой белок (протеин), к которому прикреплены сульфатированные гликозаминогликаны (хондроитин-сульфат, кератан-сульфат и дерматан-сульфат).
- Дополняют гигантские «ёршики» гликопротеины (фибронектин и ламинин).
- Механоциты синтезируют межклеточное вещество. В собственно соединительной ткани их называют фибробластами.
- К клеткам соединительной ткани относят также клетки стенки кровеносных капилляров (эндотелий и перициты) и «прописавшиеся» в соединительной ткани лейкоциты крови, тучные клетки, плазматические клетки и макрофаги.
- Гистиоцит – это оседлый макрофаг соединительной ткани.

## Правда ли, что пока толстый сохнет, худой сдохнет?

### Жировая ткань

Наверняка все слышали поговорку: «Пока толстый сохнет, худой сдохнет». Поговорка намекает на то, что лучше иметь, чем не иметь запасы жира в организме. С одной стороны, это так. Не случайно на полотнах великих художников эпохи Возрождения вы не увидите субтильных моделей, когда сложно разобраться – парень это или девушка. Полнота женщин всегда и во все времена напрямую ассоциировалась с плодovitостью. Это не случайно. Жир является источником женских половых гормонов-эстрогенов. В жировой ткани есть фермент ароматаза, который превращает мужской половой гормон тестостерон в эстроген (рисунок 60). Чем больше жира в организме, тем больше в крови эстрогенов. При истощении все наоборот. У спортсменов в период высоких физических нагрузок, так же, как у узниц концентрационных лагерей во время второй мировой войны, потеря жира приводила к нарушению менструального цикла. Без жира нарушается выработка женских половых гормонов. Полноценная репродуктивная функция женщин напрямую зависит от женских половых гормонов, а значит, и от количества жира в организме. Думаю, не случайно в последнее время стали популярны конкурсы красоты плюс-сайз моделей.



**Рисунок 60. Ароматаза жировой ткани**

Избыток жира у мужчин и, как следствие, повышенная концентрация в крови женских половых гормонов не лучшим образом сказываются на их способности оставить потомство. Если мужчина с избытком жира еще и большой любитель пива, то ситуация еще больше усугубляется. В пиве много эстрогенов растительного происхождения. Получается, то, что хорошо для женщин, не очень хорошо для мужчин.

Коронавирусная история показала, что избыток жира в организме не является благом ни для женщин, ни для мужчин. В жировой ткани снижена активность НК-клеток, которые являются ключевым элементом врожденного иммунного ответа в борьбе с вирусами. НК-клетки убивают зараженные вирусом и раковые клетки в нашем организме. Кроме того, на клетках жировой ткани есть ангиотензин, превращающий фермент 2, через который коронавирус проникает внутрь наших клеток. Это значит, что чем больше жировых клеток, тем больше возможностей у вируса найти уютную клетку для своего размножения.

Что же такое жир или жировая ткань? Жировая ткань – это одна из разновидностей соединительной ткани. Прародительницей большинства клеток в соединительной ткани является так называемая мезенхимальная стволовая клетка. Ее потомки превращаются в фибробласты, которые синтезируют межклеточное вещество соединительной ткани. Так же образуются хондробласты хряща и остеобласты кости. Из этой же мезенхимальной стволовой клетки образуются клетки жировой ткани (рисунок 61).

## Жировые клетки



**Рисунок 61. Виды жировых клеток**

Клетки жировой ткани способны накапливать жиры в цитоплазме. Но таких жиронакапливающих клеток как минимум два вида. Поэтому выделяют два вида жировой ткани – белая и бурая. Самая распространенная – это белая жировая ткань. Белая жировая ткань лежит под дермой кожи и формирует третий слой кожи гиподерму. Знаменитое украинское свиное сало – это толстый слой гиподермы свиньи. Жир, окружающий внутренние органы или висцеральный жир – это тоже белая жировая ткань. Бурой жировой ткани у взрослых мало, но ее много у детей. Бурая жировая ткань находится между лопатками и в комочках Биша на щеках ребенка. Именно комочки Биша делают детские лица очаровательно щекастыми. Также бурую жировую ткань можно обнаружить вдоль позвоночника, в области шеи и около почек. В бурой жировой ткани много кровеносных сосудов, благодаря чему она выглядит темнее белой жировой ткани. Но это только одно отличие. В клетках белой и бурой жировой тканей по-разному хранится жир внутри цитоплазмы. В белой жировой ткани жир занимает практически весь объем цитоплазмы в виде большой жировой капли. Большая жировая капля смещает ядро клетки на периферию под мембрану. Поэтому на гистологических срезах, окрашенных гематоксилин-эозином, жировые клетки напоминают перстень, где драгоценный камень – это ядро клетки. Оба красителя – и гематоксилин, и эозин – не окрашивают жир, поэтому большая жировая капля выглядит как пустота внутри перстня. Для окрашивания жира нужны специальные красители, например, судан, который часто используют для диагностики жирового гепатоза, который в обиходе называют ожирением печени. При жировом гепатозе в цитоплазме клеток печени гепа-



тоцитах накапливается жир, и это не лучшим образом сказывается на работе самой крупной железы нашего организма.

В клетках бурой жировой ткани жир складывается внутри клеток мелкими каплями, равномерно распределенными в цитоплазме. Поэтому ядро никуда не смещается и остается в центре клеток. Кроме того, в этих клетках много митохондрий. За счет большого количества митохондрий и содержащихся в них ферментов цитохромов, в состав которых входит железо, клетки выглядят темными. Поэтому и называют такие жировые клетки бурыми. Клетки бурой жировой ткани по размерам меньше белых жировых клеток. Бурая жировая ткань – это не просто место складирования жиров про запас. Бурая жировая ткань – это место активного сжигания жиров и выработки тепла. Таким образом, белый подкожный жир – это наша под-кожная шуба, сохраняющая тепло, а бурая жировая ткань – это печка, согревающая нас.

	<b>Белая</b>	<b>Бурая</b>	<b>Бежевая</b>
<b>Локализация</b>	Под кожей Брюшная полость Эпикард Половые железы	Между лопаток Шея Около почек Позади ключицы	Внутри белой
<b>Форма клеток</b>	Круглые	Вытянутые и мельче, чем белые	Круглые
<b>Строение клеток</b>	Одна большая жировая капля  Мало митохондрий  Ядро плоское – между жировой капель и мембраной клетки	Много маленьких жировых капель  Много митохондрий  Овальное центрально расположенное ядро	Несколько капель жира  Меньше, чем в бурой митохондрий  Ядро смещено от центра
<b>Функция</b>	Энергетический запас	Выработка тепла	Выработка тепла

В последние годы многих исследователей одолевает навязчивая идея превращения балластного белого жира в согревающий бурый жир. Оказалось, что физическая активность и некоторые продукты питания способствуют потемнению белых жировых клеток. Удивительным свойством изменять белые жировые клетки обладают капсаицин – активный компонент

острого перца, ресвератрол из красного вина и винограда, куркумин, зеленый чай, ментол и рыбные жирные кислоты омега-3<sup>12</sup>.

Полного превращения белых жировых клеток в бурые не происходит. Белые жировые клетки «темнеют» и становятся лишь похожи на бурый жир. Потемневшим белым жировым клеткам дали свое собственное название – «бежевые жировые клетки». В бежевых жировых клетках так же, как и в бурых, есть митохондрии. Жир находится в виде нескольких капель. Ядро лежит не в центре, как в бурых жировых клетках, и не под мембраной, как в белых, а в каком-то среднем положении – немного смещено к мембране. Главное же, что эти клетки не просто накапливают жир, но и могут при его расщеплении выделять тепло. У бежевых жировых клеток нет своих излюбленных мест обитания. Они располагаются внутри белой жировой ткани.

В конце XX столетия на жировую ткань перестали смотреть как на пассивный резервуар хранения энергии. Все чаще и чаще жировую ткань сравнивают с большой эндокринной железой<sup>13</sup>.

Про одну из эндокринных функций жира, связанную с выработкой эстрогенов, я уже рассказал. Кроме этого, жировые клетки вырабатывают биологически активные вещества, очень похожие по своей функции на истинные гормоны (рисунок 62).

Первый гормон жировой ткани – это лептин. Лептин получил свое название от греческого слова *leptos*, что означает «худой, тонкий». Однако количество этого гормона в крови зависит от количества жировой ткани, а не от ее отсутствия. Чем больше жира, тем больше лептина.

Лептином жир сообщает всему организму и, в первую очередь, мозгу, что в теле достаточно запасов энергии в виде жира. Именно лептин способствует снижению аппетита. Он как бы говорит: «Дорогой мозг, в организме много жира, поэтому Вам следует отдать соответствующие приказы и прекратить обжорство». Предполагают, что нарушение выработки лептина или мутации в рецепторах, через которые он сообщает мозгу о количестве жировой ткани, являются одной из причин ожирения. Мозг не получает информацию в виде посланий лептина и «думает», что жира мало и надо усиленно питаться. Однако с деталями истинной роли лептина в организме еще предстоит разбираться.

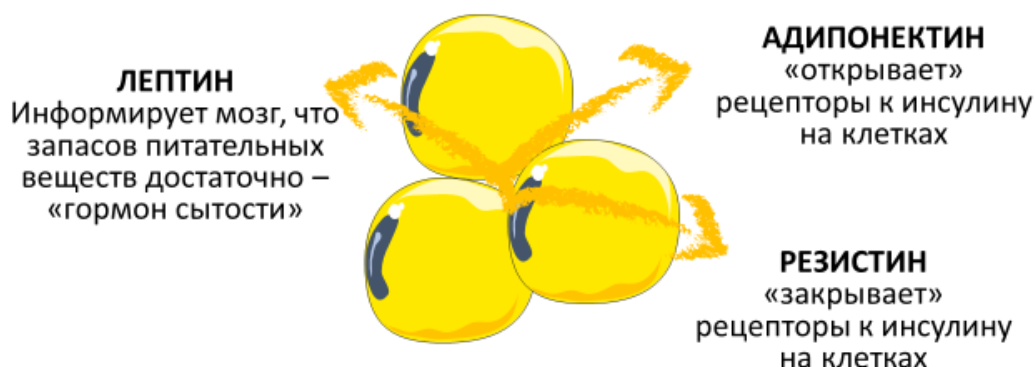
Еще два гормона жировой ткани связаны с обменом и усвояемостью клетками глюкозы. Адипонектин регулирует поглощение клетками глюкозы, то есть является помощником инсулина. Он, как дворник, очищает поверхности клеток вокруг рецепторов к инсулину и дорожки прохода глюкозы внутрь клеток. В противоположность адипонектину другой гормон резистин делает все, чтобы спрятать рецепторы инсулина. Резистин делает клетку безразличной к сигналам инсулина, а это является одной из причин развития инсулинрезистентного сахарного диабета. Из всего этого следует, что ожирение и инсулинрезистентный сахарный диабет – неразлучные спутники современного мира потребления фастфуда – могут быть следствием нарушения выработки гормонов жировой ткани. Для лучшего понимания гормональной функции жировой ткани настоятельно рекомендую еще раз прочитать эти абзацы после рассказов про эндокринную систему.

---

<sup>12</sup> Hadi H. El. Food Ingredients Involved in White—to—Brown Adipose Tissue Conversion and in Calorie Burning [Electronic resource] / H. El Hadi, A. Di Vincenzo, R. Vettor, M. Rossato // *Frontiers Physiology*. 2019. Vol. 9. URL: <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01954>

<sup>13</sup> Kershaw E. E. Adipose Tissue as an Endocrine Organ [Electronic resource] / E. E. Kershaw, J. S. Flier // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004. Vol. 89. Is. 6. P. 2548–2556. URL: <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0395>

## Гормоны жировой ткани



### Рисунок 62. Гормоны жировой ткани

В конце еще раз про COVID-19. Ожирение и сахарный диабет являются факторами, утяжеляющими течение заболевания. Во-первых, потому, что в жировые клетки легко проникает вирус и снижена активность НК-клеток. Во-вторых, жировые клетки вырабатывают провоспалительные цитокины, то есть химические сигнальные молекулы, усиливающие воспаление, такие как фактор некроза опухолей и интерлейкин 6. Из-за постоянной выработки провоспалительных цитокинов жировую ткань ожирение даже рассматривают как вариант хронического воспаления. Повышенный выброс цитокинов приводит к развитию цитокинового шторма. Именно цитокиновый шторм и внутрисосудистое образование тромбов являются главными виновниками тяжелого течения COVID-19 и летальных случаев.

Таким образом, COVID-19 еще раз показал, что избыток жировой ткани – это больше проблема, чем благо для здоровья.

#### *В сухом остатке:*

- Жировая ткань – это разновидность соединительной ткани.
- Жировые клетки образуются из мезенхимальной стволовой клетки.
- Бывает три типа жировой ткани: белая, бурая и бежевая.
- Белая жировая клетка полностью заполнена одной большой каплей жира, а ядро располагается на периферии.
- Белая жировая ткань – это энергетический запас организма.
- Бурая жировая ткань содержит много кровеносных сосудов, располагается в области лопаток, вдоль позвоночного столба и в области шеи. Её больше у детей.
- В клетках бурой жировой ткани жир в виде мелких капель распределен по цитоплазме и в цитоплазме много митохондрий. Ядро в центре клетки.
- Бурные жировые клетки, расщепляя жир, вырабатывают тепло.
- Белые жировые клетки могут превращаться в бежевые жировые клетки.
- В бежевых жировых клетках появляются митохондрии. Жир содержится в виде нескольких капель. Эти клетки тоже вырабатывают тепло.
- В жировой ткани фермент ароматаза переводит тестостерон в эстроген.
- Жировая ткань вырабатывает гормоны лептин, адипонектин и резистин.
- Жировые клетки вырабатывают провоспалительные цитокины (фактор некроза опухолей и интерлейкин 6).

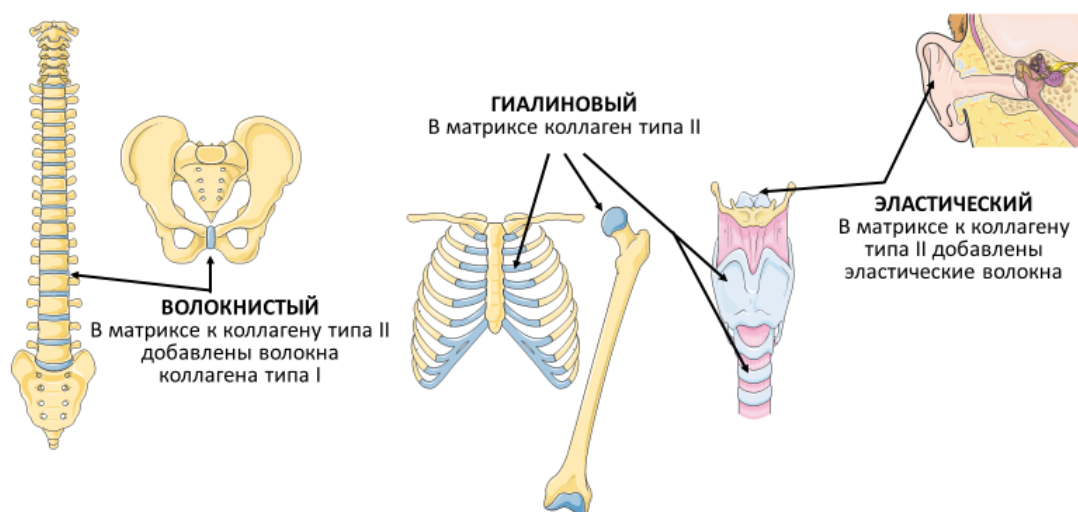
## Твердая соединительная ткань, или О нашем скелете

Цитоскелет, или скелет наших клеток, построен из белковых нитей – тонких, промежуточных и толстых. Скелет нашего тела образуют кости и хрящи. Кость и хрящ – это разновидности соединительной ткани, которые объединяют в группу скелетных тканей. Поэтому нередко так и пишут – костная ткань и хрящевая ткань. Для скелетных тканей, так же, как для всей соединительной ткани, характерным является большое количество межклеточного вещества. В хрящевой ткани межклеточное вещество называют основным аморфным веществом хряща. В костной ткани – это минерализованный костный матрикс. Клетки кости и хряща имеют свои специфические названия, которые определяют, какой из скелетных тканей принадлежит та или иная клетка. Хондробласты и хондроциты – это клетки хряща. Греческое слово хондрос – хрящ – указывает на принадлежность клеток хрящу, так же как другое греческое слово – остеон, или кость, используется для обозначения клеток и других структур костной ткани. В костной ткани, в отличие от хрящевой, не два, а три типа клеток – остеобласты, остеocyты и остеокласты. Бласты и циты являются строителями, они синтезируют межклеточное вещество и в хрящевой, и в костной ткани. Остеокласты, в отличие от «бластов» и «цитов» хряща и кости не являются строителями, «класты» разрушают минерализованный костный матрикс. У всех «строителей» есть клетки-прародительницы, или унипотентные стволовые клетки: клетки-предшественницы хондробластов и клетка-предшественница остеобластов, которые находятся на поверхности хряща или кости. Прародительницей остеокластов является стволовая кроветворная клетка.

Хрящи выполняют роль амортизаторов и прокладок между костями скелета. Если бы не было хрящей в суставах и между телами позвонков, то любое наше перемещение в пространстве сопровождалось бы грохотом ударов одной кости о другую. Кроме того, реберные хрящи дополняют костную защиту органов грудной клетки, хрящи трахеи и бронхов создают хрящевой скелет воздухоносных трубок для беспрепятственного прохождения воздуха. Благодаря хрящам мы появились на свет. Гибкие хрящи, из которых состояли наши кости на момент рождения, помогли нам легко и без переломов выйти через родовые пути мамы наружу.

Гибкость и упругость хрящам придают коллаген II типа и хондроитин сульфат. Коллаген II типа – это визитная карточка и обязательный атрибут хряща так же, как коллаген IV типа – обязательный компонент базальных мембран. Существует три типа хрящей – (1) гиалиновый, или стекловидный, (2) эластический и (3) волокнистый (рисунок 63). Во всех трех типах есть второй коллаген. Самым распространенным типом хряща является гиалиновый. Из гиалинового хряща состоял наш эмбриональный скелет, его части навсегда остались в хрящевых частях наших ребер. Все поверхности суставов покрыты гладким гиалиновым хрящом, поэтому мы не скрипим суставами, двигая руками и ногами. Гиалиновый хрящ создает скелет трахеи и крупных бронхов. Эластическим хрящ становится, когда в дополнение к тому, что есть в основном аморфном веществе гиалинового хряща, добавляются эластические волокна. Из эластического хряща состоят ушная раковина и надгортанник. Если кроме упругости необходимо придать хрящу дополнительную прочность, то в основном аморфном веществе хряща появляются волокна прочного коллагена I типа, и это уже волокнистый хрящ. Из волокнистого хряща состоит фиброзное кольцо межпозвоночных дисков, он есть в лобковом симфизе и менисках коленного сустава. Нередко волокнистый хрящ находится в концах сухожилий там, где сухожилия прикрепляются к костям. Здесь волокна коллагена I типа уложены плотными параллельными пучками, как в сухожилиях и связках.

### Три типа хряща



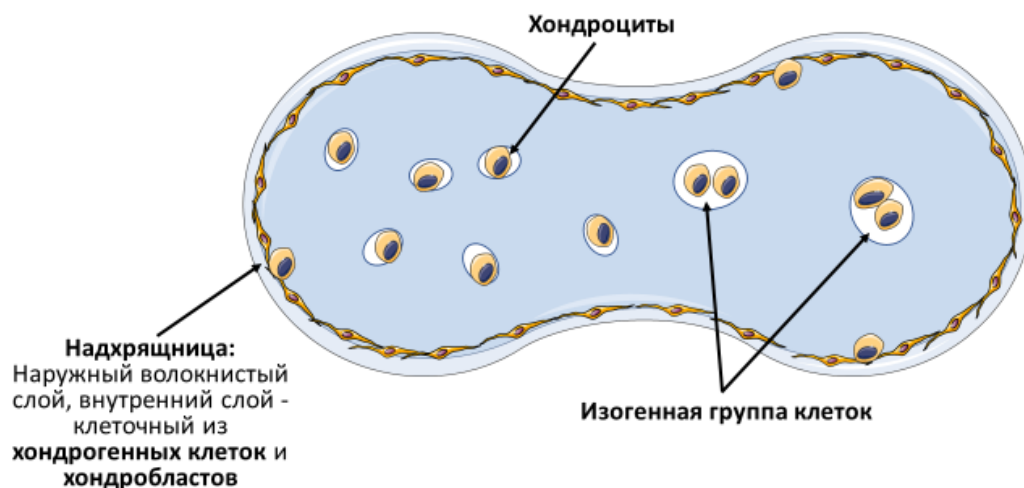
### Рисунок 63. Типы хряща

Все хрящи так же, как и кости, покрыты тонкой оболочкой, похожей на капсулу. Такую оболочку называют надхрящницей, или перихондрием, в хрящах, а в костях, соответственно, надкостница, или периостом, снаружи кости. Кроме того, такая же оболочка выстилает полости внутри костей и здесь она называется эндостом. В надхрящнице и надкостнице есть два слоя (рисунок 64). Наружный слой состоит из коллагеновых волокон, поэтому называется волокнистым слоем. Между волокнистым слоем и непосредственно хрящом или костью лежит слой клеток, поэтому этот слой называют клеточным. В клеточном слое хряща находятся хондрогенные клетки, из которых образуются хондробласты. В надкостнице и эндосте в клеточном слое лежат остеогенные клетки, дающие начало остеобластам. Надхрящница и надкостница очень похожи по строению, разница лишь в названиях хондро- и остео-. В обеих оболочках есть кровеносные сосуды и нервные окончания. Поэтому удар по большеберцовой кости, надкостница которой прикрыта только тонкой кожей, бывает очень болезненным. Такой прием часто рекомендуют девушкам для самообороны. Боль на какое-то время отвлечет агрессора и можно будет убежать.

Кровеносные сосуды надхрящницы не проходят вглубь хряща. Все питание хряща осуществляется путем диффузии газов и питательных веществ из сосудов надхрящницы. В костной ткани и костях есть кровеносные сосуды. Прорастание сосудов внутрь хряща приводит к его превращению в кость. Именно это происходит с хрящевыми заготовками наших костей после рождения. Не все хрящи покрыты надхрящницей. Точнее, надхрящницы нет на суставных поверхностях, обращенных в полость суставов. Суставной хрящ спасает от гибели и голодания внутрисуставная синовиальная жидкость.

Два типа клеток хряща занимают разное положение внутри своего хрящевого «дома» (рисунок 64). Хондробласты располагаются ближе к поверхности хряща и окружены со всех сторон межклеточным веществом. Во время роста хряща хондробласты перемещаются вглубь и получают статус хондроцитов. Хондроциты не теряют способность к делению, поэтому внутри центральной части хряща в маленьких полостях под названием «лакуны» можно увидеть два или даже четыре хондроцита. Такие семьи хондроцитов внутри лакун называют изогенными группами клеток хряща. Два типа клеток хряща постоянно синтезируют межклеточный основной аморфный матрикс. Так как и хондробласты, и хондроциты постоянно синтезируют основной аморфный матрикс, то хрящ растет. Рост хряща снаружи за счет

активности хондробластов – это аппозиционный рост. Рост хряща изнутри за счет синтетической активности хондроцитов – это интерстициальный рост. Этот процесс легко понять, если посмотреть, как увеличивается объем монтажной пены, которую используют для заполнения щелей между стенами и окнами. Выпущенная из баллончика пена очень быстро начинает разбухать в объеме и происходит это как снаружи, так и изнутри.

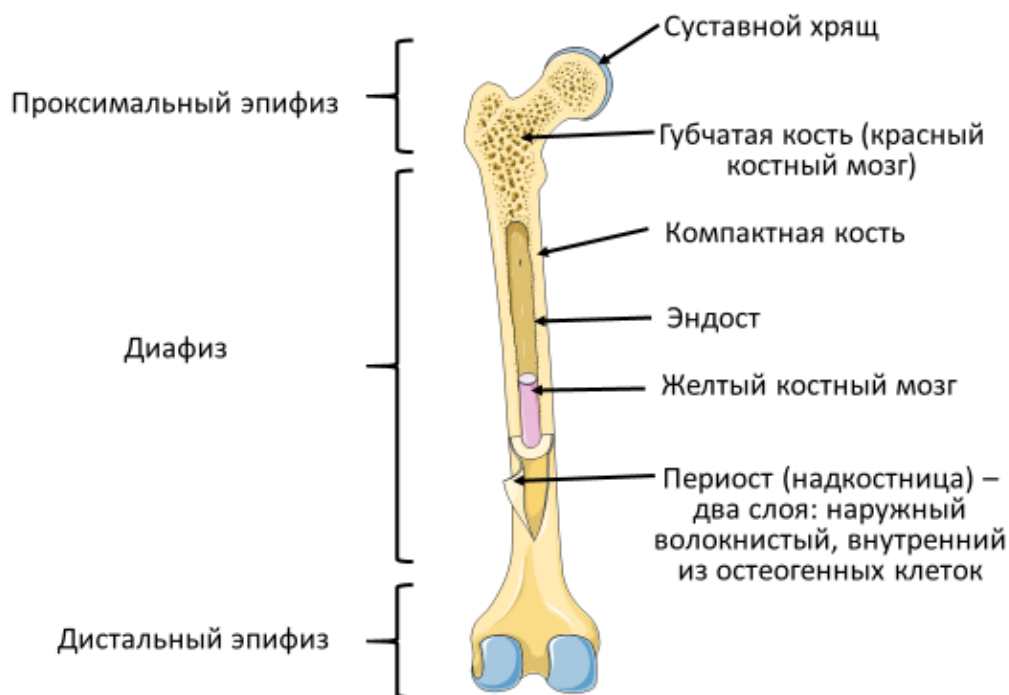


**Рисунок 64. Хрящ**

Хрящ, безусловно, важен для формирования нашего скелета, но все-таки главными в скелете являются кости благодаря их прочности и твердости. Прочность костей определяется их межклеточным веществом – минерализованным костным матриксом. Костный матрикс состоит из двух компонентов – органической части и минеральных солей кальция и фосфора под названием гидроксиапатиты. Органическую часть костного матрикса называют остеοид. Основу остеοида составляет коллаген I типа, то есть самый распространенный коллаген, который есть в связках и сухожилиях. Но в связках и сухожилиях на этот коллаген не откладываются гидроксиапатиты. Поэтому нужно подчеркнуть, что остеοид – это не просто коллаген. В составе остеοида в дополнение к коллагену есть еще три очень важных белка с приставкой «остео» – остеонектин, остеопонтин и остеοкальцин. Эти белки играют роль клея на поверхности коллагена. Они приклеивают кристаллы гидроксиапатиты к коллагеновым волокнам.

Фабриками по производству костного матрикса являются остеοбласты. Остеοбласты появляются после деления остеοгенных клеток надкостницы и эндоста (рисунок 65). Они не отходят далеко от места своего появления, как говорится, где родился, там и пригодился. Располагаются остеοбласты на поверхности кости как снаружи, так изнутри, а также на поверхности каналов, по которым внутри кости проходят кровеносные сосуды. Синтезируя костный матрикс, остеοбласты откладывают на свободной поверхности кости, поэтому кость растет только аппозиционно – только со стороны свободных поверхностей. Из-за твердости и жесткости кость не может разбухать изнутри, как это делает хрящ.





**Рисунок 65. Строение кости**

Остеобласт откладывает матрикс вокруг себя и замуровывает себя внутри этого костного матрикса. Такой замурованный остеобласт переходит в ранг остеоцитов. Остеоциты – это остеобласты на «пенсии». Остеоциты хоть и «пенсионеры», но они живые, и им нужно питание. Питание к остеоцитам доходит по тонким канальцам внутри минерализованного матрикса. В эти канальцы остеоциты запускают свои тонкие отростки, от чего становятся похожи на пауков или морских звезд с тонкими лучами.

Если у вас уже закончился период подросткового роста, то на протяжении всех последующих лет долгой жизни вам будет казаться, что ваши кости не меняются ни по длине, ни по форме. Но это не так. Кости постоянно перестраиваются внутри (рисунок 66). За год полностью заменяется до 20 % костного матрикса. Другими словами, в стены университета вы входите с одним костным матриксом, а к окончанию университета ваши кости изнутри будут совсем другими. Хотя внешне они ничем не будут отличаться от ваших костей на первом курсе. Перестройка костного матрикса возможна благодаря третьему типу костных клеток, которые называют остеокласты. Остеокласты не являются аборигенами костной ткани, то есть они не близкие родственники остеогенных клеток, остеобластов и остеоцитов. До заселения кости остеокласты были моноцитами крови. Остеокласты родные братья всем макрофагам разных органов и тканей. Остеокласт – это не бывший моноцит-одиночка, это бригада моноцитов, которые сливаются в одну многоядерную клетку. В месте контакта с костным матриксом многоядерный остеокласт образует гофрированную каемку плазматической мембраны. Гофрированная каемка – это выросты мембраны, похожие на микроворсинки апикального полюса эпителия кишки. В пространство между такими «ворсинками» остеокласт выделяет угольную кислоту, растворяющую гидроксиапатиты и протеолитические ферменты, которые разрушают органический остеоид. Слаженная и одновременная работа строителей – остеобластов с остеоцитами и разрушителей остеокластов – поддерживает ежегодный обмен костного матрикса, прочную структуру костей и обмен кальция в организме.

В рамках обмена ионов кальция кость можно рассматривать как огромный склад ионов кальция. Дело в том, что кальций необходим не только костям. Кальций запускает сокращение мышц, участвует в передаче нервных импульсов и свертывании крови. Для организма архиважно поддерживать постоянную концентрацию кальция в крови.

## Ремоделирование кости



### Рисунок 66. Перестройка костной ткани

Кость в этой ситуации играет роль депо или склада кальция. Уровень содержания кальция в крови чувствуют и регулируют специальные клетки двух эндокринных желез (рисунок 67). С-клетки щитовидной железы становятся активными, когда кальция в крови становится больше, чем надо. Для исправления ситуации они вырабатывают гормон тиреокальцитонин, который заставляет остеокласты снизить свою разрушительную активность и перестать вымывать кальций в кровь. В противоположной ситуации, когда кальция мало в плазме крови, активируются клетки паращитовидных желез и выбрасывают в кровь дополнительные порции паратгормона. Паратгормон уменьшает активность остеобластов – не та ситуация, чтобы забирать кальций из крови на строительство кости. Остеобласты и остеоциты сообщают о снижении кальция в крови остеокластам. Сообщения остеокласты получают в виде цитокинов. Получив цитокиновое сообщение, остеокласты активируются и начинают разрушать кость, а освободившийся кальций поступает в кровь. Кроме действия на клетки кости, паратгормон способствует образованию активной формы витамина D3. Этот витамин заставляет клетки эпителия кишки синтезировать специальный кальций, связывающий белок, и перетаскивать кальций из просвета кишки в кровь.

## **Конец ознакомительного фрагмента.**

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.

## **Примечания**