



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА ОБЩЕЙ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РАЗРАБОТКИ

**Для самостоятельной подготовки студентов института клинической
медицины, института стоматологии, института педиатрии, института
профилактической медицины и института социально-гуманитарного и
цифрового развития медицины**

**ТЕМА: МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ЭУКАРИОТИЧЕСКОЙ КЛЕТКИ.
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ.
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЯДРА
ЭУКАРИОТИЧЕСКОЙ КЛЕТКИ.**

Составители: Ю.В. Мякишева – д.м.н., профессор
Д.С. Громова – старший преподаватель

Самара, 2025

Методические разработки предназначены для самостоятельной работы обучающихся на практических занятиях, а также для внеаудиторной работы для подготовки к занятиям и экзамену по дисциплине «Биология».

Методические разработки составлены в соответствии с рабочей программой дисциплины, а также согласно требованиям Федерального государственного образовательного стандарта.

ТЕМА: Морфо-функциональная организация эукариотической клетки. Взаимодействие структурных компонентов. Структурно-функциональная организация ядра эукариотической клетки.

Актуальность темы. Клетка является элементарной единицей строения и функций организма человека. В основе любых заболеваний лежат нарушения работы отдельных клеток или их групп. Именно клетка является основной мишенью атаки со стороны различных возбудителей, которые могут иметь как клеточное, так и неклеточное строение. Таким образом, глубокое понимание биологии клетки является важным не только для понимания развития болезни, но и для ее диагностики, выбора методов лечения и профилактики заболевания. Кроме того, сами клетки широко применяются как источник биологически активных соединений, а также в терапевтическом клонировании для регенерации поврежденных органов.

Цель занятия: сформировать знания о морфо-функциональной организации клеток, биологических мембранах, органоидах клетки, об их строении, взаимодействии и роли в жизнедеятельности клетки.

Формируемые компетенции. В процессе изучения темы у обучающихся формируются следующие универсальные, общепрофессиональные и профессиональные компетенции:

- УК-8: Способен создавать и поддерживать в повседневной жизни и профессиональной деятельности безопасные условия жизнедеятельности для сохранения природной среды, обеспечения устойчивого развития общества, в том числе при угрозе и возникновении чрезвычайных ситуаций и военных конфликтов
- ОПК-2: Способен проводить и осуществлять контроль эффективности мероприятий по профилактике инфекционных и неинфекционных заболеваний у населения (детей), формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения
- ОПК-2: Способен выявлять и оценивать морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека, моделировать патологические состояния *in vivo* и *in vitro* при проведении биомедицинских исследований
- ОПК-4: Способен проводить и осуществлять контроль эффективности мероприятий по профилактике, формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения
- ОПК-5: Способен оценивать морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека для решения профессиональных задач
- ОПК-8: Способен использовать основные физико-химические, математические и естественно-научные понятия и методы при решении профессиональных задач
- ПК-13: Способен проводить и осуществлять контроль эффективности мероприятий по профилактике инфекционных и неинфекционных заболеваний у населения (детей), формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения

- ПК-19: Оценка морфофункциональных, физиологических состояний, физических, патологических процессов и генетических факторов в организме человека, управление живым организмом как сложной системой для решения профессиональных задач

- ПК-20: Способен проводить и осуществлять контроль эффективности мероприятий по профилактике инфекционных и неинфекционных заболеваний у населения (детей), формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения

Студент должен **знать**:

- структурные компоненты эукариотической клетки
- современные способы классификации органелл эукариотической клетки
- строение и функции биологических мембран
- типы транспорта через мембрану
- состав и функции цитоплазмы
- строение и функции ЭПС
- строение и функции комплекса Гольджи
- строение и функции лизосом
- строение и функции рибосом
- строение и функции митохондрий и пластид
- строение и значение других немембранных органоидов для жизнедеятельности клетки
- виды включений и их значение в клетке
- структурные компоненты ядра

Студент должен **уметь**:

- работать со специальной литературой по биологии
- работать с микроскопической техникой
- выявлять различные органоиды эукариотической клетки на готовых препаратах
- изготавливать временные микропрепараты

Студент должен владеть:

- техникой микроскопирования
- навыками научно-исследовательской работы
- владеть техникой изготовления слайдов по концептуальным вопросам биологии

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК

Эукариотическими (от греч. eu - хорошо, полностью, и karyon - ядро) называют клетки, в которых хотя бы на одной из стадий развития имеется ядро. Цитоплазма эукариотических клеток отличается значительным разнообразием органелл, в том числе окруженных мембранами. Средний размер эукариотических клеток составляет 10—100 мкм. Большинство эукариот является многоклеточными организмами. К ним относят растения, животные и грибы.

Поверхностный аппарат клетки образован цитоплазматической мембраной, надмембранным и подмембранным комплексами. Мембраны, ограничивающие клетки и мембранные органеллы эукариотических клеток, имеют общий химический состав и строение. Важный вклад в исследование клеточной мембраны был сделан двумя немецкими учеными Гортером и Гренделем в 1925 году. Именно тогда им удалось провести сложный биологический эксперимент над красными кровяными тельцами – эритроцитами, в ходе которых ученые получили так званые «тени», пустые оболочки эритроцитов, которые сложили в одну стопку и измерили площадь поверхности, а также вычислили количество липидов в них. На основании полученного количества липидов ученые пришли к выводу, что их как раз хватает на двойной слой клеточной мембраны.

В 1935 году еще одна пара исследователей клеточной мембраны, американцы Даниэль и Доусон установили содержание белка в клеточной мембране. Ученые остроумно представили модель клеточной мембраны в виде сэндвича, в котором роль хлеба играют однородные липидо-белковые слои, а между ними вместо масла – пустота.

В 1950 году с появлением электронного микроскопа теорию Даниэля и Доусона удалось подтвердить уже практическими наблюдениями – на микрофотографиях клеточной мембраны были отчетливо видны слои из липидных и белковых головок и также пустое пространство между ними.

И только в 1972 году американские биологи С. Сингер и Г. Николсон предложили новую жидкостно-мозаичную модель клеточной мембраны, согласно которой белковые молекулы плавают в жидком фосфолипидном бислое.

Согласно общепринятой в настоящее время жидкостно-мозаичной модели строения мембран (рис. 1), липиды образуют двойной слой, или липидный бислой, в котором гидрофильные «головки» молекул фосфолипидов обращены наружу, а гидрофобные «хвосты» спрятаны вовнутрь мембраны. Эти «хвосты» благодаря своей гидрофобности обеспечивают разделение водных фаз внутренней среды клетки и ее окружения. С липидами различными типами взаимодействий связаны белки. Белки мембраны бывают трех видов: 1) интегральные - белки, пронизывающие бислой фосфолипидов. Водорастворимые вещества могут перемещаться через мембрану с помощью канальных (порины) или транспортных (пермеазы, АТФ-азы) белков; 2) полуинтегральные - белки, частично погруженные в бислой фосфолипидов. Они принимают участие в работе молекулярных рецепторов. 3) периферические - белки, находящиеся на обеих поверхностях липидов. Биологические мембраны различаются по расположению в клетке, химическому составу и выполняемым функциям. Их основными типами являются цитоплазматическая мембрана и внутренние мембраны. Цитоплазматическая мембрана, или плазмалемма, содержит около 45% липидов (в т.ч. гликолипидов), 50% белков и 5% углеводов. Цепочки углеводов, входящих в состав сложных белков-гликопротеинов и сложных липидов-гликолипидов, выступают над поверхностью мембраны. Гликопротеины плазмалеммы являются чрезвычайно специфичными, например,

по ним происходит взаимное узнавание клеток, в том числе сперматозоида и яйцеклетки. Внутренние мембраны эукариотических клеток разграничивают различные части клетки, образуя своеобразные «отсеки» — компартменты, что способствует разделению различных процессов обмена веществ и энергии. Они могут отличаться по химическому составу и выполняемым функциям, но общий план строения у них сохраняется.

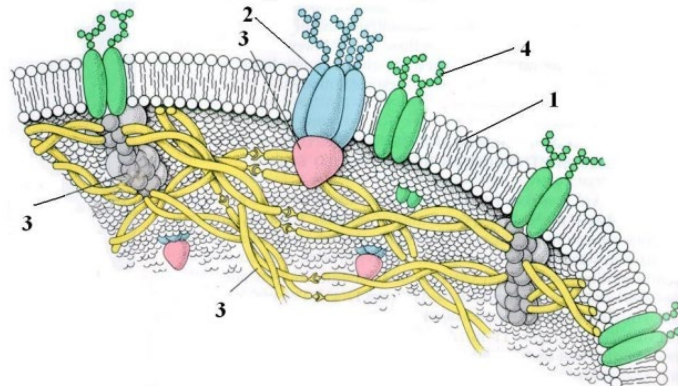


Рис. 1. Жидкостно-мозаичная модель строения мембраны.

1 — липидный бислой; 2 — интегральный белок; 3 — периферические белки; 4 — углеводный остаток гликопротеина.

Цитоплазматическая мембрана обладает рядом свойств:

- 1) текучесть — большая часть белков и липидов, входящих в состав мембраны, может перемещаться в ее плоскости;
- 2) асимметрия — состав наружного и внутреннего слоев как белков, так и липидов, различен;
- 3) полярность — внешняя сторона мембраны несет положительный заряд, а внутренняя — отрицательный;
- 4) избирательная проницаемость — мембраны живых клеток пропускают лишь определенные молекулы и ионы растворенных веществ;
- 5) динамичность — способность мембраны быстро восстанавливаться после повреждения, а также растягиваться и сжиматься при клеточных движениях.

Основными функциями мембран являются ограничивающая, барьерная, рецепторная, каталитическая, энергетическая, образование межклеточных контактов и транспортная. Транспорт веществ обеспечивает наличие в клетке соответствующего рН и ионной концентрации веществ, необходимых для эффективной работы клеточных ферментов, поставляет в клетки питательные вещества, служащие источником энергии и используемые для образования клеточных компонентов. Выведение токсических и секреция необходимых клетке веществ, а также создание ионных градиентов, необходимых для нервной и мышечной активности, связано с транспортом веществ (рис. 2).

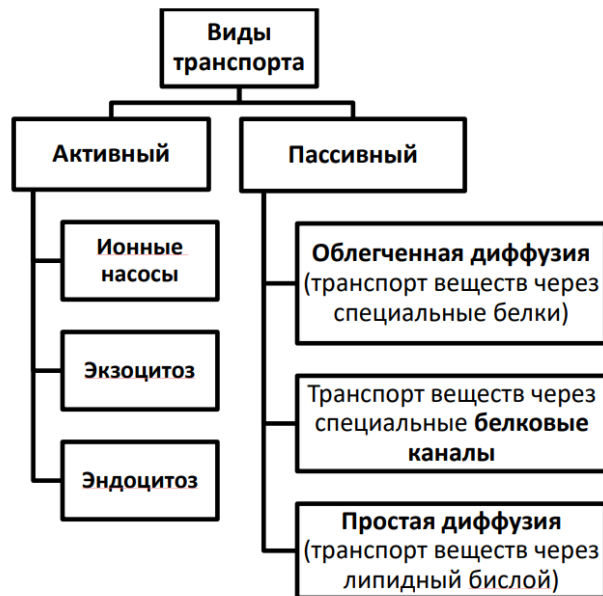


Рис. 2. Виды транспорта веществ через мембрану.

Надмембранный комплекс животных клеток представлен тонким поверхностным слоем углеводных цепочек — гликокаликсом. Он выявлен почти во всех животных клетках, но степень его выраженности в различных случаях неодинакова (10—50 мкм). Гликокаликс обеспечивает непосредственную связь клетки с внешней средой, в нем происходит внеклеточное пищеварение и размещены рецепторы. Он обладает способностью «узнавать» определенные вещества и структуры, то есть выполняет сигнальную и рецепторную функции. Например, яйцеклетка и сперматозоид узнают друг друга по гликопротеинам клеточной поверхности.

Подмембранный комплекс представлен элементами цитоскелета, образующими сеть на внутренней поверхности плазмалеммы и прикрепленными к ней при помощи особых якорных белков.

Цитоплазма (от греч. kytos - клетка и plasma - вылепленное, оформленное) - это внутреннее содержимое клетки. В нее погружены все органеллы клетки, ядро и разнообразные продукты жизнедеятельности. Цитоплазма связывает все части клетки между собой, в ней протекают многочисленные реакции обмена веществ. Жидкая часть цитоплазмы без органоидов называется гиалоплазмой. Гиалоплазма, или цитозоль, - матрикс (основное вещество) цитоплазмы, представляющий собой коллоидный раствор - своеобразную взвесь достаточно крупных частиц, например, белков, окруженных диполями молекул воды. Свойства гиалоплазмы напрямую связаны с ее коллоидным состоянием:

- 1) стабильность – свойство не давать осадка при длительном отрезке времени;
- 2) коагуляция – формирование агрегатов и в конечном итоге осадка;
- 3) желатинизация – загустевание раствора: золь переходит в гель;
- 4) коацервация – свойство коллоидов при определенных условиях расслаиваться на две несмешивающиеся фазы с различной концентрацией органического вещества;

- 5) тиксотропия – способность изменять и обратимо восстанавливать вязкость при действии механических сил;
- 6) синерезис – сократимость гелей с выделением жидкой фазы;
- 7) циклоз – явление активного движения, в которое вовлекается вся цитоплазма живых клеток.

Функции гиалоплазмы: 1) является внутренней средой клетки, где протекают химические процессы; 2) объединяет все клеточные структуры и обеспечивает химическое взаимодействие между ними; 3) определяет местоположение органелл в клетке; 4) обеспечивает внутриклеточный транспорт веществ и перемещение органелл; 5) является основным вместилищем и зоной перемещения молекул АТФ; 6) определяет форму клетки.

Органеллами называются постоянные компоненты клетки, которые выполняют определенные функции. Они делятся на две группы: 1) органоиды общего назначения - это органоиды, которые имеются во всех клетках (митохондрии, АГ, ЭПС, рибосомы и т. д.); 2) органоиды специального назначения - органоиды, которые характерны лишь для некоторых клеток (реснички, жгутики, миофибриллы, нейрофибриллы, сократительные вакуоли и т. д.). По особенностям строения их делят на мембранные и немембранные. Мембранные органеллы, в свою очередь, относят к одномембранным (эндоплазматическая сеть, комплекс Гольджи и лизосомы) или двумембранным (митохондрии, пластиды и ядро). Немембранными органеллами являются рибосомы, микротрубочки, микрофиламенты, промежуточные филаменты и клеточный центр.

Эндоплазматическая сеть (ЭПС), или эндоплазматический ретикулум (ЭР), - это одномембранная органелла, представляющая собой трехмерную сеть мембранных полостей - цистерн - и канальцев, занимающих до 30% содержимого цитоплазмы. Различают два вида ЭПС - гранулярную, или шероховатую, и агранулярную, или гладкую.

Мембраны гранулярной, или шероховатой, ЭПС несут рибосомы (рис. 3), на ней происходит синтез белка и протеолитических ферментов. Она расположена в непосредственной близости к ядру, а далее ее мембраны переходят во второй тип ЭПС.

Агранулярная, или гладкая, ЭПС лишена рибосом. Ее функция - синтез липидов и углеводов, накопление ионов кальция, обезвреживание токсических веществ, а также сборка большинства мембран клетки. Гладкая ЭПС сильно развита в клетках печени - гепатоцитах - и волокнах скелетных мышц. В гепатоцитах особую роль играет способность гладкой ЭПС обезвреживать токсины, тогда как ЭПС мышечных волокон, или саркоплазматический ретикулум, накапливает значительные количества кальция, необходимые для мышечного сокращения. Вещества, синтезированные в ЭПС, транспортируются в аппарат Гольджи.

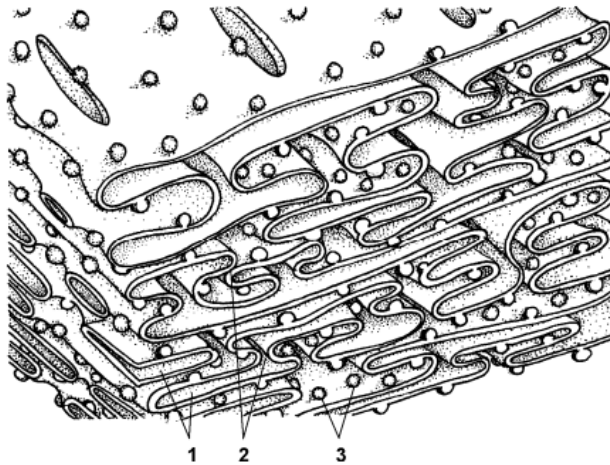


Рис. 3. Строение гранулярной ЭПС
1 – цистерны; 2 – каналцы; 3 – рибосомы

Аппарат Гольджи, или комплекс Гольджи, - одномембранная органелла, которая представляет собой одиночную стопку плоских дисковидных цистерн - диктиосому - или несколько десятков связанных между собой диктиосом. На расширенном краю каждой диктиосомы можно различить сеть из трубочек и множество пузырьков. Диаметр цистерн составляет до 2 мкм, а мелких пузырьков — около 20—30 нм. Располагается аппарат Гольджи в основном вблизи ядра и клеточного центра. На один полюс диктиосомы постоянно поступают вещества из ЭПС, а на противоположном полюсе, после химических превращений, они упаковываются в пузырьки и направляются в другие части клетки.

Функции аппарата Гольджи:

- 1) формирование первичных лизосом, глиоксисом, вакуолей;
- 2) обезвоживание, накопление, упаковка и транспорт продуктов секреции;
- 3) синтез структурных белков, например, коллагена — компонента соединительной ткани, гликопротеинов, гликолипидов;
- 4) участие в синтезе желтка яйцеклеток и синтезе полисахаридов;
- 5) формирование цитоплазматической мембраны и стенок клеток растений после деления.

Лизосомы - одномембранные органоиды общего назначения. Представляют собой мешочки, наполненные гидролитическими (пищеварительными) ферментами - протеазами, нуклеазами, липазами и кислыми фосфатазами. Эти ферменты должны быть изолированы от всех остальных клеточных компонентов и структур, иначе они их разрушат. Заключенные в лизосомах ферменты синтезируются на шероховатой ЭПС и транспортируются к аппарату Гольджи. Позже от него отпочковываются пузырьки, которые называются первичными лизосомами. Они выполняют ряд функций, связанных главным образом с внутриклеточным перевариванием, но иногда и с секрецией пищеварительных ферментов. С пузырьками или вакуолями, образовавшимися в процессе эндоцитоза, могут сливаться первичные лизосомы. При этом образуются вторичные лизосомы, в которых происходит переваривание материалов, поступивших в клетку путем эндоцитоза. Вторичную лизосому можно назвать

также пищеварительной вакуолью. Продукты переваривания поглощаются и усваиваются цитоплазмой клетки, но часть материала так и остается непереваренной. Вторичная лизосома, содержащая этот непереваренный материал, называется остаточным тельцем. Остаточные тельца направляются обычно к плазматической мембране, и здесь их содержимое выводится наружу (экзоцитоз).

Функции лизосом:

- 1) обеспечивают внутриклеточное переваривание;
- 2) разрушают ненужные клетке структуры путем гетерофагии (*процесс разрушения лизосомами чужеродных, поступивших путем эндоцитоза, веществ*), аутофагии (*процесс разрушения собственных материалов клетки, утративших функциональную активность*), автолиза (*это саморазрушение клетки, наступающее в результате высвобождения содержимого ее лизосом*).

Пероксисомы представляют собой сферические одномембранные органеллы, содержимое которых зачастую имеет вид кристаллов или гранул. Их диаметр редко достигает 0,5 мкм. Пероксисомы имеются в каждой вновь образовавшейся клетке, а их число увеличивается в результате деления этих органелл. Ферменты пероксисом способны осуществлять множество реакций окисления с участием кислорода, в том числе окисление липидов и обезвреживание этанола.

Митохондрии (от греч. mitos - нить, chondrion - зернышко) - двумембранные органеллы округлой, овальной или палочковидной формы, хотя встречаются и спиралевидные (в сперматозоидах), и иной формы. Диаметр митохондрий составляет до 1 мкм, а длина - до 7 мкм. Количество митохондрий в клетке может колебаться от 1-3 до 500000. Они скапливаются в тех участках цитоплазмы, где возникает потребность в АТФ: вблизи жгутиков и ресничек, синапсов и т.д. Наружная мембрана митохондрий гладкая, а внутренняя образует многочисленные гребневидные выросты - кристы, увеличивающие площадь поверхности для протекания химических реакций. На ней расположены многочисленные белковые комплексы, составляющие так называемую дыхательную цепь, а также грибовидные ферменты АТФсинтетазы. Пространство внутри митохондрий заполнено полужидким матриксом, в состав которого входят различные белки, в том числе ферменты, соли кальция и магния, витамины, аминокислоты, РНК, ДНК (кольцевые молекулы), рибосомы (рис. 4). ДНК обеспечивает генетическую полуавтономность митохондрий (синтезируется небольшое количество собственного белка). Митохондрии выполняют энергетическую функцию: в них протекает аэробный этап дыхания, сопровождающийся образованием значительного количества АТФ.

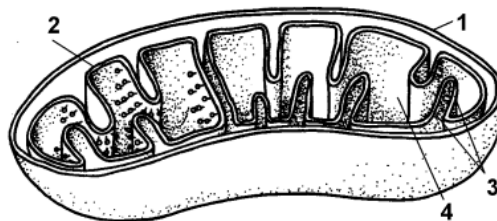


Рис. 4. Строение митохондрии

1 – наружная мембрана; 2 – внутренняя мембрана; 3 – криста; 4 – матрикс

Пластиды (от греч. plastides - создающие, образующие) - крупные двумембранные органеллы, характерные только для растительных клеток. Внутреннее пространство пластид заполнено стромой, или матриксом, в который погружены более или менее развитая система внутренних мембран - ламелл, а также кольцевые молекулы ДНК и рибосомы. Ламеллы образуют многочисленные дисковидные мешочки - тилакоиды, собранные в стопки - граны. Различают три основных типа пластид: хлоропласты, хромопласты и лейкопласты.

Рибосомы - органеллы немембранного строения, представленные сферическими гранулами. Обнаружены в клетках прокариот и эукариот. Рибосома была открыта в 1955 году. Каждая рибосома состоит из двух нуклеопротеидных (комплекс рРНК с белками) субъединиц - большой и малой. Химический состав обеих субъединиц крайне прост: они содержат только рРНК и белки. Большая субъединица рибосомы состоит из 3 молекул рРНК и 34 молекул белка, а малая - из 1 молекулы рРНК и 21 молекулы белка. Размеры как самих рибосом, так и субъединиц выражают в скорости их седиментации (осаждения) при центрифугировании. При этом S обозначает константу Сведберга - единицу, характеризующую скорость оседания в центрифуге (чем больше S, тем быстрее частица оседается, а значит тяжелее). У прокариот рибосомы имеют размер в 70S, а у эукариот - в 80S. У эукариот в состав рибосом входят 4 вида рРНК. При этом три образуются из одного транскрипта-предшественника - 45S рРНК. Он синтезируется в ядрышке (на петлях хромосом его формирующем) при помощи РНК-полимеразы-1. Гены рРНК имеют много копий (десятки и сотни) и обычно располагаются на концах разных пар хромосом. После синтеза 45S рРНК разрезается на 18S, 5.8S и 28S рРНК, каждая из которых подвергается тем или иным модификациям. Четвертый вид рРНК синтезируется вне ядрышка с помощью фермента РНК-полимеразы-3. Это 5S РНК, которая после синтеза не нуждается в процессинге. Третичная структура рРНК в составе рибосом очень сложная и компактная. Она служит каркасом для размещения рибосомных белков, которые выполняют вспомогательные функции для поддержания структуры и функциональности.

Рибосомы образуются в ядре с участием ядрышка. Сформированные субъединицы рибосом выходят из ядра через ядерные поры и свободно располагаются в цитоплазме, объединяясь в единую структуру в присутствии ионов магния на период синтеза белка. В собранной из субъединиц рибосоме выделяют два (по одним источникам) или три (по другим) участка, которые называют сайтами. Один из участков обозначают А (aminoacyl) и называют аминокислотным, второй - Р (peptidyl) - пептидилный. Данные сайты являются основными каталитическими центрами протекающих на рибосомах реакций. Третий участок обозначают Е (exit), через него освободившаяся от синтезируемого полипептида транспортная РНК (тРНК), покидает рибосому.

Рибосомы также присутствуют в митохондриях, пластидах, на поверхности шероховатой ЭПС.

Микротрубочки представляют собой полые цилиндрические немембранные органеллы диаметром около 25 нм, которые пронизывают всю цитоплазму клетки. Они образованы многочисленными молекулами белка тубулина, которые сначала формируют 13 нитей — протофиламентов, напоминающих бусы, а затем собираются в микротрубочку. Микротрубочки постоянно собираются и разбираются, в связи с этим у них выделяют два полюса: быстрорастущий (+)-конец и медленно растущий (–)-конец. Эти органеллы образуют цитоплазматическую сеть, которая придает клетке форму и объем, связывают плазматическую мембрану с другими частями клетки, направляют транспорт веществ по клетке, принимают участие в движении клетки и внутриклеточных компонентов, а также в делении генетического материала. Движение пузырьков и органелл вдоль микротрубочек осуществляется с помощью моторных белков: кинезинов и динеина. Кинезины обеспечивают движение к (+)-концу, а динеин — к (–)-концу. Микротрубочки входят в состав центриолей клеточного центра и базальных телец, а также органелл движения — жгутиков и ресничек.

Микрофиламенты, или микронити, образованы двумя оплетающими друг друга «бусами» из белка актина. Они могут формировать трехмерную сеть, особенно в уплотненном слое цитоплазмы под плазмалеммой. Как и у микротрубочек, у микрофиламентов имеются (+)- и (–)-концы. Диаметр этих органелл составляет около 7 нм. Микрофиламенты придают клетке форму и объем, например, образуют микроворсинки клеток кишечного эпителия и стереоцилии чувствительных клеток, обеспечивают амебоидное движение клетки и мышечное сокращение (во взаимодействии с миозиновыми толстыми филаментами), принимают участие в делении цитоплазмы клетки и ее движении.

Промежуточные филаменты внешне напоминают канат из двух переплетенных нитевидных молекул белка. Диаметр этих органелл составляет 8–12 нм. Белки промежуточных филаментов в эпителиальных клетках относятся к кератинам, тогда как образующие такие же структуры белки ядерной ламинаы являются ламинами. Функция промежуточных филаментов, по-видимому, заключается в поддержании структуры клетки и ядра, закоривании последнего и противостоянии растягивающим нагрузкам.

Микротрубочки, микрофиламенты и промежуточные филаменты образуют внутренний скелет клетки — цитоскелет, представляющий собой сложную сеть волокон, не только обеспечивающих механическую опору для плазматической мембраны, но и определяющих форму клетки, расположение клеточных органелл и их перемещение в процессе деления клетки.

Клеточный центр является немембранной органеллой, занимающей геометрический центр животной клетки вблизи ядра и аппарата Гольджи. Он принимает участие в процессах сборки микротрубочек. Клеточный центр образован двумя центриолями, лежащими во взаимно перпендикулярных плоскостях, и лучистой сферой, или центросферой, из микротрубочек. Каждая центриоль образована девятью группами слившихся по три микротрубочек —

триплетами — и скрепляющими их нетубулиновыми белками. Систему микротрубочек центриоли обычно описывают формулой $9+0$, или $(9 \times 3)+0$, подчеркивая отсутствие микротрубочек в ее центральной части. Длина центриоли составляет $0,3-0,5$ мкм, а диаметр — около $0,15$ мкм. Центриоли клеточного центра способны к самоудвоению перед делением клетки.

Строение и активность центриолей меняется в зависимости от периода клеточного цикла. Во время деления клетки они участвуют в формировании веретена деления, состоящего из микротрубочек, которое способствует распределению генетического материала между дочерними клетками во время деления материнской клетки. В период выполнения клеткой основных функций клеточный центр участвует в образовании цитоплазматических микротрубочек. А в период подготовки клетки к делению происходит удвоение центриолей, микротрубочки цитоскелета исчезают и вокруг центриолей начинают формироваться нити веретена деления.

Функции центриолей:

- 1) участие в формировании цитоскелета клетки;
- 2) образование ресничек и жгутиков;
- 3) построение веретена деления.

Жгутики и реснички — органоиды движения немембранного строения. Они состоят из 20 микротрубочек, образующих 9 пар по периферии и 2 одиночные микротрубочки в центре (рис. 5). У основания находится базальное тельце, которым ресничка или жгутик закориваются в цитоплазму и состоит из 9 периферических триплетов микротрубочек. Жгутики эукариотических клеток имеют длину около 100 мкм. Короткие (10–20 мкм) и многочисленные жгутики называются ресничками. Скольжение микротрубочек относительно друг друга вызывает их биение.

Функции ресничек и жгутиков:

- 1) движение клеток протистов, сперматозоидов;
- 2) продвижение жидкости вдоль поверхности клеток (дыхательный эпителий).

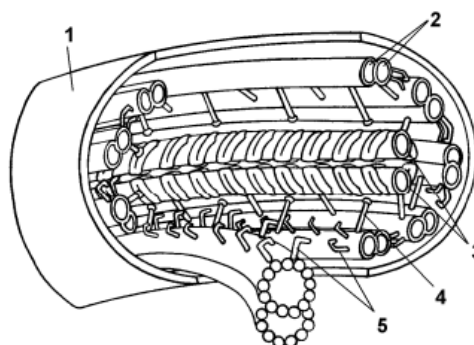


Рис. 5. Строение жгутика

- 1 - плазмалемма; 2 - дублет периферических микротрубочек; 3 - центральные микротрубочки; 4 - белковые «спицы»; 5 - динеиновые «ручки».

Включения — это временные образования, возникающие на определенной стадии жизни клетки. Выделяют следующие группы включений: трофические — представляют собой запасные питательные вещества (крахмальные и белковые

зерна, гликоген, капли жира); секреторные — являются продуктами жизнедеятельности клеток желез внутренней и внешней секреции (ферменты, гормоны, слизь); экскреторные - представляют собой продукты обмена веществ (кристаллы щавелевой кислоты).

Ядро - крупная двумембранная органелла диаметром около 5 мкм, лежащая в центре клетки или на ее периферии. Ядро растительной клетки описано английским ученым Р. Броуном в 1831 г., животной - немецким ученым Т. Шванном в 1838 г. Форма ядра чаще сферическая или эллипсоидная, хотя имеются также палочковидные, веретеновидные, бобовидные, лопастные и даже сегментированные ядра. Большинство клеток имеет одно ядро, но, например, в клетках печени и сердца их может быть два, а в ряде нейронов - до 15. Ядро состоит из ядерной оболочки, нуклеоплазмы (ядерного сока), хроматина, ядрышка (рис. 6).

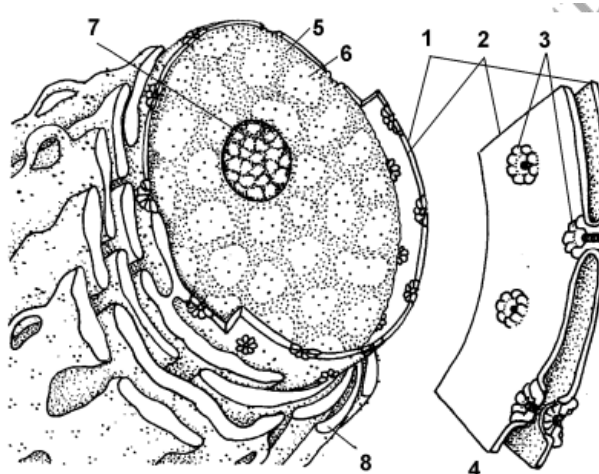


Рис. 6. Строение ядра

1 — наружная мембрана; 2 — внутренняя мембрана; 3 — ядерная пора; 4 — ядерная оболочка; 5 — гетерохроматин; 6 — эухроматин; 7 — ядрышко; 8 — гранулярная ЭПС

Ядерная оболочка представлена двойной мембраной. Наружная мембрана, граничащая с цитоплазмой, имеет сложную складчатую структуру, местами соединенную с каналами эндоплазматической сети; на ней часто расположены рибосомы. Внутренняя мембрана, контактирующая с нуклеоплазмой, рибосом лишена. Пространство между мембранами ядерной оболочки называется перинуклеарным. Ядерная оболочка пронизана множеством пор диаметром около 30–100 нм. Поры - это не просто пустые отверстия, а участки, заполненные веществом с умеренной электронной плотностью. Область поры, или поровый комплекс, имеет определенное строение. С него начинается белковый слой, подстилающий внутреннюю мембрану кариолеммы, участвующий в ядерно-цитоплазматических перемещениях веществ. Благодаря наличию пор, обеспечивающих избирательную проницаемость, ядерная оболочка контролирует обмен веществ между ядром и цитоплазмой, например, выход в цитоплазму иРНК и рибосомных субъединиц или поступление в ядро белков, нуклеотидов и молекул, регулирующих активность ДНК. Численность пор

колеблется в зависимости от типа и физиологического состояния клетки, на 1 мкм 2 ядерной оболочки их насчитывается в среднем от 10 до 30. В молодых клетках их всегда больше. Ядерная оболочка образуется после деления ядра из цистерн эндоплазматической сети и частично из фрагментов старой ядерной оболочки, распавшейся во время деления.

Внутреннее содержимое ядра составляет гелеобразный матрикс - нуклеоплазма (или ядерный сок), заполняющий пространство между структурами ядра. В нуклеоплазме находятся одно или несколько ядрышек, хроматин, значительное количество РНК и ДНК, различные белки, в том числе большинство ферментов ядра, а также различные ионы, свободные нуклеотиды, аминокислоты. Нуклеоплазма осуществляет взаимосвязь всех ядерных структур.

Хроматин на окрашенных препаратах клетки в состоянии покоя представляет собой сеть тонких тяжей (фибрилл), мелких гранул или глыбок. Хроматин представляет собой дезоксирибонуклеопротеид (ДНП) и состоит из ДНК, соединённой с белками-гистонами или негистоновыми белками. Гистоны и ДНК объединены в структуры, которые называются нуклеосомами. Хроматин соответствует хромосомам, которые в интерфазном ядре представлены длинными перекрученными нитями и неразличимы как индивидуальные структуры. Выраженность спирализации каждой из хромосом неодинакова по их длине. Реализацию генетической информации осуществляют деспирализованные участки хромосом. Выделяют два типа хроматина:

1) эухроматин – это участки генома, богатые генами. В неделящихся клетках (в интерфазе) эухроматин отличается меньшей, по сравнению с гетерохроматином, плотностью упаковки (меньшей компактизацией ДНК), в делящихся клетках это область хромосомы, которая плохо окрашивается или не окрашивается вообще. В эухроматине находятся гены, которые активно транскрибируются (экспрессируются). Эухроматин претерпевает процесс компактизации – декомпактизации в процессе митоза, тогда как гетерохроматин постоянно остается в конденсированном состоянии

2) гетерохроматин можно определить в широком смысле как высококомпактизированный и "молчащий" хроматин, т.е. эти районы в функциональном отношении слабоактивны. Делится на: конститутивный (всегда неактивен, никогда не переходит в эухроматин) и факультативный (при определённых условиях или на определенных стадиях иммунного цикла может переходить в эухроматин), располагается ближе к оболочке ядра, более компактный. Примером скопления факультативного гетерохроматина является тельце Барра - инактивированная X-хромосома у самок млекопитающих, которая в интерфазе плотно скручена и неактивна.

Хроматин и хромосомы представляют собой ДНП, но хроматин - это раскрученное, а хромосомы - скрученное состояние.

В клетке хроматин находится в компактизированном состоянии. Выделяют следующие уровни компактизации:

1. В этом процессе участвуют специальные ядерные белки — гистоны. Во всех эукариотических клетках выделено пять типов гистонов (H1, H2A, H2B, H3, H4).

Гистонов так много в клетке (60 млн молекул каждого типа), что их общее количество сопоставимо с количеством ДНК. Гистоны формируют первый, базовый уровень упаковки ДНК. Группа из восьми молекул гистонов (по две молекулы каждого из гистонов H2A, H2B, H3, H4), образуют глобулу, вокруг которой по спирали закручивается участок ДНК размером в 146 пар нуклеотидов. Эти глобулы («бусинки») были открыты в 1974 г. и названы нуклеосомами. Каждая нуклеосома отделена от соседней небольшим участком ДНК (80—200 пар нуклеотидов), который получил наименование линкер. На линкере расположена молекула гистона H1, которая принимает участие в процессах скручивания и раскручивания молекулы ДНК. Гистоны, входящие в состав нуклеосомы практически одинаковы у всех эукариотных организмов.

2. Нуклеомерный. На этом уровне активное участие принимает гистон H1 и ряд специальных негистонных ядерных белков — стабилизаторов ДНК. Они способствуют тому, что несколько нуклеосом сближаются, формируют компактные группы — нуклеомеры, которые, в свою очередь образуют суперспираль. Такая компактная нить ДНК имеет диаметр 30 нм и получила наименование — хроматиновая фибрилла. При этом происходит сжатие ДНК более чем в 40 раз.

3. Хромомерный (петельная структура). Хроматиновая фибрилла образует петли, которые сцепляются между собой с помощью особых негистоновых белков, либо петельные центры - хромомеры. Толщина 300 нм.

4. Хромонемный - образуется в результате сближения хромомеров по длине. Хромонема содержит одну гигантскую молекулу ДНК в комплексе с белками, т.е. фибриллу дезокси-рибонуклеопотеина - ДНП (400 нм).

5. Хроматидный - хромонема складывается несколько раз, образуя тело хроматиды (700 нм). После репликации ДНК хромосома содержит 2 хроматиды.

6. Хромосомный (1400 нм). Состоит из двух хроматид. Хроматиды соединены центромерой. При делении клетки хроматиды расходятся, попадая в разные дочерние клетки.

В интерфазном ядре без специальных методов окраски хромосомы не видны, и только в период митоза они конденсируются и становятся видимыми. Поэтому морфологию хромосом описывают на примере метафазных хромосом. В хромосомах различают первичную перетяжку (центромеру), разделяющую хромосому на два плеча. Первичная перетяжка - наименее спирализованная часть хромосомы, к ней во время деления клетки присоединяются нити веретена деления. На некоторых хромосомах есть глубокие вторичные перетяжки, отделяющие небольшие участки хромосом, называемые спутниками. В области вторичных перетяжек находятся гены, кодирующие информацию об р-РНК, поэтому вторичные перетяжки хромосом называются ядрышковыми организаторами. Концы плеч хромосом называются теломерами (рис. 7).

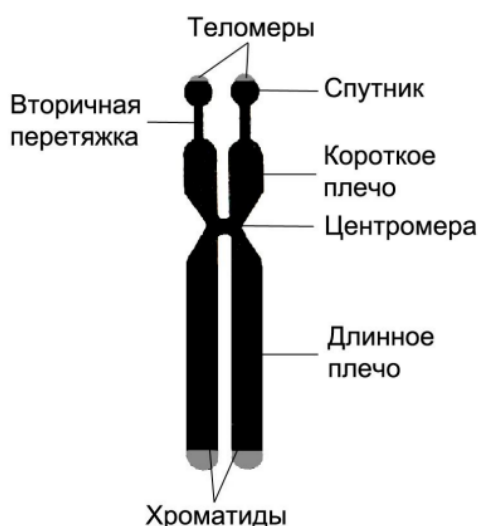


Рис. 7. Строение метафазной хромосомы

В зависимости от расположения перетяжки определяют основные виды хромосом:

- 1) равноплечие (метацентрические) - с плечами равной длины;
- 2) неравноплечие (субметацентрические) - с плечами неравной длины;
- 3) палочковидные (телоцентрические) - второе плечо отсутствует;
- 4) резко неравноплечие (acrocentric) - с одним длинным и другим очень коротким, едва заметным плечом.

Некоторые хромосомы имеют вторичную перетяжку, не связанную с прикреплением нити веретена деления. В области вторичной перетяжки обычно формируется ядрышко. Каждой клетке того или иного вида живых организмов свойственно определенное число, размеры и форма хромосом. Совокупность хромосом соматической клетки (клетки тела многоклеточного организма), типичную для данной систематической группы протистов, животных или растений, называют хромосомным набором, или кариотипом. Количество хромосом в кариотипе не связано с уровнем организации живых организмов: примитивные формы могут иметь большее число хромосом, чем высокоорганизованные, и наоборот.

Цитогенетический (хромосомный) анализ проводится при подозрении на хромосомный синдром либо другое хромосомное нарушение у пациента (пробанда), его родителей, родственников или при дородовой диагностике — у плода. Цитогенетические методы предназначены для изучения структуры хромосомного набора или отдельных хромосом. Наиболее распространенным методом в цитогенетике человека является световая микроскопия. Для получения препаратов хромосом человека обычно применяют метод культивирования клеток. Объектом исследования служат культуры лимфоцитов периферической крови, фибробластов кожи, клеток других тканей (клетки ворсинок хориона, клетки, содержащиеся в амниотической жидкости и др.). Препараты метафазных хромосом окрашивают для последующей идентификации либо рутинным способом, который окрашивает хромосомы целиком, равномерно, либо одним из методов дифференциального окрашивания,

которые выявляют индивидуальную поперечную исчерченность каждой пары хромосом. После окрашивания препараты анализируются, и производится раскладывание хромосом по порядку, определяемому международной классификацией, т.е. производят построение кариограммы пациента. Принцип упорядоченности общий для всего вида и определяется идиограммой. Идиограмма — это графическое изображение гаплоидного набора хромосом (можно и диплоидного) и расположение их по группам в зависимости от формы и величины (рис. 8).

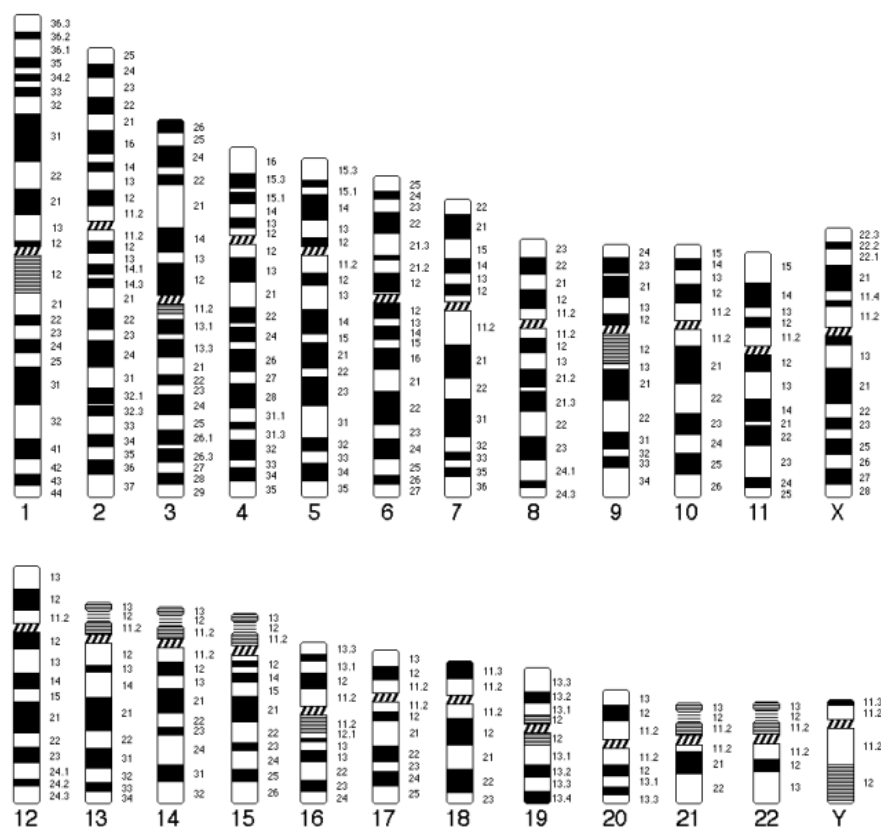


Рис. 8. Идиограмма хромосом человека.

Классификация и номенклатура равномерно окрашенных хромосом человека впервые были приняты на международном совещании в 1960 г в Денвере, США, в дальнейшем несколько измененные и дополненные (Лондон, 1963 и Чикаго, 1966). Согласно Денверской классификации все хромосомы человека разделены на 7 групп, расположенных в порядке уменьшения их длины и с учетом центромерного индекса (отношение длины короткого плеча к длине всей хромосомы, выраженное в процентах). Группы обозначаются буквами английского алфавита от А до G. Все пары хромосом принято нумеровать арабскими цифрами.

При рутинной окраске возможна только групповая идентификация хромосом, поэтому данный метод используется для ориентировочного определения числовых аномалий кариотипа. Структурные хромосомные аномалии (делеции, транслокации, инверсии), выявляемые при рутинной окраске, должны быть идентифицированы с помощью дифференциального окрашивания. В основу Парижской классификации (1971) положено дифференциальное окрашивание

хромосом, когда каждой паре присущ характерный только для нее порядок чередования темных и светлых полос — участков гетерохроматина и эухроматина — и предложена система их обозначения. На данный момент разработано 4 основных методов дифференциального окрашивания, или бэндинга, которые позволили выявить в каждой хромосоме любого вида специфическое чередование различно окрашенных (светлых и темных) полос: Q, G, R, и C-окрашивание. Среди методов выявления полос наиболее распространены C-метод и G-метод. В обоих случаях в качестве красителя используют реактив Гимза.

Систематизации накапливающихся сведений о кариотипе человека в норме и при патологии были посвящены несколько конференций и совещаний, на которых были сформулированы основные принципы описания хромосом человека. Первая официальная версия номенклатуры (International System for Human Cytogenetic Nomenclature, или ISCN), в которой систематизированы все понятия и термины, унифицированы записи результатов анализа кариотипа, изменений числа и структуры хромосом, была принята в 1978 г. Следующие версии ISCN (1985, 1995, 2005, 2009, 2013, 2016) содержали дополнения и уточнения, обусловленные внедрением новых методов анализа хромосом. В 2020 году опубликована действующая версия Международной системы цитогеномной номенклатуры человека (ISCN 2020).

FISH метод позволяет выявлять индивидуальные хромосомы и их отдельные участки на метафазных пластинках или интерфазных ядрах (деконденсированные хромосомы, без четкой морфологической структуры) на основе особенностей 12 их молекулярно-генетического строения. Объектом исследования в данном случае являются особенности нуклеотидного состава конкретной хромосомы или ее отдельного участка. Классический метод FISH-анализа основан на гибридизации известного по нуклеотидному составу ДНК-зонда с участком тестируемой хромосомы и с последующим выявлением результата гибридизации по метке – флуоресцентному сигналу в ожидаемом месте. Метод FISH-анализа обладает высокой разрешающей способностью: на препаратах можно выявлять те хромосомные нарушения, которые не визуализируются в обычный световой микроскоп. FISH-анализ позволяет выявить, к примеру, несколько аномальных клеток среди тысяч клеток с нормальным генотипом.

Непосредственно, путем визуального наблюдения под микроскопом различать индивидуальные хромосомы трудно, поэтому в современных цитогенетических лабораториях процесс составления кариограммы компьютеризирован. В настоящее время для кариотипирования хромосом используются такие программы как Ikaros, KaryoFISH, видеотесты Карио 3.1 и Карио 3.0.

Ядрышки - это округлые, сильно уплотненные участки клеточного ядра диаметром 1-5 мкм и больше. В состав ядрышек входит около 80 % белка, 10–15 % РНК, некоторое количество ДНК и другие химические компоненты. Во время деления ядра ядрышки разрушаются, а затем в конце деления формируются вновь. Под контролем генов ядрышковых организаторов осуществляется синтез

рибосомной РНК. В ядрышке происходит объединение РНК с белком, в результате чего образуются рибонуклеопротеидные субъединицы рибосом. Последние через поры ядерной оболочки переходят в цитоплазму, где заканчивается их формирование. Таким образом, ядрышко является местом синтеза рибосомной РНК и самосборки субъединиц рибосом. Ядро является местом хранения и воспроизводства наследственной информации, определяющей признаки данной клетки и всего организма. Ядро служит также центром управления обменом веществ клетки, определяя, какие белки и в какое время должны синтезироваться. Поэтому после удаления ядра из клетки она, как правило, быстро погибает. Большинство клеток имеют одно ядро, изредка встречаются двоядерные (клетки печени) и многоядерные (клетки протистов, водорослей и грибов, а также клетки поперечнополосатых мышц). Форма и размеры ядра очень изменчивы и зависят от вида организма, а также от типа, возраста и функционального состояния клетки. Ядро может быть линзо-, веретено- или шаровидным (5–20 мкм в диаметре), а также многолопастным. Лопастная форма обеспечивает большую площадь соприкосновения ядерной оболочки с цитоплазмой, что, по-видимому, способствует увеличению скорости биохимических реакций.

Функции ядра: 1) регуляция всех процессов жизнедеятельности клетки; 2) хранение генетической информации, заключенной в ДНК, и передача ее дочерним клеткам в процессе клеточного деления.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕРКИ

1. Укажите правильные варианты ответа.

1.1. Фосфолипиды являются основной составляющей клеточных мембран. Какие свойства этих соединений обуславливают их доминирование в мембране?

- А) способность к ковалентному связыванию с белками
- Б) наличие гидрофобных и гидрофильных участков
- В) наличие положительного и отрицательного зарядов
- Г) вытеснение ими холестерина
- Д) их преобладание в потребляемой пище

1.2. Какой из следующих органоидов имеет липопротеиновые мембраны, ферменты энергетического обмена и рибосомы, подобные обнаруживаемым в бактериях?

- А) гранулярная эндоплазматическая сеть
- Б) комплекс Гольджи
- В) ядро
- Г) хлоропласт
- Д) митохондрия

1.3. На электронной микрофотографии клетки проксимального извитого канальца почки видны двухмембранные органеллы. Наружная мембрана - гладкая, внутренняя - образует складки (кristы). Назовите данный вид органелл.

- А) комплекс Гольджи
- Б) митохондрия

- В) центросома
- Г) агранулярная эдоплазматическая сеть
- Д) лизосома.

1.4. Функции агранулярной эндоплазматической сети:

- А) синтез белков
- Б) синтез углеводов и липидов
- В) синтез иРНК
- Г) детоксикация веществ
- Д) накопление гликогена.

1.5. Функции белков биологических мембран:

- А) транспорт молекул и ионов
- Б) рецепция и передача биологической информации
- В) поддержание структуры
- Г) ферментативная активность.

1.6. На электронной микрофотографии поверхности энтероцита слизистой оболочки тонкой кишки определяется клеточная поверхность. Что составляет ее основу?

- А) гликокаликс из полисахаридов
- Б) микротрубочки
- В) липопротеиновый комплекс
- Г) филаменты
- Д) микрофиламенты.

1.7. Пассивный транспорт веществ в клетку характеризуется:

- А) движением веществ в направлении концентрационного градиента;
- Б) переносом веществ против электрохимического градиента с затратой энергии;
- В) транспортом веществ, растворимых в липидах;
- Г) транспортом веществ, упакованных в мембрану

1.8. В очаге воспаления наблюдается направленное движение клеток – хемотаксис. Какие структурные элементы плазмолеммы обеспечивают специфическое узнавание?

- А) рецепторы плазмолеммы
- Б) митохондрии
- В) микротрубочки
- Г) первичные лизосомы
- Д) микрофиламенты

1.9. Хромосомы с терминальной центромерой называются

- А) политенные
- Б) метацентрические
- В) субметацентрические
- Г) акроцентрические
- Д) телоцентрические

1.10. На электронной микрофотографии фибробласта дермы кожи видна хорошо развитая гранулярная эндоплазматическая сеть. С какой функцией клетки это связано?

- А) синтезом белка коллагена

- Б) синтезом липидов
- В) сегрегацией, накоплением синтезированных продуктов
- Г) фагоцитозом
- Д) внутриклеточным пищеварением.

2. Решите ситуационные задачи.

2.1. При изучении метафазных хромосом, окрашенных рутинным способом, врач-лаборант обратил внимание, что одна из хромосом имеет более короткие плечи, чем ее гомолог — произошла утрата участка хромосомы. Каким образом можно идентифицировать данную структурную мутацию? Объясните свой ответ.

2.2. На электронограмме клеток печени пациента, употребляющего в пищу избыточные количества липидов, обнаружено повышенное количество окруженных мембраной образований сферической или овальной формы диаметром 0,1—1,5 мкм. Что это за образования? Какие функции они выполняют? Чем обусловлено увеличение их числа?

2.3. С помощью электронного микроскопа были исследованы эпителиальные клетки тонкого кишечника человека. В кортикальном слое цитоплазмы были обнаружены тонкие белковые нити, собранные в пучки. К каким структурам клетки относятся эти нити? Какие белки входят в их состав? Какова роль этих структур в клетке?

ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ

1. Биология : учебник для студентов вузов / МЗ РФ, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова; под ред. Н. В. Чебышева. - Москва : МИА, 2016. - 635 с.ил. - ISBN 978-5-9986-0229-0.
2. Биология : учебник : в 2 т.. Т. 1 / под ред. В. Н. Ярыгина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 725 с.ил. - ISBN 978-5-9704-4568-6.
3. Биология : учебник : в 2 т.. Т. 2 / под ред. В. Н. Ярыгина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 553 с.ил. - ISBN 978-5-9704-4569-3.
4. Биология : учебник : в 2 т.. Т. 2 / В. Н. Ярыгин, В. В. Глинкина, И. Н. Волков [и др.] ; под ред. В. Н. Ярыгина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 553 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-3565-6.
5. Биология : учебник : в 2 т.. Т. 1 / В. Н. Ярыгин, В. В. Глинкина, И. Н. Волков [и др.] ; под ред. В. Н. Ярыгина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 725 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-3564-9.
6. Биология : учебник : в 2 томах: Т. 2 / под редакцией В. Н. Ярыгина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 553 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-5308-7.
7. Биология : учебник : в 2 томах: Т. 1 / под редакцией В. Н. Ярыгина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 725 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-5307-0.
8. Практикум по биологии: учебно-методическое пособие / Ю.В. Мякишева, Р.А. Щепеткова, Д.С. Громова, А.Ф. Павлов, И.С. Павлов, Ю.А. Халитова ; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. - Самара: ИД «Би Групп», 2023. - 100 с.
9. Биология. Т. 1.: учебник: в 2 т. / под ред. В. Н. Ярыгина. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 736 с. - ISBN 978-5-9704-7494-5. - Текст: электронный // ЭБС

"Консультант студента" : [сайт]. - URL :
<https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970474945.html>
10. Биология. Т. 2. : учебник : в 2 т. / под ред. В. Н. Ярыгина. - Москва : ГЭОТАР-
Медиа, 2023. - 560 с. - ISBN 978-5-9704-7495-2. - Текст : электронный // ЭБС
"Консультант студента" : [сайт]. - URL :
<https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970474952.html>