

**STELA-GABRIELA JELEA
MARIAN JELEA**

**CITOLOGIE
HISTOLOGIE
EMBRIOLOGIE**



**EDITURA UNIVERSITĂȚII DE NORD
Baia Mare, 2007**

CUPRINS

PREFAȚĂ	5
CAPITOLUL I - CITOLOGIE (Marian Jelea)	7
1.1. Scurt istoric al cercetărilor de citologie	7
1.2. Celula	10
1.2.1. Caracterele morfologice generale ale celulelor	10
1.2.2. Structura și ultrastructura celulei	12
1.2.2.1. Membrana celulară	12
1.2.2.2. Citoplasma	22
1.2.2.3. Nucleul	41
1.2.3. Compoziția chimică a celulei	50
1.2.4. Adeziunea celulară	52
1.2.4.1. Joncțiuni intercelulare	52
1.2.4.2. Matricea extracelulară	56
1.2.4.3. Receptorii de membrană	57
CAPITOLUL II - DIVIZIUNEA CELULARĂ (Marian Jelea)	59
2.1. Diviziunea directă (amitoza)	59
2.2. Diviziunea indirectă	60
2.2.1. Diviziunea mitotică	60
2.2.2. Diviziunea meiotică	65
2.2.2.1. Prima diviziune meiotică (meioza I)	66
2.2.2.2. A doua diviziune meiotică (meioza II)	69
CAPITOLUL III - HISTOLOGIE (Stela-Gabriela Jelea)	71
3.1. Scurt istoric al cercetărilor de histologie	71
3.2. Țesuturile	73
3.2.1. Țesutul epitelial	75
3.2.1.1. Epitelii de acoperire	77
3.2.1.1.1. Epitelii simple	77
3.2.1.1.2. Epitelii stratificate	80
3.2.1.2. Epitelii glandulare	83
3.2.1.2.1. Glande exocrine	84
3.2.1.2.2. Glande endocrine	93
3.2.1.2.3. Glande mixte	94
3.2.1.3. Epitelii senzoriale (senzitive)	95
3.2.2. Țesutul conjunctiv	96

3.2.2.1. Clasificarea țesuturilor conjunctive	110
3.2.2.2. Varietăți de țesuturi conjunctive	111
3.2.2.2.1. Țesuturi conjunctive embrionare	111
3.2.2.2.2. Țesuturi conjunctive propriu-zise (adulte) ...	112
A. Țesut conjunctiv general	112
B. Țesuturi conjunctive specializate	117
3.2.2.2.3. Țesut conjunctiv semidur	119
3.2.2.2.4. Țesut conjunctiv dur	124
3.2.2.2.5. Sângele	137
3.2.3. Țesutul muscular	152
3.2.3.1. Compoziția biochimică a mușchiului	152
3.2.3.2. Clasificarea țesutului muscular	152
3.2.3.2.1. Țesutul muscular striat	152
3.2.3.2.2. Țesutul muscular cardiac	161
3.2.3.2.3. Țesutul muscular neted	164
3.2.4. Țesutul nervos	166
3.2.4.1. Neuronul	166
3.2.4.2. Celulele gliale	178
CAPITOLUL IV - EMBRIOLOGIE (Stela-Gabriela Jelea).....	181
4.1. Scurt istoric al cercetărilor de embriologie	181
4.2. Gametogeneza	183
4.2.1. Spermatogeneza	183
4.2.1.1. Etapele spermatogenezei	184
4.2.2. Ovogeneza	187
4.2.2.1. Etapele ovogenezei	192
4.3. Fecundația	194
4.4. Segmentarea	195
4.4.1. Segmentarea oului la <i>Amphioxus</i>	197
4.4.2. Segmentarea oului la om	200
4.4.2.1. Derivatele foițelor embrionare	208
4.4.2.2. Dezvoltarea formei exterioare a embrionului	209
4.4.2.3. Anexele embrionare	210
4.4.2.4. Perioadele evoluției ontogenetice	211
BIBLIOGRAFIE	213

Capitolul I

CITOLOGIE

1.1. SCURT ISTORIC AL CERCETĂRILOR DE CITOLOGIE

Citologia (gr. *cytos* – cavitate și *logos* – știință) este știința care studiază structura, ultrastructura, compoziția chimică și funcțiile celulei.

Apariția și dezvoltarea citologiei ca știință a fost legată de descoperirea și perfecționarea microscopului, aparatul care a permis cercetarea lumii invizibile. Opticianul olandez Zacharias Janssen (1580-1638) este creditat de obicei ca fiind cel ce a prezentat, în anul 1595 la Middelbourg, primul microscop, compus dintr-un tub simplu cu câte o lentilă la fiecare capăt.

Fizicianul englez Robert Hooke (1635-1703) a publicat în anul 1665 cartea sa *Micrographia*, care conținea observații microscopice, telescopice și câteva imagini biologice originale. El a introdus în biologie termenul de celulă, în urma observațiilor sale pe o secțiune prin plută, deoarece textura plutei îi amintea de chiliile călugărilor, numite „cellula” (lat. *cellula* – cămăruță). Suberul fiind constituit din celule moarte (fără conținut viu), Hooke a considerat membrana ca fiind partea esențială a celulei, teorie care a dăinuit aproape 170 de ani, până când H. Muhl, în anul 1833, stabilește că membrana este un produs al activității protoplasmei.

Anton van Leeuwenhoek (1632-1723) deschide calea către studiul lumii microscopice în biologie, în anul 1648 când prezintă la Amsterdam primul său microscop ale cărui lentile aveau o putere de mărire de trei ori. Cu ajutorul microscopului inventat de el, Anton van Leeuwenhoek descoperă mai întâi protozoarele (1674), apoi bacteriile (1676), spermatozoizii (1677) și face observații asupra celulelor sanguine și a fibrelor musculare (1682).

În 1831, Robert Brown (1773-1858) a descoperit nucleul, studiind celulele orhideelor. Tot el a observat și mișcarea moleculelor din masa celulelor, numită astăzi „mișcare browniană”. Felix Dujardin (1801-1860) a descris, în anul 1835, conținutul animalelor unicelulare ca fiind o substanță gelatinoasă,

omogenă, elastică, contractilă, insolubilă în apă și fără urme de organizare. Nucleolul apare ca o formațiune corpusculară distinctă, vizibilă în majoritatea celulelor aflate în interfază. A fost pus în evidență la microscopul optic de G. Valentin (1810-1883), în anul 1836.

Perfecționarea microscopului și aprofundarea studiului structurii celulare i-a condus pe Matthias Jacob Schleiden (1804-1881) și Theodor Schwann (1810-1882), la enunțarea teoriei celulare în anul 1839. În 1840, Johannes Purkinje (1787-1869) a dat conținutului celular denumirea de protoplasmă. Mai târziu, protoplasma care înconjoară nucleul a fost numită citoplasmă.

În anul 1858 Rudolf Virchow în lucrarea *Patologia celulară* fundamentează teoria celulară în patologie, afirmând că îmbolnăvirea organismului se datorează alterării funcțiilor celulare. Deși a pus bazele științifice ale anatomiei patologice, în concepția lui Virchow se întâlnesc o serie de limite și anume: celulele se nasc numai din celulele preexistente („*omnis cellula e cellula*”) și viața nu se manifestă decât în materia vie, cu organizare celulară.

Fizicianul italian Giovanni Battista Amici (1786-1863), inventează în anul 1840 microscopul cu imersie în ulei. Această tehnică a determinat creșterea calității observațiilor microscopice prin minimizarea aberațiilor produse de lumină, ceea ce a contribuit la o mai ușoară cercetare a celulelor.

Perfecționarea microscopului fonic, folosirea condensatorului și inventarea microtomului de către W. Hiss, în anul 1870, au permis studierea pe secțiuni subțiri a organelor luate în studiu. Între anii 1870-1910 au avut loc numeroase descoperiri în citologie:

- 1875 - 1878 a fost descris pentru prima dată centrul celular de Walther Flemming (1843-1905) și Edouard van Beneden (1845-1910);
- 1873 - structura celulară a sistemului nervos de Camillo Golgi (1843-1926) și Ramon Cajal (1852-1934);
- 1879-1882 Walther Flemming (1843-1905) descrie și numește cromatina, mitoza și spiremul. Descrie diviziunea celulară la salamandră, studiază cromozomii și clivarea lor în timpul mitozei;
- 1887 - meioza de Edouard van Beneden (1845-1910) și Eduard Strasburger (1844-1912) în anul 1894;
- 1890 - citologia partenogenezei de Oskar Hertwig (1849-1922);
- 1892 - descrie spermatogeneza și ovogeneza Teodor Heinrich Boveri (1862-1915);

- 1893 - membrană nucleară a fost descrisă pentru prima dată de Oskar Hertwig (1849-1922);
- 1896 - Camillo Golgi (1843-1926) descoperă aparatul Golgi;
- 1897 - mitocondriile au fost descoperite de Carl Benda (1857-1933).

Cromozomii au fost descriși de W.F.B. Hoffmeister (1824-1877), în anul 1848, iar denumirea lor a fost atribuită lui Heinrich W. von Waldeyer (1836-1921), în anul 1888 etc.

Utilizarea unor substanțe fixatoare și a coloranților, paralel cu perfecționarea tehnicilor de fixare și colorare a materialelor biologice, a contribuit la progresul cercetărilor științifice.

Ulterior, descoperirea microscopului electronic în anul 1931 de Ernst August Friedrich Ruska (1906-1988), perfecționarea lui și folosirea metodelor de analiză chimică și fizică au permis cunoașterea ultrastructurii celulare, compoziției chimice și a organizării moleculare a organitelor celulare.

Astfel: microzomii au fost izolați de Albert Claude (1899-1983), în anul 1937; reticulul endoplasmatic a fost descris în perioada 1952-1954 de K. Porter (1912-1997) și de George Emil Palade (1912-); ribozomii sau granulele lui Palade au fost descoperiți inițial de Palade, în anul 1953, care i-a numit *microzomi*, pentru ca ulterior R. Roberts, în anul 1958, să-i denumească *ribozomi*; lizozomii au fost descoperiți în perioada 1949-1955 de Christian René de Duve (1917-), P. Baudhuin, H. Beaufay și Alex Benjamin Novikoff (1913-1987); peroxizomii au fost identificați în 1954, de J. Rhodin în celulele renale.

În România studiile citologice își au începuturile, în jurul anului 1900, ca urmare a cercetărilor realizate la București, în cadrul Facultății de Științe, de către profesorul universitar dr. Dimitrie Voinov (1867-1951) și la Universitatea din Cluj-Napoca de către profesorul universitar dr. Ioan A. Scriban (1879-1937). La dezvoltarea citologiei se înscriu contribuțiile importante aduse și de alți cercetători români, precum Gh. Dornescu, I. Steopoe, I. Mihalca, V. Radu, V. Preda etc.

1.2. CELULA

1.2.1. Caracterile morfologice generale ale celulelor

Celula (lat. *cellula* - cameră) este prima treaptă complexă de organizare a materiei vii. Ea reprezintă unitatea structurală și funcțională a organismelor animale.

Toate celulele organismului provin din celula-ou (zigotul). Prin diviziuni mitotice, repetate, aceasta se fragmentează în celule fiice, cu aceeași cantitate de ADN și același cariotip.

Dimensiunile celulelor sunt exprimate în microni (μ). Majoritatea celulelor au diametrul cuprins între 20 μ și 40 μ . Celulele nervoase din scoarța cerebelului și elementele figurate ale sângelui (limfocitele 7-9 μ , hematiile 7 μ) sunt cele mai mici celule din corpul uman.

Cele mai mari celule din organism sunt fibrele musculare striate, cu o lungime de 10-15 cm, ovulul cu diametrul de 200 μ și neuronii multipolari din coarnele anterioare medulare cu diametrul de 150 μ . Pentru fiecare categorie de celule dimensiunile sunt relativ constante, indiferent de specie și de mărimea organului.

Forma celulelor variază în funcție de specializarea lor, de procesele fizico-chimice din protoplasmă și de condițiile mecanice din țesuturile pe care le formează. Inițial toate celulele au formă globulară dar, în cursul diferențierii celulare, ele își pot schimba forma. Astfel, în timp ce unele își păstrează forma sferică, altele se alungesc și devin fusiforme sau filamentoase, altele devin stelate, cilindrice, poliedrice etc (fig. 1).

Forma sferică este întâlnită frecvent la celulele care se găsesc într-un mediu lichid (leucocitele) sau într-un țesut cu substanță intercelulară bogată. Celule de formă poliedrică (cubice, prismatice, poligonale, pavimentoase) se găsesc în: epiteliile mucoasei tubului digestiv, mucoasei respiratorii, mezoteliul seroaselor etc. În țesutul nervos și conjunctiv se întâlnesc celule cu prelungiri. Forma fusiformă este specifică fibrei musculare netede, iar cea cilindrică fibrei musculare striate.

În anumite condiții fiziologice unele celule pot să-și schimbe forma, de exemplu celula prismatică din epiteliul intestinal se poate transforma într-o celulă caliciformă care secretă mucus.

Volumul celulelor variază între 200-10.000 μ^3 , fiind constant pentru același tip de celulă.

Numărul celulelor în organismele pluricelulare diferă la indivizii ce aparțin unor specii diferite. În cadrul aceleași specii diferențele numerice sunt determinate de masa corporală și mărimea organelor. La om numărul de celule care alcătuiesc fiecare organ este diferit. Astfel, în creierul uman numărul celulelor se ridică la aproximativ 17 miliarde, iar globulele roșii sunt în număr aproximativ de 25.000 miliarde.

În ceea ce privește raporturile celulelor între ele, acestea pot fi *celule libere* (elementele figurate ale sângelui și ale limfei) și *celule asociate*, fixe care formează țesuturile epitelial, conjunctiv, muscular și nervos.

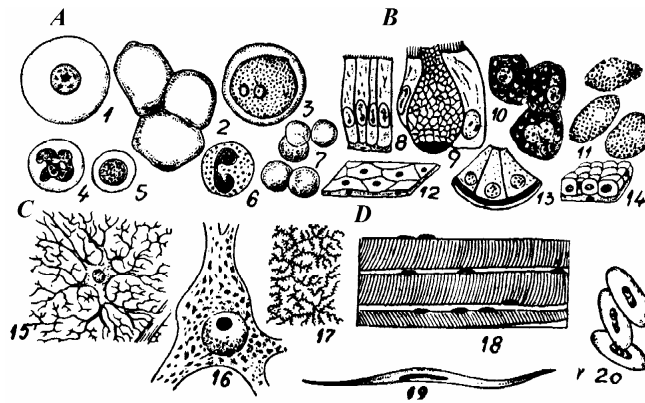


Fig. 1. Forma celulelor

(după Botărel și colab., 1982):

A - *celule sferice*: 1 - celulă sferică cu nucleu sferic - ovocit; 2 - celulă sferică cu nucleu lenticular - adipocitul fibrocitar; 3 - celulă sferică cu nucleu sferic cu nucleoli - limfocit; 4 - celulă sferică cu nucleu polilobat - polimorfonuclearul neutrofil; 5 - celulă sferică cu nucleu sferic - limfocitul mic; 6 - celulă sferică cu granulații specifice și nucleul bilobat - polimorfonuclearul acidofil; 7 - elemente anucleate de mamifer - hematii.

B - *celule poliedrice*: 8 - celulă prismatică cu platou striat - enterocitul; 9 - celulă prismatică cu cili și celulă caliciformă (epiteliul mucoasei respiratorii); 10 - celulă poligonală - hepatocit (ficat); 11 - celulă poliedrică cu granulații specifice - mastocit; 12 - celulă pavimentoasă cu nucleu turtit (mezoteliul seroaselor); 13 - celulă piramidală cu nucleu sferic (acinul pancreatic); 14 - celulă cubică cu nucleu sferic.

C - *celule cu ramificații*: 15 - celulă multiramificată cu nucleu oval și picior vascular - glia protoplasmatică; 16 - neuron multipolar stelat din coarnele anterioare ale măduvei; 17 - celulă multiramificată cu nucleu sferic - microglia.

D - *celule cu alte forme*: 18 - celulă cilindrică - fibra musculară striată; 19 - celulă fusiformă - fibra musculară netedă; 20 - celulă elipsoidală - eritrocitul de pasăre.

1.2.2. Structura și ultrastructura celulei

În ceea ce privește structura microscopică, celula este alcătuită din trei componente principale: membrană celulară, citoplasmă și nucleu (fig. 2).

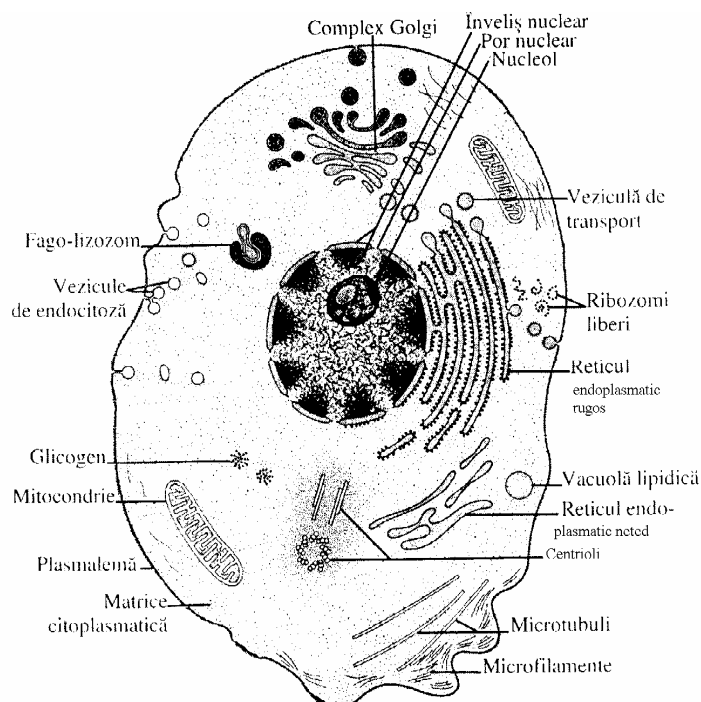


Fig. 2. Schema structurii electronomicroscopice a celulei animale (după Niculescu și colab., 2003).

1.2.2.1. Membrana celulară (membrana plasmatică, plasmalema)

Membrana celulară reprezintă o structură complexă ce delimitează și compartimentează conținutul celular.

Membrana celulară asigură existența vieții celulare prin desfășurarea metabolismului intracitoplasmatic pe baza schimburilor continue de electroliți, apă și metaboliți, ce au loc între lichidele extracelulare și lichidul protoplasmatic. În același timp, membrana celulară, asigură însăși existența organismului prin proprietatea de adezivitate, care permite celulelor să se asocieze și să organizeze țesuturile și organele corpului (Diculescu și colab., 1970).

Noțiunea de *membrană celulară* a apărut la sfârșitul secolului al XIX-lea, în perioada 1885-1888, în lucrările lui Hugo de Vries (1848-1921) și W. Pfeiffer (1845-1920). Cei doi autori au descris însă, membrana celulozică a plantelor (peretele celular), groasă de 0,5 μ , care înconjoară celula vegetală, la exteriorul adevăratei membrane plasmactice. Microscopia fonică nu oferea posibilitatea examinării membranei plasmactice, dat fiind că grosimea ei atinge numai în mod excepțional 0,1-0,2 μ .

În decursul anilor, pornindu-se de la cunoștințele referitoare la compoziția chimică și la proprietățile fizico-chimice ale plasmalemei, au fost elaborate diferite modele ipotetice ale ultrastructurii și organizării moleculare ale acesteia.

Primul model al structurii moleculare a membranei, acceptat de majoritatea oamenilor de știință ai vremii, a fost propus în anul 1935, James F. Danielli (1911-1984) și Hugh A. Davson (1909-1996). Ei au imaginat o structură „în sandwich” a membranei celulare, formată dintr-un strat bimolecular fosfolipidic cuprins între două straturi subțiri proteice (Danielli și Davson, 1935). Fosfolipidele sunt asociate prin grupări hidrofobe, care sunt orientate față în față, iar grupările hidrofile sunt orientate spre straturile proteice. În timp modelul a devenit inadecvat, deoarece nu mai reușea să explice rezultatele cercetărilor ulterioare.

În anul 1957, J.D. Robertson a propus o variantă modificată a modelului, Danielli-Davson, bazată pe studii de microscopie electronică pe teaca de mielină. Examinată la microscopul electronic, pe secțiuni ultrafine, în condiții tehnice standard, membrana plasmatică apare ca o formațiune triplu stratificată, cu o grosime de 7,5-10 nm, alcătuită din două straturi întunecate care separă un strat mai clar. Această structură s-a dovedit a fi prezentă și în cazul altor membrane. Robertson a denumit această structură *unitate de membrană* („unit membrane”).

Pornind de la aspectul de triplu strat, Robertson (1957) a elaborat modelul conform căruia stratul intern bimolecular de fosfolipide este acoperit pe ambele laturi de câte un strat de proteine fibrilare (fig. 3).

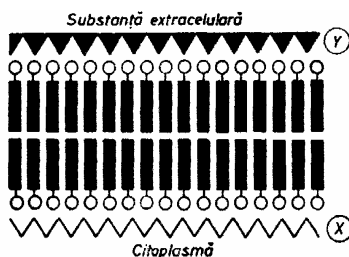


Fig. 3. Modelul membranei celulare elaborat de Robertson: X, Y – proteine.

Proteinele se dispun pe suprafața lipidelor în așa numita configurație de tip beta (foaie pliată). Proteinele din stratul extern diferă de cele din stratul intern, membrana având astfel o structură asimetrică (Ionescu - Varo și colab., 1981).

Deși a reușit să satisfacă nevoia de explicații la nivelul de cunoaștere a perioadei respective, modelul propus de Robertson a fost infirmat ulterior de noi constatări acumulate în urma cercetărilor cu privire la ultrastructura celulei:

- membrana celulară nu conține o cantitate suficientă de proteine pentru a acoperi complet stratul bimolecular lipidic;
- proteinele de membrană nu au configurație fibrilară, ele sunt globulare și au proprietăți amfipatice (posedă pe suprafața lor atât regiuni polare, cât și regiuni nepolare);
- unele proteine sunt situate pe suprafața dublului strat lipidic, în timp ce altele sunt inclavate în el sau îl străbat integral.

Studii ulterioare (J.D. Robertson, 1966; F.S. Sjöstrand, 1968, citați după Anghel, 1979) au arătat că structura trilamelară nu se întâlnește la toate membranele, în structura unora evidențiindu-se o structură globulară, subunitară.

Modelul mozaicului fluid, elaborat de Jonathan Singer și Garth Nicolson în 1972, propune o așezare caracteristică a componentelor specifice ale membranei (lipide, proteine și glucide), furnizând o explicație satisfăcătoare a proprietăților generale ale biomembranelor. După acest model, fosfolipidele formează un film fluid, discontinuu, în care „plutesc” proteine globulare, în timp ce glucidele interacționează fie cu unele, fie cu altele (fig. 4).

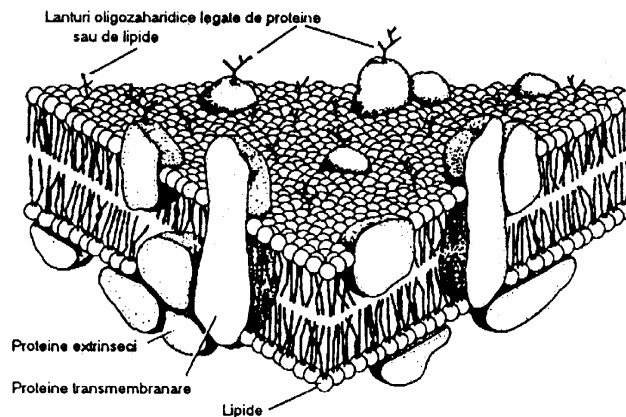


Fig. 4. Modelul „mozaicului fluid” al organizării membranelor celulare, propus de Singer și Nicolson (după Ionescu-Varo și colab., 1981).

Compoziția chimică a membranei celulare

Lipidele sunt reprezentate de fosfolipide, molecule amfipatice cu structură complexă, având o extremitate polară, hidrofilă (hidrosolubilă în stare izolată), alcătuită dintr-o grupare fosfat (PO_4^-) și alți constituenți, legați printr-o moleculă de glicerol care formează un fel de punte de „cozile” moleculei, reprezentate de doi acizi grași, ce constituie regiunea nepolară, hidrofobă (insolubilă în apă) a moleculei. În contact cu apa, grupările polare poartă de regulă sarcini electrice.

Deoarece cele două extremități ale moleculelor lipidice au solubilități incompatibile, în suspensie apoasă ele se organizează spontan pentru a forma un dublu strat de molecule, discontinuu și fluid-vâscos, în care moleculele sunt aranjate „coadă-la-coadă” în așa fel încât capetele ionice polare (hidrofile) sunt expuse spre soluția apoasă – de ambele părți ale membranei, iar lanțurile nepolare (hidrofobe) ale acizilor grași sunt orientate în direcția opusă contactului cu apa. În felul acesta, cele două monostraturi de molecule formează împreună, două straturi hidrofile periferice separate de porțiunea centrală hidrofobă. Această modalitate de aranjare reprezintă configurația de minimă energie posibilă pentru o suspensie de lipide în apă și este, în același timp, foarte adecvată pentru funcția de barieră între două soluții apoase (cum sunt interiorul celulei și mediul extern). Structura de dublu strat fosfolipidic explică proprietățile de permeabilitate ale membranei, deoarece acest strat este impermeabil față de particulele încărcate și față de ioni și ușor penetrabil de moleculele liposolubile (Zarnea, 1983).

Fiecare dublu strat este un „lichid bidimensional” în care moleculele lipidice difuzează lateral, schimbându-și poziția până la un milion de ori pe secundă. În schimb, deplasarea unei molecule de pe un monostrat pe altul (tranziția „flip-flop”) se face foarte rar (cel mai des o dată pe lună pentru o moleculă dată). Raritatea deplasărilor „flip-flop” ale lipidelor și proteinelor permite menținerea compoziției membranei și a structurii ei caracteristice. Dublul strat fosfolipidic trebuie să fie suficient de fluid pentru a permite mișcarea liberă a proteinelor membranare implicate în procesele de transport activ.

Fosfolipidele formează matricea structurală a membranei și sunt răspunzătoare de integritatea structurală a acesteia. Prin structura caracteristică a dublului strat, ele conferă membranei impermeabilitatea la cele mai multe molecule hidrosolubile, care sunt insolubile în regiunea „uleioasă” a părții de mijloc a membranei.

Proteinele, în raport cu poziția lor în structura membranei, sunt de două tipuri: *proteine integrate* (intrinsece, „integral proteins”) și *proteine de suprafață* (periferice sau extrinsece).

Proteinele integrate, în general insolubile în apă, nu pot fi îndepărtate fără ruperea dublului strat lipidic. Au o orientare fixă, fiecare proteină de același tip este îndreptată în aceeași direcție. Cele mai multe străbat toată grosimea membranei celulare (proteine transmembranare), dar unele pot fi expuse fie numai pe suprafața internă (citoplasmatică), fie spre suprafața externă. Regiunile lor dirijate spre interiorul și/sau spre exteriorul celulei au caracter hidrofil, ceea ce împiedică tranziția lor de tip „flip-flop”.

Proteinele de suprafață, neinserate în dublul strat lipidic, sunt în general hidrosolubile și situate fie pe suprafața internă, fie pe cea externă, de regulă legate de proteinele integrate.

Din punct de vedere funcțional proteinele de membrană pot fi:

- enzime responsabile de biosinteza învelișurilor celulare;
- proteine de transport care asigură transportul moleculelor solubile din mediu în celulă și invers;
- citocromi și alte proteine aparținând sistemului transportor de electroni;
- proteine cu activitate adenozintrifosfatazică (ATP-aza);
- proteine implicate în turnover-ul lipidelor și al proteinelor membranare - fosfolipaze, proteaze, peptidaze (Zarnea, 1983).

Glucidele sunt slab reprezentate în structura membranei. Ele se găsesc sub forma unor polizaharide legate de proteine (glicoproteine) sau pot să interacționeze puternic cu anumite lipide (glicolipide).

Proporția dintre componentele de bază ale membranei celulare (proteine și lipide) variază în limite foarte largi, în funcție de tipul de celulă. De asemenea, există diferențe semnificative între compozițiile membranelor interne, care delimitează organitele intracitoplasmatică (reticulul endoplasmatic, aparatul Golgi, mitocondrii, lizozomi, peroxizomi, nucleu) și a membranelor speciale (teaca de mielină). De exemplu, mielina conține 18% proteine și 76% lipide; membrana plasmatică a hematiei și cea a celulei hepatice de șoarece au o compoziție asemănătoare și conțin câte 44,49% proteine și 43,52% lipide; membrana mitocondrială conține 76% proteine și doar 24% lipide (Alberts și colab., 1994).

Plasmalema are o structură lipoproteică trilaminată cu grosimea de 7,5 nm. Se mai numește și citolemă sau membrana plasmatică propriu – zisă. Lipidele plasmalemei din bistratul lipidic, sunt reprezentate de: *fosfolipide* (fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina, sfingomielina); *colesterol* (abundent în stratul extern) și *glicolipide* (abundente în stratul intern) (Wolfe, 1993).

Glicocalixul

Pe fața externă a plasmalemei se găsește *glicocalixul* (învelișul celular) care are o grosime de 50 nm. A fost descoperit, în anul 1963, de Bennett. Glicocalixul nu este dezvoltat la fel în cazul celulelor și nu este prezent pe toată suprafața celulară. De exemplu, în cazul celulelor epiteliale glicocalixul acoperă doar polul apical al celulei.

În structura glicocalixului intră atât lanțurile oligo- și poliglucidice ale glicolipidelor și glicoproteinelor membranare cât și glicoproteinele și proteoglicanii sintetizați de celulă și ulterior absorbiți pe suprafața celulară. Ultimele două componente sunt în același timp și elementele matricei extracelulare, din această cauză este dificilă stabilirea unei linii de demarcație între suprafața celulară și matrice (Voiculesț și Puiu, 1997).

Glicocalixul este format din două componente: unul intern cu grosimea de 20 nm, mai puțin dens numit *înveliș de suprafață* și altul extern cu grosimea de 30 nm dens numit *lamina externă* (Miclăuș și Lisovschi-Cheleşanu, 2002).

Glicocalixul intervine în:

- protecția membranei celulare împotriva agresiunii fizico-chimice;
- distribuția sarcinilor electrice pe suprafața celulară;
- schimbul ionic transmembranar;
- aderența intercelulară;
- atașarea celulelor la componentele matricei extracelulare;
- legarea și atașarea antigenelor și enzimelor de suprafața celulară.

Citoscheletul membranei celulare

Citoscheletul membranei celulare formează partea internă a membranei celulare. Are o grosime de 5-9 nm și o dispoziție sub formă de rețea. La microscopul electronic apare sub forma unei rețele anastomozate de microfilamente proteice orientate neregulat. Aceste microfilamente se ancorează prin intermediul unor proteine globulare.

Citoscheletul membranei celulare se ancorează la un capăt de plasmalemă, prin intermediul capătului intern al proteinelor extrinseci, iar la celălalt capăt de citoscheletul matricei citoplasmatică.

Citoscheletul:

- asigură elasticitatea membranei și rezistența membranei;
- intervine în mecanismul recepție-transducție care mediază transferul unor semnale.

Tipuri de biomembrane

Cu toate că structura și funcțiile biomembranelor sunt în general unice există mai multe tipuri morfofuncționale de biomembrane:

- *membrana celulară propriu-zisă* care delimitează celula;
- *membranele organitelor celulare*, care delimitează compartimentele celulare;
- *membrane specializate* (sinaptice, mielinice etc.);
- *membrane tisulare de natură epitelială* în cazul unor organe (endoteliul capilar, alveolar, mucoasa digestivă, epiteliul renal).

Funcțiile membranei plasmatică

Membrana plasmatică reprezintă singura suprastructură citoplasmatică permanentă, având rolul de a delimita spațiul intracelular. Ea formează un compartiment închis, dar nu reprezintă o graniță fizică inertă a celulei ci o structură funcțională capabilă să asigure o deosebire netă între interiorul și exteriorul acesteia. Această proprietate este consecința faptului că membrana plasmatică prezintă o asimetrie funcțională, cu importanță esențială pentru viața celulei, în sensul că suprafața internă funcționează diferit de cea externă. Astfel, un ion sau o moleculă pompată la interior printr-un punct al membranei ar putea fi eliminat în altul cu o cheltuială inutilă de energie.

Această asimetrie funcțională are la bază o asimetrie de structură moleculară, manifestată pe mai multe căi:

- cele două monostraturi lipidice includ proporții variate ale diferitelor tipuri de molecule lipidice;
- carbohidrații sunt prezenți numai pe suprafața externă a membranei;
- proteinele periferice sunt situate aproape întotdeauna pe fața internă;
- fiecare tip de proteină integrată are o orientare definită, care este aceeași pentru fiecare moleculă de același tip (Lodish și Rothman, 1979).

Membrana plasmatică funcționează ca o „barieră osmotică”, dotată cu impermeabilitate cvasitotală față de multe tipuri de molecule, permițând trecerea nestânjenită a altora. Ea asigură în acest fel schimburile necesare și selective între mediul extern și cel intracelular, menținând constantă compoziția chimică și ionică a celulelor, care, la rândul lor, influențează critic numărul enorm de reacții interdependente ce au loc în citoplasmă.

Proprietățile de permeabilitate ale membranei plasmatică pot fi sintetizate astfel: substanțele ușor solubile în solvenții lipidelor, ca și unii anioni (Cl^-) traversează ușor biomembranele; unii ioni ca Na^+ și K^+ , glucidele și proteinele, nu o pot traversa ușor, celula recurgând la mecanisme speciale de transport.

Unele proteine legate de membrană sau aflate în contact lax cu ea (fiind localizate în spațiul periplasmic) joacă rolul de chemoreceptori. Membrana celulară are o încărcătură electrică, datorată repartiției inegale a ionilor. În repaus, sarcinile electrice pozitive sunt repartizate pe fața externă, iar cele negative pe fața internă formând potențialul de repaus. În activitate, polaritatea membranei se inversează.

Alte funcții ale membranei celulare ar putea fi sintetizate astfel:

- transferul de informație realizat prin hormoni, medicamente și alți stimuli fizico-chimici. Acești factori acționează frecvent prin receptorii membranari specializați, determinând modificări ale activității celulare;
- apărare și secreție prin fagocitoză, endocitoză și exocitoză;
- recunoașterea intercelulară și apărarea imunitară;
- reglarea și limitarea creșterii organelor;
- adezivitatea și relații intercelulare.

Prelungirile membranei celulare

Prelungirile pot fi:

- temporare și neordonate – *pseudopode*;
- permanente – *microvili, cili, stereocili, flageli* etc.

Pseudopodele sunt prelungiri ale citoplasmei, delimitate de membrana celulară, de forme diferite după tipul de celulă și mediul în care se întâlnește aceasta. Pseudopodele au formă de deget sau de conuri, se modifică foarte repede, dispar și pot să reapară în alt loc al celulei. Aceste prelungiri se întâlnesc la celulele cu funcție fagocitară pronunțată (leucocite și histiocite).

Microvili (fig. 5) sunt prelungiri ale membranelor celulare, situați la polul apical al celulelor din epiteliul mucoasei intestinale (formând „platoul striat”) și al celulelor din epiteliul tubilor renali (formând „marginea în perie”). Ei au diametrul de aproximativ 100 nm. Microvili sunt structuri necontractile alcătuite dintr-o regiune centrală și o rețea terminală (fig. 6). Regiunea centrală conține în axul ei 20-30 filamente de actină organizate în fascicule. În regiunea centrală au mai fost identificate și proteine cu rol de a stabiliza filamentele în mănunchiuri ca *fimbrina* și *vilina*. Alte proteine asociate filamentelor de actină, identificate în regiunea centrală, au fost *proteina 110*, cu activitate ATP-azică și *calmodulina* cu rol de a lega exteriorul mănunchiului de membrana care delimitează microvilul.

La polul bazal, regiunea centrală este ancorată într-o rețea terminală, alcătuită din proteine scurte de actină și proteine asociate (fodrina). Filamentele din rețeaua terminală și proteinele de asociație interconectează filamentele de actină în mănunchiuri și leagă mănunchiurile între ele din regiunea centrală.

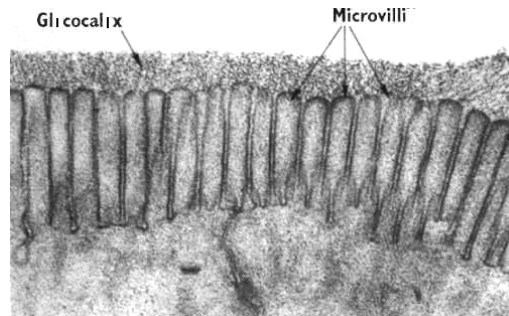


Fig. 5. Microvili – imagine de microscopie electronică (după Bloom și Fawcett, 1994).

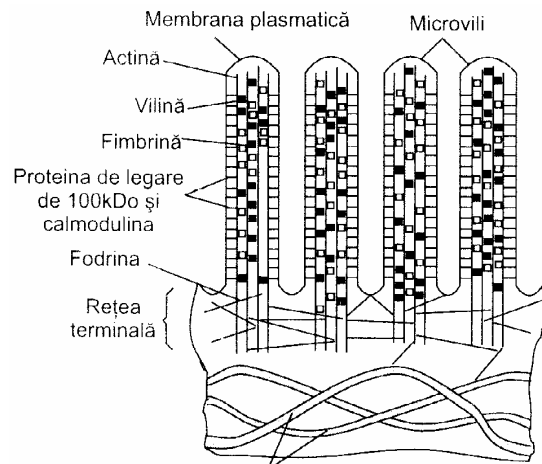


Fig. 6. Structura microvililor (după Voiculeț și Puiu, 1997).

Elementul central îl reprezintă mănunchiul de filamente de actină. Filamentele sunt interconectate prin proteine de legare și ancorate în membrana plasmatică ce delimitează microvilul prin proteina 110 și calmodulina. Filamentele de actină fasciculate se extind din corpul microvilului în rețeaua terminală unde sunt stabilizate prin intermediul proteinelor conectoare (fodrină).

Cilii (kinetocili) sunt prelungiri celulare, mai mult sau mai puțin cilindrice, cu lungime variabilă, cuprinsă între 10-20 nm și cu diametrul de 0,5 μm, prezente la polul apical al unor celule. Studiile de microscopie electronică au semnalat unele deosebiri ultrastructurale între cilii diferitelor specii, însă planul general de organizare este similar (Anghel, 1979).

Cilul este format dintr-un corpuscul bazal situat în citoplasmă, care se continuă în profunzime cu o rădăcină, iar la suprafața celulei cu o tijă înconjurată la exterior de o membrană dublă care reprezintă continuarea membranei plasmactice.

Prelungirea liberă a cilului conține o structură microtubulară complexă, numită *axonema*, înconjurată de hialoplasmă, protejată la exterior de o membrană celulară simplă, generată prin expansiunea plasmalemei.

Principalele elemente ale axonemei (fig. 7 și 8) sunt următoarele:

- *microtubulii* dispuși în formație de 9 perechi periferice și o pereche dispusă în centru;
- *teaca centrală* care înconjoară cei doi microtubuli centrali;
- *spițele radiare* care se întind de la dubletele periferice la teaca centrală;
- *brațele de dineină* care pornesc unidirecțional de la fiecare dublet periferic spre cel învecinat, în sens orar;
- *punțile de nexină*, o proteină elastică, ce conectează dubletele periferice alăturate, contribuind la menținerea formei cililor.

La nivelul corpusculului bazal cei doi tubuli bazali lipsesc, iar dubletele de la periferie devin triplete, rezultând o structură care seamănă cu centriolii.

Cilii se întâlnesc la nivelul celulelor epiteliale pe suprafața cărora există un strat de lichid. Cilii au rol de a deplasa lichidul care îi scaldă într-un singur sens și anume spre exterior. Prin deplasarea lichidului se realizează îndepărtarea substanțelor care au pătruns accidental la acest nivel.

Stereocilii (cilii rigizi) au structură asemănătoare cililor, exceptând lipsa perechii de filamente centrale în porțiunea liberă. Ei sunt prezenți la nivelul tractului genital masculin (epididim) și în urechea internă.

Flagelii sunt formațiuni alungite (55 μm) prezente la suprafața unor celule. Structura flagelului este asemănătoare cu structura cilului. În majoritatea cazurilor o celulă prezintă un singur flagel. La mamifere singura celulă flagelată este spermatozoidul.

Flagelii realizează mișcări ondulatorii, cu amplitudine constantă, în același plan. Mișcările se propagă de la baza organitului către capătul său opus.

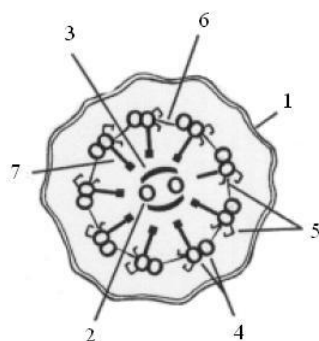


Fig. 7. Schema secțiunii transversale prin cil

(după Brauer și Viettro, 2003):

1 – membrană celulară; 2 – dublet central; 3 – teacă centrală; 4 – dublete periferice; 5 – braț de dineină; 6 – puncte de nexină; 7 – spîță radiară.

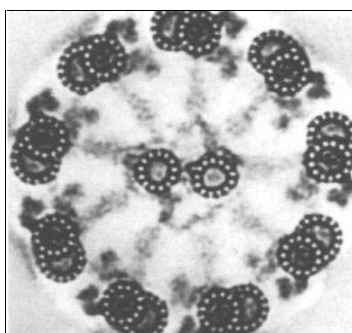


Fig. 8. Secțiune transversală prin cil – imagine electronmicroscopică

(după Lodish și colab., 2000).

1.2.2.2. Citoplasma

Citoplasma reprezintă masa celulară extranucleară. Citoplasma din jurul nucleului se numește endoplasmă, iar cea de la periferia celulei ectoplasmă.

Din punct de vedere structural și funcțional, citoplasma formează un tot indisolubil. Pentru o mai bună înțelegere a structurii citoplasmei, aceasta se împarte în două componente: *citoplasma fundamentală*, *hialoplasma* sau *matricea citoplasmatică* și *formațiunile diferențiate*, structurate ale citoplasmei reprezentate de organite și incluziuni citoplasmaticice.

Citoplasma fundamentală sau hialoplasma (gr. *hialos* – omogen) reprezintă partea nestructurată a citoplasmei. Hialoplasma induce și menține forma celulei, constituie sediul în care se desfășoară numeroase procese metabolice și reprezintă un important depozit celular.

Studiul electronomicroscopic al celulei, a permis înlocuirea noțiunii de hialoplasma cu cel de matrice citoplasmatică. Matricea citoplasmatică este formată dintr-o fracție solubilă, *citoscheletul* și *rețeaua microtrabeculară* (o rețea de filamente cu diametrul de 6 nm, observată la nivelul celulei eucariote de K. Porter). Rețeaua microtrabeculară interconectează citoscheletul cu organele celulare într-o singură unitate morfofuncțională, citoplasma (Voiculescu și Puiu, 1997).

Citoscheletul este format dintr-o rețea de filamente proteice. Filamente proteice sunt reprezentate de: *microfilamente*, *microtubuli* și *filamente intermediare*. Aceste elemente sunt interconectate într-o rețea ce străbate întreaga hialoplasmă. În citoschelet se mai găsesc și proteine asociate cu rol de a regla procesele de polimerizare și depolimerizare ale filamentelor, de a conecta elementele de citoschelet în rețea și de a lega de organele celulare sau/și membrana plasmatică. Citoscheletul are capacitatea de a-și modifica structura în funcție de necesitățile celulare. Această proprietate are la bază reacțiile de polimerizare și depolimerizare ale microfilamentelor de actină și miozină. Prin urmare citoscheletul prezintă o structură dinamică.

Microfilamentele sunt formate din proteine fibrilare contractile (actină în principal și miozină). În citoplasma tuturor celulelor, cu excepția celulelor musculare se întâlnesc microfilamente izolate cu o distribuție relativ difuză și dinamică. În celulele musculare actina reprezintă 20% din proteinele citoscheletului, iar în restul celulelor ea constituie între 5-10% din aceste proteine. Actina se prezintă sub două forme: *actina G* sau *actina globulară* (forma monomerică) și *actina F* (forma polimerizată a actinei G).

Filamentele de miozină sunt larg răspândite în celulele organismelor eucariote. Se cunosc două tipuri: *miozina de tip I* – absentă în celulele musculare, ea este implicată în fenomenele de motilitate celulară; *miozina de tip II* (470.000 Da) – prezentă în celulele musculare din mușchii striati, netezi cât și alte tipuri celulare.

Microtubulii sunt substructuri celulare evidențiate în citoplasma celulelor eucariote. În citoplasmă ei sunt fie izolați – microtubuli citoplasmatici, fie fasciculați formând formațiuni cu caracter efemer – fibrele fusului de diviziune, fie formațiuni permanente – centrioli, corpusculi bazali și axonemele organelor locomotorii (cili, flageli).

Microtubulii sunt formațiuni lungi, cilindrice cu diametrul de aproximativ 25 nm. Peretele lor este format din 13 protofilamente dispuse paralele cu axul longitudinal. Protofilamentele sunt rezultatul asocierii unui număr variabil de heterodimeri ce poartă numele de tubulină (100.000 Da). Tubulina este alcătuită din două proteine distincte alfa și beta tubulina (fiecare având 50.000 Da). Cele două componente proteice ce compun heterodimerul sunt dispuse helicoidal în peretele microtubulului.

Filamentele intermediare au diametrele cuprinse între 8-12 nm. Inițial ele au fost puse în evidență în celulele mușchilor striati, unde formează o matrice ce înconjoară și interconectează discurile Z. Ulterior au fost identificate și în alte tipuri celulare (celule epiteliale, mezenchimale, neuroni). Filamentele intermediare se pot întâlni și în ectoplasmă, ancorate în structuri periferice (desmozomi) sau situate în prelungiri celulare (axoni).

Filamentele intermediare sunt rezultatul polimerizării subunităților proteice. Proteinele ce formează filamentele intermediare sunt specifice pentru un anumit tip celular. La vertebratele superioare s-au identificat cinci tipuri moleculare distincte ce intră în constituția filamentelor intermediare: *citocheratine* (celule epiteliale); *neurofilamente* (celule nervoase); *gliofilamente* (celule gliale); *desmina* (celule musculare); *vimentina* (celule mezenchimale) (Han Yoon și colab., 2001).

Citoscheletul:

- menține forma celulei și a prelungirilor celulare;
- permite compartimentarea funcțională a citosolului;
- realizează mișcările celulare și anume: mișcarea cililor și a flagelilor; deplasarea celulelor cu tip de locomoție ameboidal; transportul intracelular de particule, vezicule de transport și organite celulare; translocarea cromozomilor în timpul diviziunii celulare; desfășurarea citokinezei și contracția musculară;
- ancorarea celulelor între ele.

Hialoplasma conține în proporție de 15-30% substanțe organice (proteine, glucide, lipide, nucleotide, acizi ribonucleici), 2-3% ioni anorganici (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} , Cl^- , PO_4^{3-} , SO_4^{2-}) și 70-85% H_2O .

Formațiunile structurate ale citoplasmei au fost clasificate în *organite comune* și *organite specifice*. Organitele comune celulelor sunt: reticulul endoplasmatic; mitocondriile; complexul Golgi; lizozomii; ribozomii; microzomii; peroxizomii; microtubulii și centrozomul.

Îndeplinind funcții specializate unele celule conțin organe adaptate realizării acestor funcții. Din categoria organelor celulare specifice fac parte miofibrilele celulelor musculare, neurofibrilele și corpii Nissl caracteristici neuronilor.

Din punct de vedere structural organele celulare se mai pot clasifica în:

- *organe celulare delimitate de membrană* (reticulul endoplasmatic, aparatul Golgi, lizozomi, peroxizomi, vezicule de endo și exocitoză);
- *organe celulare nedelimitate de membrană* (ribozomi, citoschelet, sisteme de microtubuli și filamente).

În continuare sunt prezentate structura și funcțiile organelor.

Reticul endoplasmatic (lat. *reticulum* – rețea) a fost descris în perioada 1952-1954 de K. Porter și de G.E. Palade. A fost observat în celulele mamiferelor, plantelor și la unele tipuri de bacterii. Cercetările de microscopie electronică, efectuate la numeroase specii de animale, au evidențiat universalitatea reticulului endoplasmatic, cu unele excepții hematiile mature și trombocitele.

Reticulul endoplasmatic este format din cavități polimorfe, tubuli, vezicule și cisterne, cu diametrul cuprins între 250-3000 μ , delimitate de membrane individualizate trilaminate lipoproteice. Cavitățile unite între ele formează o rețea repartizată în toată citoplasma. Conținutul cavităților este format din apă, substanțe minerale și substanțe organice. Organitul are relații funcționale cu membrana plasmatică și cu membrana externă a nucleului, ceea ce permite comunicarea directă a nucleului cu mediul extracelular, cu complexul Golgi prin microveziculele rezultate din fragmentarea tubulilor.

Nu este o formațiune fixă, neschimbată ci un sistem canalicular dinamic care se lărgeste, se retractă sau se poate fragmenta. Reticulul endoplasmatic din punct de vedere morfologic și funcțional prezintă două tipuri: *neted* și *rugos* (fig. 9).

Reticulul endoplasmatic neted (REN) nu are ribozomi atașați la nivelul membranei. Este alcătuit din tubuli anastomozați, cu diametrul cuprins între 500 Å și 1.000 Å, prezentând pe traiectul lor vezicule și cisterne ovale sau alungite, adesea bifurcate. Conținutul acestui sistem reticular apare omogen, cu o densitate electronoaptică mai mică decât hialoplasma. El prezintă o dispoziție a elementelor sale structurale, caracteristică pentru fiecare tip de celulă, particularitatea structurală fiind legată de eterogenitatea funcțională a celulelor respective. Astfel, celulele care sintetizează steroli prezintă un reticul endoplasmatic neted format din numeroși tubuli ramificați și bifurcați, dispuși într-o rețea complexă în toată citoplasma (Ionescu-Varo și colab., 1981).

În celulele luteinice ale corpului progestativ din ovar, reticulul prezintă numeroase vezicule fenestrate, turtite, în strânsă vecinătate cu mitocondriile.

O formă specializată de organizare a reticulului endoplasmatic neted se întâlnește în fibrele musculare striate. În jurul fiecărei miofibrile se găsește un sistem de tubuli și cisterne dispuse longitudinal numit *reticul sarcoplasmic*. Reticulul sarcoplasmic are rol de a stoca ionii de calciu și ulterior de ai elibera în citosolul fibrei musculare cu rol în producerea contracției. Acumularea ulterioară a ionilor de calciu în reticul se realizează prin intervenția pompei de calciu, un proces activ dependent de concentrația ATP-ului din mediu și de echilibrul cationilor monovalenți de Na^+ și K^+ .

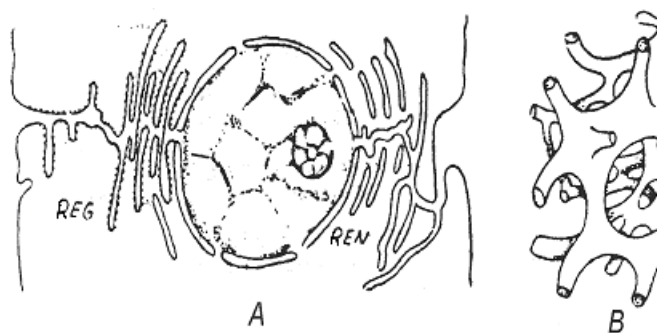


Fig. 9. Reticul endoplasmatic (RE)

(după Botărel și colab., 1982):

A – schemă; B – modul de organizare tridimensional. REN – reticul endoplasmatic neted sau agranular; REG – reticul endoplasmatic rugos sau granular.

Funcțiile reticulului endoplasmatic neted

Reticulul endoplasmatic neted îndeplinește numeroase funcții dependente de raporturile sale spațiale dinamice cu celelalte sisteme intracelulare, de prezența sistemelor enzimatice și de permeabilitatea selectivă a membranelor sale.

El joacă un rol important în:

- schimbul de ioni;
- echilibrul hidric;
- schimbul nucleoplasmatic;
- sinteza substanțelor specifice (lipidelor, steroli);

- transmiterea intrafibrilară a excitației și cuplarea acesteia cu contracția musculară;
- detoxifierea organismului de xenobiotice;
- sinteza mediatorilor sinaptici.

Reticulul endoplasmatic rugos (REG) caracterizat prin atașarea ribozomilor pe fața externă a membranei. A fost evidențiat, în 1897, de C. Garnier sub forma unor diferențieri citoplasmice, observate în celulele secretoare ale glandelor salivare. Garnier l-a denumit ergastoplasmă. Termenul de ergastoplasmă este sinonim cu „plasmă elaboratoare”, formațiune observată în special în celulele secretorii, fiind asociată cu activitatea de sinteză a unor celule.

Aspectul morfologic corespunde unor filamente (în celulele secretorii din pancreas sau glanda parotidă) unor mase rotunjite (corpii Berg în hepatocite), colțuroase (corpii Nissl în neuroni).

S-a stabilit o corelație între aspectul ergastoplasmei și activitatea celulară. În stresul funcționale sau în cursul unor modificări patologice ergastoplasma poate să dispară, fenomen numit cromatoliză, însoțit de o scădere a ARN-ului și a conținutului proteic al celulei. Fenomenul de cromatogeneză corespunde reapariției ergastoplasmei, când celulele regenerează. Procesul se observă în celulele nervoase în timpul degenerării retrograde sau în condiții de stres, când corpii lui Berg dispar (Ionescu-Varo și colab., 1981).

Caracteristica ultrastructurală acestui tip de membrană este determinată de prezența pe suprafața externă a ribozomilor, care conferă un aspect rugos. Dispunerea ribozomilor apare liniară, circulară, spiralată sau în rozetă pe membrana reticulului.

Forma particulară de organizare a reticulului granular este dependentă de particularitățile funcționale ale celulei, adesea citomembranele sunt dispuse în teancuri de saci turtiți sau cisterne. Alături de cisternele dilatate se observă canale înguste care descriu structuri caracterizate printr-un grad crescut de eterogenitate. Spațiul delimitat între membranele reticulului granular prezintă variații considerabile.

Reticulul endoplasmatic rugos este bine reprezentat în celulele care secretă proteine de export (fibroblaste, neuroni, celule acinoase, celule caliciforme, epiteliul foliculilor tiroidieni, epiteliul nefronului).

Funcțiile reticulului endoplasmatic rugos

Reticulul endoplasmatic rugos intervine în sinteza proteinelor intracelulare. Studiile lui Palade au evidențiat rolul reticulului endoplasmatic rugos de a sintetiza proteinele „de export”.

Proteinele secretorii sintetizate la nivelul ribozomilor sunt transferate și acumulate în cisternele reticulului. În lumen proteinele sunt supuse unor modificări (glicozilare, fosforilare) și apoi exportate spre aparatul Golgi.

Ribozomii sau **granulele lui Palade** (gr. *soma* – corp și *ribo* – riboproteine) sunt particule subcelulare rotunde sau ovale cu dimensiunile cuprinse între 100-300 μ . Au fost descoperiți inițial de G. Palade, în anul 1953, care i-a numit *microzomi*. R. Roberts, în anul 1958, i-a denumit *ribozomi*.

Ribozomii sunt prezenți în toate celulele, atât la procariote cât și la eucariote, cu excepția hematiilor adulte. În citoplasma celulelor eucariote ribozomii sunt liberi (situați în nodurile rețelei microtrabeculare din hialoplasmă) fie atașați citomembranelor (reticulul endoplasmatic, membranei externă a nucleului și la suprafața microsomilor).

Ribozomii pot fi izolați sau grupați în poliribozomi (fig. 10). Numărul de ribozomi ce intră în alcătuirea unui poliribozom depinde de mărimea moleculei proteice care va fi sintetizată. Ei sunt numeroși în celulele aflate în fazele de creștere și în celulele cu sinteză crescută de proteine (celule pancreatice, celule hepatice, nervoase etc.).

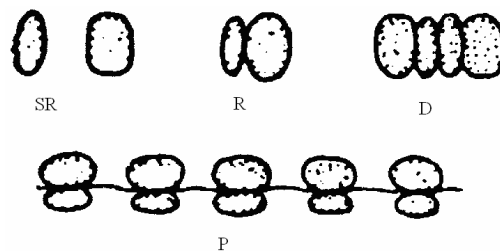


Fig. 10. Ribozomi

(după Roberts și colab., 1965):

SR - subunități ribozomale. R - ribozomi, DP – poliribozomi.

Cercetările efectuate la organismele animale și la bacterii au dus la acumularea unor informații referitoare la structura electronmicroscopică, organizarea moleculară și funcțiile ribozomilor. Prin izolarea ribozomilor din diferite celule și determinarea coeficientului de sedimentare, ribozomii au fost grupați în două clase: *ribozomi de 70 S* (celulele procariote și mitocondriile celulelor eucariote) și *ribozomi 80 S* (celulele eucariote). Ribozomii se compun din două subunități inegale ca dimensiuni și în privința constantei de sedimentare (Doudna și Rath, 2002).

Ribozomii de 80 S sunt formați dintr-o *subunitatea mare*, sferică, cu diametrul de 30 nm și cu constanta de sedimentare de 60 S și o *subunitatea mică*, ovală, cu diametrul între 10 și 20 nm care are constanta de sedimentare de 40 S.

Compoziții chimici ai ribozomilor sunt proteinele și acidul ribonucleic în cantități egale, iar în cantități reduse lipide, ioni de calciu, magneziu și apă. Acidul ribonucleic reprezintă 80% din ARN-ul celular. Datorită conținutului ridicat de ARN, Palade a presupus încă din 1953, rolul lor în sinteza proteinelor.

Proteinele au greutate moleculară mică și o compoziție asemănătoare în aminoacizi, indiferent de tipul de celulă. La eucariote subunitatea mare conține 50 de tipuri de proteine, iar cea mică 32. Ele se caracterizează prin: greutate moleculară, compoziție chimică, punct izoelectric, pH, capacitatea de a se fixa direct și specific pe ARN și prin stoichiometria lor în cadrul subunității.

Funcțiile ribozomilor liberi:

- sinteza proteinelor de structură (proteine specifice);
- sinteza proteinelor din structura organelor citoplasmatiche;
- sinteza unor proteine speciale (hemoglobina, mioglobina, proteinele contractile).

Funcțiile ribozomilor atașați citomembranelor:

- sinteza proteinelor „de export” (celule acinoase, plasmocite).

Aparatul sau **complexul Golgi** a fost descris, în 1898, de Camillo Golgi (1843-1926) în citoplasma neuronilor din ganglionii spinali, de la bufniță și pisică, sub forma unei rețele de filamente fine, dispuse în jurul nucleului. În 1954, A.J. Dalton și M.D. Felix au introdus termenul de complex Golgi.

La organismele inferioare apare sub forma unei vezicule sau cisterne, sau dictiozom, iar la formele superioare ca ansambluri dictiozomice interconectate prin tubușoare. Ansamblurile golgiene sunt reprezentate prin asocierea mai multor teancuri de cisterne turtite, interconectate prin tubușoare.

În citoplasmă, organitul ocupă o poziție variată dependentă de forma celulei: perinucleară (celulele sferice), juxtannucleară (celulele prismatice), apicală (celulele piramidale) și bazală (celulele caliciforme). Numărul și localizarea dictiozomilor dintr-o celulă diferă în funcție de tipul celulei, vârsta ei și activitatea funcțională. Astfel, celulele tinere sau cele aflate în plin proces secretor posedă un număr mare de organite.

Studiile de microscopie electronică și histochimie au permis elucidarea ultrastructurii, compoziției chimice și rolului fiziologic al aparatului Golgi. Ultrastructura complexului Golgi din celula animală a fost descrisă, în anul 1956, de P Grassé, N. Carasso și P. Favard.

Imaginile electronmicroscopice au evidențiat un complex de cavități: *microvezicule*, *cisterne* (saci aplatizați) și *macrovezicule* - cavități limitate de membrane trilaminare lipoproteice simple, de 60-90 Å (fig. 11).

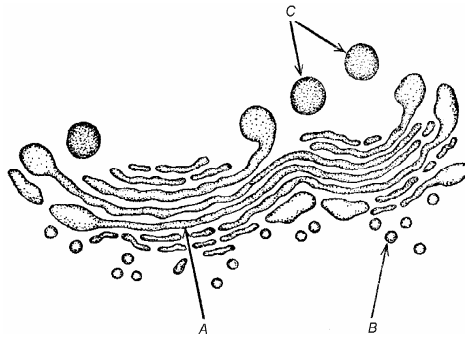


Fig. 11. Complexul Golgi, la microscopul electronic (după Dinulescu și colab., 1970):

A – cisterne; B – microvezicule; C – macrovezicule.

Cisternele (saci aplatizați) aplatizate sunt suprapuse, paralele și în cele mai multe cazuri curbate. Cisternele sunt cele mai caracteristice structuri ale complexului Golgi. Ele sunt mărginite de membrane. Majoritatea cisternelor sunt curbate într-un arc de cerc, iar veziculele sunt localizate numai pe fața concavă la extremitatea sacurilor. În mod obișnuit numărul lor este cuprins între 3-10. Numărul cisternelor din complexul Golgi variază dependent de funcția și tipul celulei. Dictiozomii nevetebrelor au un număr mai mare de cisterne aplatizate decât complexele golgiene ale vertebratelor.

Prin tehnici speciale de colorare, între cisterne s-au evidențiat elemente fibrilare dispuse paralel care străbat dictiozomii. Probabil elementele fibrilare au rol în legarea cisternelor una de alta. Complexul Golgi reprezintă un agregat de dictiozomi. Schimbările sincrone în activitatea de secreție a tuturor dictiozomilor din celulă sugerează existența unei legături informaționale. La marginea cisternelor se diferențiază o rețea fibrilară.

Morfologic și funcțional complexul Golgi prezintă o polaritate distinctă:

- *compartimentul cis* orientat spre nucleu, este reprezentat de fața convexă, numită și față formatoare sau imatură. Prin această față organitul primește veziculele de transport ale proteinelor sau lipidelor sintetizate de reticul endoplasmatic;

- *compartimentul median* în care se face glicozilarea proteinelor și a lipidelor;
- *compartimentul trans* orientat spre membrana plasmatică este reprezentată de fața concavă, numită și fața elaboratoare sau matură, deoarece la acest nivel are loc elaborarea granulelor de secreție (fig. 12).

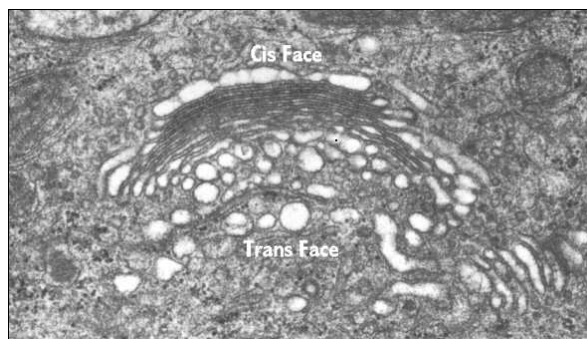


Fig. 12. Complexului Golgi – imagine electronmicroscopică (după Bannykh și Balch, 1997).

Macroveziculele (vezicule secretorii) sunt cavități ovoide cu diametrul cuprins între 2.000-6.000 μ m, dispuse la periferia cisternelor și pe fața concavă a organitului. Macroveziculele sunt abundente la nivelul complexului Golgi din celulele aflate în plină activitate secretorie și lipsesc în celulele secretorii inactice sau celulele nesecretorii. Ele vehiculează produșii formați în cisterne spre membrana celulară.

Microveziculele sunt cavități eliptice cu diametrul cuprins între 300-500 μ m, situate între reticulul endoplasmatic rugos și sacii golgieni. Provin din fragmentarea tubulilor reticulului endoplasmatic rugos și din foița externă a membranei nucleare. Originea lor justifică rolul microveziculelor în transportul de substanțe de la formațiunile de proveniență spre sacii golgieni de pe fața cis.

În majoritatea celulelor morfologia complexului Golgi este constantă, în unele cazuri (stări patologice) morfologia se poate modifica predominând una sau alta din cele trei forme. Din punct de vedere chimic cavitățile golgiene conțin glucide, fosfolipide, proteine, protein-enzime (fosfataze), acid ascorbic (în unele celule endocrine), mucopolizaharide asociate cu proteinele, lipoproteine (hepatocite) și substanțe minerale.

Funcțiile complexului Golgi:

- condensarea și agregarea proteinelor;
- sinteza și secreția polizaharidelor;
- complexarea, definitivarea și formarea unor produși de secreție;
- generarea și regenerarea de membrane;
- formarea acrozomului din spermatozoid;
- neurosecretorie.

Mitocondriile (gr. *mitos* – filament, *khondrion* – granule) sunt organite existente în toate celule eucariote cu excepția hematiilor adulte. Au fost descoperite de Carl Benda (1857-1933) în anul 1897. În anul 1952 G.E. Palade și F.S. Sjöstrand, au studiat mitocondriile la microscopul electronic.

Forma mitocondriilor poate fi rotundă, ovalară sau alungită. Dimensiunile lor variază lățimea între 0,3-1,5 μ , iar lungimea între 0,3-10 μ . Variațiile numerice sunt influențate de gradul de diferențiere, funcție și intensitatea proceselor metabolice. Celulele în care se desfășoară intense procese fiziologice conțin un număr mare de mitocondrii. Acestea se acumulează în citoplasmă în zonele cu consum energetic mare. De exemplu, spermatozoidul are 25 mitocondrii, nefrocitul în jur de 300, iar hepatocitul 2.500.

Mitocondriile sunt răspândite în întreg citosolul, însă ele au posibilitatea să se grupeze la polul activ al unor celule. De exemplu, în celulele ciliate mitocondriile se acumulează la polul apical, la spermatozoid în piesa intermediară, în cazul nefrocitelor la polul bazal, iar în fibra musculară striată și cea cardiacă se dispun printre miofibrile.

Ultrastructural mitocondriile au aspect caracteristic cu mici variații în funcție de tipul celular. Ele prezintă: *membrană externă; spațiu intermembranar; membrană internă și matrice mitocondrială* (fig. 13 și 14).

Membrana externă are un aspect neted și ea funcționează ca un filtru molecular interpus între compartimentul periferic și citosol. Permeabilitatea membranei externe, pentru moleculele cu greutate moleculară sub 10.000 Da, se datorează prezenței în structura membranei a unor proteine canal numite *porine*. Compoziția chimică a membrana externă este reprezentată de proteine, colesterol și fosfolipide.

Membrana internă trimite spre interior invaginări numite criste mitocondriale orientate perpendicular pe axa lungă a organitului celular. Numărul cristelor variază de la un tip de mitocondrie la altul și este în strânsă legătură cu activitatea metabolică a țesutului respectiv. Forma cristelor variază de la un tip de celulă la altul, ele pot să fie septale, tubulare și veziculare.

Din punct de vedere chimic membrana internă conține proteine (80%) și cardiolipină (difosfatidilglicerol-10%). Cardiolipina conferă membranei caracterul impermeabil pentru diferite specii ionice (Voiculesț și Puiu, 1997).

Transportorii proteici existenți în grosimea membranei interne sunt responsabili de permeabilitatea selectivă pentru moleculele ce urmează să fie metabolizate în spațiul matricei mitocondriale sau pentru intermediarii metabolici care urmează să fie expulzați din mitocondrie.

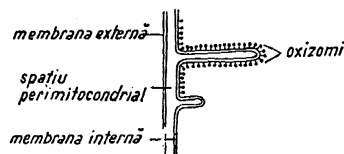
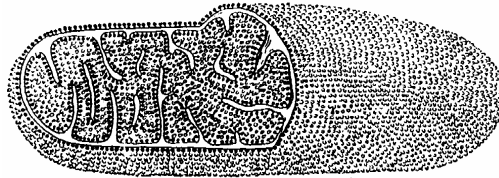


Fig. 13. Schema organizării mitocondriei (după Green, 1964, din Anghel, 1979).

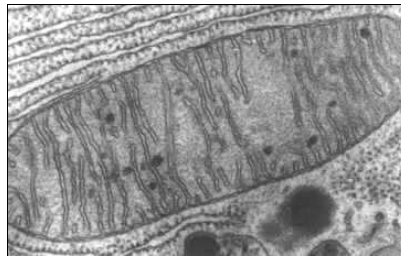


Fig. 14. Mitocondrie – imagine electronomicroscopică (după Bloom și Fawcett, 1994).

Din punct de vedere funcțional proteinele din membrana internă a mitocondriei sunt: proteine implicate în reacțiile de oxido-reducere, ce se desfășoară la nivelul catenei respiratorii; proteine transportoare și complexe enzimatice responsabile de producerea și eliberarea în matricea mitocondrială a ATP-ului (Voiculesț și Puiu, 1997).

Spațiul dintre criste se numește *matrice mitocondrială*. Ea conține o cantitate mare de proteine din această cauză starea ei fizică este apropiată de gel. Matricea mitocondrială conține granulații cu densități electronice diferite (depozite de Ca^{+2}), ribozomi mitocondriali, genomul mitocondrial și ARN de transport.

Enzimele mitocondriale localizate în matrice și criste asigură conversia acizilor grași și a piruvatului în acetil-coenzima A, precum și desfășurarea ciclului Krebs. NADH, H^+ și FADH_2 rezultați din oxidarea completă a glucozei și a acizilor grași la CO_2 sunt reoxidați în cadrul catenei respiratorii mitocondriale. Procesul implică numeroase reacții redox care se desfășoară în cascadă.

Electronii cedați de NADH, H^+ și FADH_2 sunt transportați de-a lungul unui lanț de proteine transportoare de electroni, a căror componente sunt asociate membranei mitocondriale interne. În final, electronii sunt cedați acceptorului final, oxigenul molecular, cu formarea apei.

Studiul, ultrastructurii mitocondriilor cu ajutorul tehnicilor de colorare negativă a evidențiat prezența în membranele mitocondriale (membrana internă și criste) a oxizomilor. Oxizomii au fost descriși de H. Fernández-Morán și colab., în anul 1964, sub forma unor particule rotunde sau poliedrice.

Oxizomii sunt constituiți dintr-o porțiune sferică (cu diametrul între 40-100 Å) care se continuă cu o tijă lungă (50 Å) și groasă (40 Å). Tijă se fixează de membranele mitocondriale cu ajutorul unei piese bazale sferice, cilindrice sau rectangulare de 40 Å grosime și 100 Å lungime (fig. 15 și 16). Se consideră că numărul particulelor elementare corespunde cu numărul lanțurilor respiratorii din mitocondrie și cu natura țesutului.

Mitocondriile conțin enzimele:

- ciclului Krebs;
- lanțului respirator;
- fosforilării oxidative;
- care catalizează β -oxidarea acizilor grași și a piruvatului (Bartlett și Eaton, 2004).

Funcțiile mitocondriei:

- conversia energiei eliberate din metabolismul glucidelor și a acizilor grași în legături macroergice ale ATP-ului;
- respirația celulară;
- acumularea de ioni.

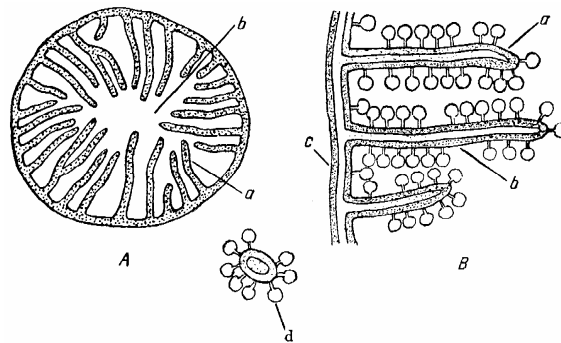


Fig. 15. A, B - Secțiune transversală prin mitocondrie și detaliu structural al membranei interne cu oxizomi (după Dinulescu și colab., 1970):
a - cristele; b - matrice; c - membrana externă; d – oxizomi.

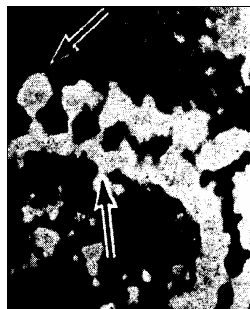


Fig. 16. Imaginea electronmicroscopică a unui fragment de mitocondrie izolat din cordul de bou (într-o suspensie de zaharoză 0,5M și colorat cu fosfotungstat de potasiu 1%). Se observă oxizomi x600.000 (după Fernández-Morán, 1963).

Lizozomii sunt particule citoplasmatiche descoperite în perioada 1949-1955 de Christian René de Duve (1917-), P. Baudhuin, H. Beaufay și Alex Benjamin Novikoff (1913-1987) în celulele hepatice de șobolan, prin ultracentrifugare diferențiată. Lizozomii sunt formațiuni sferice sau ovoidale de 0,2-1 μ , concentrate în zona complexului Golgi. Au fost descriși în toate tipurile de celule animale cu excepția hematiilor adulte.

Prezintă o membrană trilaminată lipoproteică, unică, de 90 \AA . La macrofage membrana prezintă la exterior spiculi radiari. Matricea lizozomilor conține aproximativ 40 enzime hidrolitice (care acționează pe diferite substraturi de glucide, lipide, proteine și acizi nucleici).

Sinteza enzimelor lizozomale are loc în poliribozomii reticulului endoplasmatic, de unde trec pe fața cis a complexului Golgi, unde una sau mai multe molecule de manoză sunt fosforilate, ajung în compartimentul trans, după care se desprind veziculele golgiene.

Matricea lizozomală prezintă aspecte morfologice variate ceea ce a determinat clasificarea lor în: *lizozomi primari*, *secundari* și *corpi reziduali*.

Lizozomii primari au matricea încărcată cu granulații fine, iar complexul enzimatic pe care îl conțin este inactiv. Particulele ingerate și înconjurate de membranele derivate din plasmalemă sunt denumite *fagozomi*. Un fagozom poate să fuzioneze cu un alt fagozom sau se poate divide în vacuole mai mici, iar în final fagozomul poate să fuzioneze cu un lizozom primar formând *lizozomul secundar*. *Lizozomul secundar* are o morfologie diferită și conține enzime active. Materialul endogen este supus acțiunii hidrolazelor lizozomale și va fi digerat. După „digestia enzimatică” o parte din produșii macromoleculari de degradare vor difuza în citoplasmă, iar o altă parte rămân în vacuola lizozomală, constituind *corpul rezidual*.

Funcțiile lizozomilor:

- heterofagia – procesul de digestie intracelulară a substanțelor introduse în citoplasmă prin endocitoză și fagocitoză;
- autofagia – procesul de digestie a organitelor uzate din celulă;
- apărare – fagocitarea microorganismelor în granulocite și macrofage;
- secreția unor hormoni – scindarea hormonilor tiroidieni din stocurile tiroglobulinice;
- absorbția proteinelor – recuperarea proteinelor filtrate de către celulele tubului contort proximal;
- regenerarea bastonașelor retiniene (Hăulică, 1996).

Peroxizomii sunt organite mici, sferice, cu un diametru de 0,5-0,7 μ . În 1954, Johannes Rhodin (1922-2004) i-a identificat în celulele renale și le-a denumit *microcorpusculi (microbodies)*. În anul 1965, de Duve și Baudhuin (1966) au denumit aceste organite peroxizomi.

Peroxizomii sunt delimitați de o membrană lipoproteică simplă, iar în interior prezintă o matrice proteică care conține enzime oxidative (catalază, D-aminoacidoxidaza, L-hidroxiacidoxidaze). Peroxizomii folosesc oxigenul molecular pentru îndepărtarea atomilor de hidrogen din diferite molecule organice. În urma acestor reacții rezultă apa oxigenată care este descompusă de catalază în apă și oxigen molecular.

În condițiile în care apa oxigenată nu este descompusă de catalază, apar radicalii liberi ai O₂ cu efecte dăunătoare pentru celulă.

Funcțiile peroxizomilor:

- protejează celula de efectele radicalilor liberi ai O₂;
- reglează catabolismul glucozei;
- gluconeogenează;
- sinteza sterolilor (Ionescu-Varo și colab., 1981).

Microtubulii au fost descriși, în anul 1964, de Schlaufferbach sub forma unor structuri tubulare cu diametrul cuprins între 180-300 nm și cu lungimea de câțiva microni. Pentru că există în majoritatea celulelor, s-a acreditat ideea că sunt organe comune. Componentul principal al microtubulilor este o proteină numită *tubulină*. Microtubulii rezultă prin polimerizarea heterodimerilor de tubulină α și β , polimerizare facilitată de concentrațiile scăzute de Ca⁺² și de proteinele asociate microtubulilor.

Funcțiile microtubulilor:

- intră în alcătuirea cililor, flagelilor și a centriolilor;
- formează citoscheletul;
- intervin în transportul apei, ionilor și a moleculelor mici;
- realizează transportul rapid al proteinelor din pericarion în axoni;
- în celulele secretorii exocrine sunt implicați în transportul secreției spre polul apical;
- în diviziunea celulară (formarea fusul de diviziune, deplasarea cromozomilor în planul ecuatorial al celulei și alinierea lor în placa metafazică și translocarea cromozomilor anafazici).

Microsomii (gr. *soma* – corp și *micros* – mic, corpi mici) au fost izolați de Albert Claude (1899-1983), în anul 1937. Microscopia electronică a demonstrat că sunt fragmente subcelulare eterogene (fracțiuni de citomembrane alfa, beta, gamma, fragmente de nucleoplasmă, plasmalemă sau granule de ribozomi). Ei constituie între 15-20% din masa totală a citoplasmei. Microsomii participă activ la metabolismul celular, prezentând variații în diferite stări funcționale ale celulei.

Centrul celular a fost descris pentru prima dată, în perioada 1875-1878, de Walter Flemming (1843-1905) și Edouard van Beneden (1845-1910) fiind prezent în toate celulele animale cu unele excepții celula absorbantă, fibra musculară striată și eritrocitul. Majoritatea celulelor au doi centrioli, plasați perpendicular unul pe altul, situați în apropierea membranei nucleare sau la un pol al celulei (nefrocite).

Organitul poate prezenta aspecte diferențiate din punct de vedere morfologic în raport cu stadiul în care se află celula. În celula aflată în interfază centrul celular se prezintă sub forma unei sau două granule mici, dense, dispuse în vecinătatea nucleului sau la un pol al celulei. Aceste structuri reprezintă *centriolii*.

În timpul diviziunii celulare structura centrozomului este mai complexă. Centriolul este înconjurat de o masă de citoplasmatică densă și omogenă *centrozom*, înconjurat de o zonă mai puțin densă și aparent omogenă numită *centrosferă*, de la care pornesc filamente citoplasmaticice radiare care străbat citoplasma ca razele unui astru formând *asterul* (fig.17).

Centrul celular atinge dezvoltarea maximă la sfârșitul profazei, el stă la baza diferențierii fusului mitotic. La sfârșitul profazei centrul celular se divide în două unități constitutive și migrează la cei doi poli ai celulei. În momentul dezorganizării membranei nucleare fibrilele asteriene se dezvoltă și contribuie la formarea fusului de diviziune (Anghel, 1979).

Studiile de microscopie electronică au contribuit la elucidarea ultrastructurii centriolilor. Ei se prezintă ca o formațiune cilindrică cu o lungime de 0,5 μ , cu diametrul de 0,15 μ , având peretele format din două tubuli (dubli sau tripli) așezați la distanță unul față de celălalt. În afara peretelui și prinse de el prin punți de legătură se află două rânduri de sferule suprapuse.

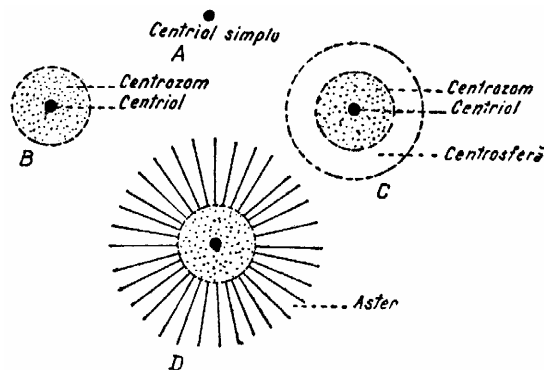


Fig. 17. Schema centrului celular constituită pe baza observațiilor de microscopie fonică (după Nougarede, 1969, din Anghel 1979).

A - centriol simplu; B - centriol înconjurat de centrozom; C - centriol înconjurat de centrozom și centrosferă; D - centriol înconjurat de centrozom și centrosferă de la care pornesc fibre asteriene.

Fiecare rând este format din câte nouă sferule. Aceste formațiuni sunt denumite structuri satelite. Ele reprezintă originea filamentelor lungi și scurte ale fusului de diviziune.

Structura electronomicroscopică a centriolilor este redată în fig. 18 .

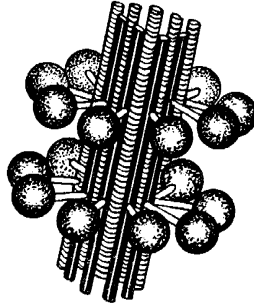


Fig. 18. Centrul celular, văzut la microscopul electronic (după De Robertis și colab., 1965).

Funcțiile centrului celular:

- în timpul diviziunii sintetizează proteinele fusului de diviziune și participă la formarea aparatului acromatic;
- coordonează mișcările cililor și ale flagelilor;
- asigură reorganizarea centrozomilor celulelor-fiice la sfârșitul diviziunii.

Organitele specifice sunt diferențieri structurale și funcționale ale citoplasmei, întâlnite în anumite tipuri celulare. Organitele citoplasmatică se clasifică în organite:

- *fibrilare* (cili, flageli, tonofibrile, microvili, miofibrile și neurofibrile);
- *granulare* (corpusculii Nissl; granulațiile specifice polimorfonuclearelor).

Organite citoplasmatică fibrilare

Cilii se împart în *vibratili* și *rigizi*. Cilii *vibratili* (kinetocilii) au lungimea cuprinsă între 5-15 μ și grosimea de 0,2 μ . Sunt organite specifice epiteliului respirator și genital. Cilii *rigizi* (stereocilii) au structura asemănătoare cililor vibratili, ei sunt specifici epiteliului epididimului.

Flagelii formează coada spermatozoidului.

Funcțiile cililor și flagelilor:

- cilii realizează îndepărtarea unor substanțe aflate în suspensie la suprafețele epiteliilor respirator și genital;
- stereocilii au rol trofic în hrănirea spermatozoizilor, când aceștia traversează epididimul;
- flagelii sunt organite de mișcare pentru spermatozoizi.

Microvilii sunt expansiuni ale celulelor epiteliale ce delimitează lumenul intestinal și lumenul tubului contort proximal. Ei măresc suprafața de absorbție a celulelor epiteliale cu 25%. Sunt structuri necontractile alcătuite dintr-o regiune centrală și o rețea terminală.

Tonofibrilele sunt expansiuni cu rol de solidarizare.

Miofibrilele sunt elementele contractile din sarcoplasma fibrelor musculare.

Neurofibrilele sunt localizate în pericarion și în prelungirile nervoase.

Organitele citoplasmatic granulare

Corpusculii Nissl sau corpii tigroizi reprezintă reticulul endoplasmatic rugos și sunt caracteristici neuronului. **Granulațiile specifice** sunt diferențieri particulare ale citoplasmei neutrofilelor, acidofilelor și bazofilelor.

Incluziunile citoplasmatic au un caracter temporar în celule și sunt localizate în citoplasmă. În categoria incluziunilor intră *substanțele de rezervă, produșii de secreție și pigmenții*.

Materialul de rezervă este reprezentat de glicogen, lipide, proteine și vitaminele. *Granulele de glicogen* sunt depozitate în celulele hepatice, fibrele musculare, epiteliile mucoasei uterine etc.

Granule lipidice sunt dispersate în citoplasmă sub formă de trigliceride sau sub formă de picături sferice de diferite mărimi. Celulele care depozitează lipidele sunt celulele corticosuprarenalei, celulele corpului galben din ovar, nefrocitele și hepatocitele.

Granulele de proteine și cele de vitamine sunt reduse. Proteinele se depozitează în fibrele musculare, celulele hepatice și vitelus. *Vitamina C* se concentrează în fibra musculară, hepatocite, glandele suprarenale și gonade, iar vitamina A în epiteliile.

Produșii de secreție sunt elaborați de diferite tipuri de celule. De exemplu: granulele de *zimogen* de acinii pancreatici; *mucusul* de celulele caliciforme; *hormonii* de glandele endocrine; granule de *pigmenți* se acumulează și rămân o perioadă în celulele în care s-au produs după care sunt eliminați.

Un alt tip de incluziuni îl reprezintă *pigmenții*. De exemplu: *carotenoizi* (luteina din celulele corpului galben, iodopsina și rodopsina celulelor retiniene) *cromolipoizi* (neuroni, hepatocite, miocard, celulele Leydig), *melanici* (celulele pigmentare ale pielii, coroidă, procesele ciliare, iris, stratul pigmentar al retinei), *hemoglobina*, *mioglobina* etc.

Produșii de dezasimilație rezultați în urma catabolismului se pot acumula în citoplasmă constituind incluziuni.

1.2.2.3. Nucleul

Nucleul (lat. *nucleus* – nucleu) a fost descris pentru prima dată de Robert Brown (1773-1858), în anul 1831, sub forma unei vezicule clar observate în celula de orhidee, iar ulterior a fost descoperit și în celulele animalelor. Nucleul este un organit celular prezent în toate celulele eucariote, cu excepția hematiilor adulte și a trombocitelor. Este un organit celular mai refringent decât citoplasma, fiind ușor de evidențiat *in vivo* cu ajutorul microscopului fonic. Prezintă o mare afinitate pentru coloranții bazici (fuxină, hematoxină, Giemsa).

Majoritatea celulelor prezintă un singur nucleu, dar există și cazuri în care celulele sunt binucleate (condrocitele) sau multinucleate (megacariocitele din măduva osoasă, fibra musculară striată). Hematiile adulte sunt lipsite de nucleu deoarece acesta se elimină în cursul eritropoiezei prin exocitoză.

Forma nucleului corespunde în general formei celulei. De exemplu: celulele sferice au nucleul sferic, celulele cilindrice au nucleul ovoidal, celulele pavimentoase au nucleul aplatizat, iar celulele fusiforme au nucleul alungit.

Dimensiunile nucleului sunt diferite de la 4 μ (spermatozoid) la 200 μ (ovul). Dimensiunile nucleului variază în funcție de tipul celular, vârsta celulei, activitatea ei metabolică etc. Celulele tinere cu activitate metabolică intensă, au nucleul mare și eucromatic, iar celulele bătrâne au nucleul mic și heterocromatic.

Volumul nucleului variază de la câteva zeci la 2.000 μ^3 . El este controlat de diferiți factori printre care cei mai importanți sunt: raportul nucleoplasmatic, activitatea celulei și forma de prezentare a cromatinei. Raportul nucleoplasmatic variază în limite foarte largi (1/3 - 1/20) în funcție de vârstă, starea funcțională și de diferențiere a celulei. Celulele tinere și cele maligne au o activitate metabolică intensă, ca urmare au volumul nucleului crescut, iar citoplasma mai redusă. Celulele îmbătrânite prezintă un raport invers, volumul nucleului mic și cel al citoplasmei mare.

Evaluarea acestui raport ne informează dacă celula este tânără sau bătrână, normală, benignă sau malignă. În cazul în care volumul citoplasmei crește mai mult decât volumul nucleului, raportul nucleoplasmatic se reface fie prin diviziunea celulei, fie prin creșterea volumului nuclear.

Poziția nucleului este de obicei în centrul celulei, dar se poate modifica sub influența diferiților factori citoplasmatici. În cazul celulelor care acumulează anumite produse în citoplasmă nucleul este excentric (celule adipoase). Nucleul este situat excentric și în cazul celulelor diferențiate. Celulele secretorii au nucleul localizat în partea bazală a celulei.

În structura nucleului s-au evidențiat următoarele structuri: *membrana nucleară*, *nucleolul*, *matrixul nuclear* și *cromatina nucleară* (fig. 19).

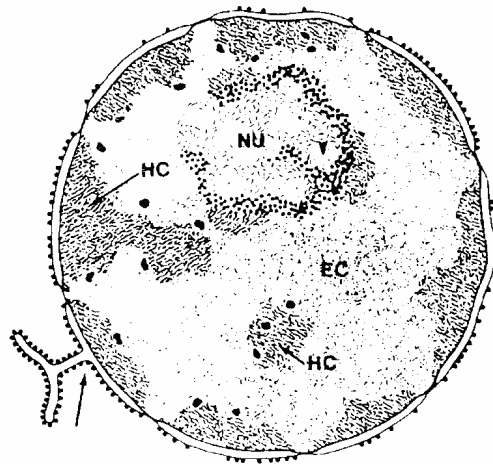


Fig. 19. Structura nucleului.

Membrana nucleară se continuă cu rețiculul endoplasmatic
(după Ispas și colab., 2000):

HC - heterocromatina; EC - eucromatina; NU - nucleol.

Membrană nucleară

A fost descrisă pentru prima dată de Oskar Hertwig (1849-1922), în anul 1893. La microscopul electronic apare sub forma unei membrane duble, cu o grosime de 100 nm și cu o structură trilaminată (fig. 20). Între membrana nucleară externă și cea internă există un *spațiu perinuclear* (150-300 nm) umplut cu material amorf care comunică direct cu cavitatea rețiculului endoplasmatic.

Membrana nucleară internă este aderentă de conținutul nuclear. Are un contur continuu și rigid, deoarece sub ea există o rețea proteică numită *lamina fibroasă* sau *lamina nucleară*, asemănătoare unui citoschelet. Această formațiune este formată dintr-o rețea fibroasă de natură proteică formată din trei polipeptide denumite *laminele A, B și C* (Gerace și Burke, 1988; Stuurman și colab., 1998), cu capacitatea de a se lega specific de proteinele membranei nucleare interne și de regiunile de cromatină nucleară, ancorând în interfază cromozomii de învelișul nuclear (Dingwall și Laskey, 1992).

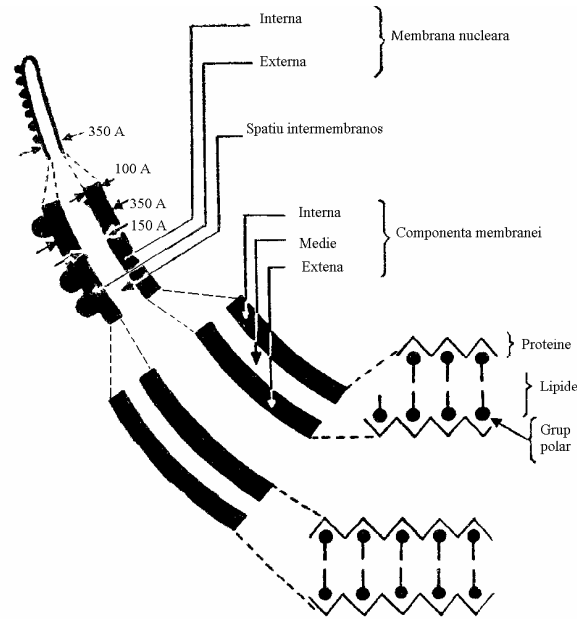


Fig. 20. Structura elementară a membranei nucleare (după Lewis din Diculescu și colab., 1970).

Învelișul nuclear nu este continuu, el prezintă *pori*, cu diametrul între 300 Å și 1.000 Å (fig. 21). Porii sunt zonele de schimb macromolecular nucleocitoplasmatic precum și zonele unor schimburi dintre nucleu și cisternele reticulului endoplasmatic (Stoffler și colab., 1999). Diametrul, numărul și distribuția porilor variază cu specia, gradul de diferențiere celulară și starea fiziologică a nucleului. La mamifere reprezintă 10% din suprafața învelișului nuclear (Pante și Aebi, 1993).

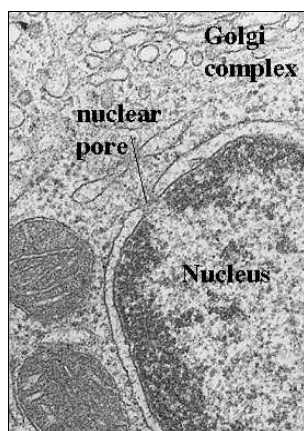


Fig. 21. Învelișul nuclear cu pori
(după Alberts și colab., 1994).

Nucleolul

Este un component al nucleului, care apare ca o formațiune corpusculară distinctă, vizibilă în majoritatea celulelor aflate în interfază. A fost pus în evidență la microscopul optic de Gabriel G. Valentin (1810-1883), în 1836.

Spre deosebire de alte organite citoplasmatiche nucleolul nu prezintă membrană. Este înconjurat de precursori ai ribozomilor care se leagă unul de altul formând o rețea. În mod obișnuit celulele au un singur nucleol, dar există și celule cu doi sau mai mulți nucleoli. Ca mărime nucleolii sunt cu atât mai voluminoși cu cât celula are o activitate intensă în sinteza proteinelor.

În celulele adulte numărul nucleolilor variază în funcție de: numărul de seturi cromozomiale, sex (este mai mare la femei), numărul nucleelor (celulele multinucleate au și mai mulți nucleoli) și activitatea secretorie (celule acinoase, plasmocite etc.).

Examinat la microscopul electronic în structura nucleolului s-au identificat patru componente (fig. 22): *filamentoasă - pars fibrosa* (groase de 50 nm și lungi de 300-500 nm, conține ARN); *granulară - pars granulosa* (cu diametrul de 150-800 nm, conține ARN); *amorfă - pars amorpha* (dispusă în ochiurile rețelei de fibrile conține proteine și înglobează granule) și *pars chromosoma* reprezentat de materialul cromatidian (Raška și colab., 2004). Componenta principală a nucleoplasmei este cromatina organizată sub formă de fibrile.

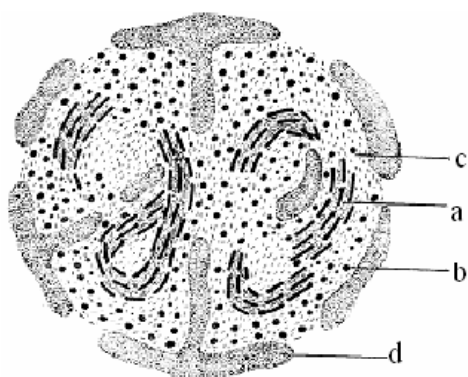


Fig. 22. Nucleolul - ultrastructură
 (după Bernhard, 1958, din Diculescu și colab., 1970):
 a – pars fibrosa; b – pars granulosa; c – pars amorpha; d – pars
 chromosoma.

Matrixul nuclear (matricea nucleară sau karioplasma)

Matrixul nuclear a fost pus în evidență de Lawrence, în anul 1987. Interiorul nucleului este format dintr-o rețea de filamente proteice insolubile, interconectate.

Cercetările de histochimie electromicroscopică și de analiză electroforetică ale proteinelor matriceale au permis fundamentarea *teoriei fibrilare a matricei nucleare* (Comings și Okada, 1976). După extragerea cromatinei din nucleii hepatocitelor, prin tehnici speciale, rămâne numai matricea cu o structură fibrilară.

Electronmicroscopic matricea nucleară este formată din fibrile proteice de 20-30 Å denumite *matrixină*. Matrixina se leagă de fibrele de cromatină, având un rol principal în organizarea acestor fibre în cromomerele cromozomilor mitotici și meiotici.

În matrixul nuclear se observă două componente distincte: *cromatina nucleară* și *nucleolul*. Se consideră că fiecare tip celular are un set distinct de proteine care compun matrixul nuclear. Analizele utrastructurale și biochimice au evidențiat că matricea are următoarea compoziție chimică: proteine (87%), fosfolipide (12%), ADN (1%) și ARN (0,1%).

Matricea nucleară are rol în inițierea și propagarea replicării ADN-ului. ADN-ul care se replicară în faza de sinteză (S) a ciclului celular este reținut în diferite regiuni ale nucleului.

Secvențele specifice din acest ADN se leagă de proteinele care formează matrixul. Aceste secvențe au mai fost numite *scaffold-associated region* (MAR sau SAR). Regiunile care sunt atașate de matrix ajută la organizarea cromozomilor, reglarea replicării, a transcripției ADN-ului și delimitarea eucromatinei de heterocromatină. În plus, s-a observat că și ARN-ul este conținut în cadrul unor compartimente specifice în nucleu (Voiculescu și Puiu, 1997).

Cromatina nucleară

Cromatina nucleară în perioada dintre două diviziuni celulare (interfază) este formată din filamente mici, răsucite fixate de membrana nucleară sau nucleoli. Aceste filamente au fost denumite *cromoneme* și ele reprezintă forma sub care se găsesc cromozomii în nucleul celulei în perioada dintre două diviziuni. În profaza meiotică (I) pe cromoneme se observă porțiuni mai îngroșate numite *cromomere*.

Microscopia electronică a evidențiat faptul că cromonemele sunt alcătuite din mai multe fibrele elementare spiralizate, cu diametrul cuprins între 20-300 Å, alcătuite din nucleohistone. Tot cu ajutorul microscopiei electronice s-a evidențiat în regiunea cromomerelor, cromonemele care sunt spiralizate mai dens (fig. 23 și 24).

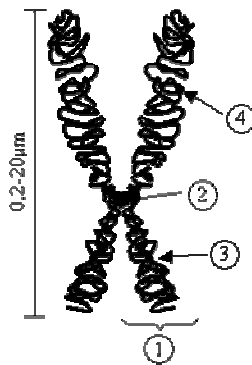


Fig. 23. Cromozom:

- 1 – cromatide; 2 – centromer; 3 – microtubuli atașați;
4 – brațul lung; 5 – brațul scurt.

După modalitatea de organizare a materialului genetic organismele se împart în două categorii majore: *eucariote* și *procariote*. Eucariotele sunt organisme cu nucleul bine individualizat, iar procariotele sunt organisme la care materialul genetic este dispersat în citoplasma celulară.

În cromozomii eucariotelor, prin colorare, au fost evidențiate două zone structural-funcționale:

- *eucromatina*;
- *heterocromatina*.

Cele două tipuri de cromatină diferă după gradul lor de spiralizare. Astfel, heterocromatina este mai condensată și se colorează intens pe durata întregului ciclu celular în timp ce eucromatina este mai puțin condensată și se colorează intens doar în timpul diviziunii celulare. Cele două tipuri de cromatină diferă și din punct de vedere funcțional.

Eucromatina este de două feluri:

- *eucromatina activă* – este transcrisă continuu;
- *eucromatina permisivă* – este transcrisă cu intermitență, numai în urma unei inducții enzimatică (Ehrenhofer-Murray, 2004).

Heterocromatina este de două feluri:

- *heterocromatina constitutivă* – constant condensată, ea conține gene care nu se transcriu. Este situată lângă centromer și constituie 15% din ADN-ul repetitiv;
- *heterocromatina facultativă* – prezintă regiuni condensate doar în anumite celule. Celulele embrionare au o heterocromatină redusă pe când celulele înalt specializate au o cantitate mare. Heterocromatina facultativă conține gene structurale repressate care s-au transcris sau se vor transcrie (Grigoryev și colab., 2006).

Raportul eucromatină/heterocromatină reprezintă un indiciu al activității metabolice. Un nucleu cu multă eucromatină are ADN-ul relaxat, ceea ce permite transcrierea mai multor gene (celule cu activitate metabolică intensă), pe când un nucleu cu multă heterocromatină are ADN-ul condensat și nu permite transcrierea genelor (celule cu activitate metabolică redusă).

Din punct de vedere biochimic, filamentele din structura cromatinei nucleului în interfază precum și cromozomii, care se formează în timpul diviziunii sunt alcătuiți din acid dezoxiribonucleic și proteine histonice, nonhistonice, cantități mici de acid ribonucleic.

La începutul diviziunii celulare cromonemele se scurtează și se îngroașă formând *cromozomi*. *Cromozomii* (gr. *soma* – corp) au fost descriși de W.F.B. Hoffmeister (1824-1877), în anul 1848, iar denumirea lor a fost atribuită lui Heinrich W. von Waldeyer (1836-1921), în anul 1888.

Cromozomii sunt alcătuiți din două *cromatide* paralele omogene ca structură unite printr-o formațiune inelară numită *centromer*.

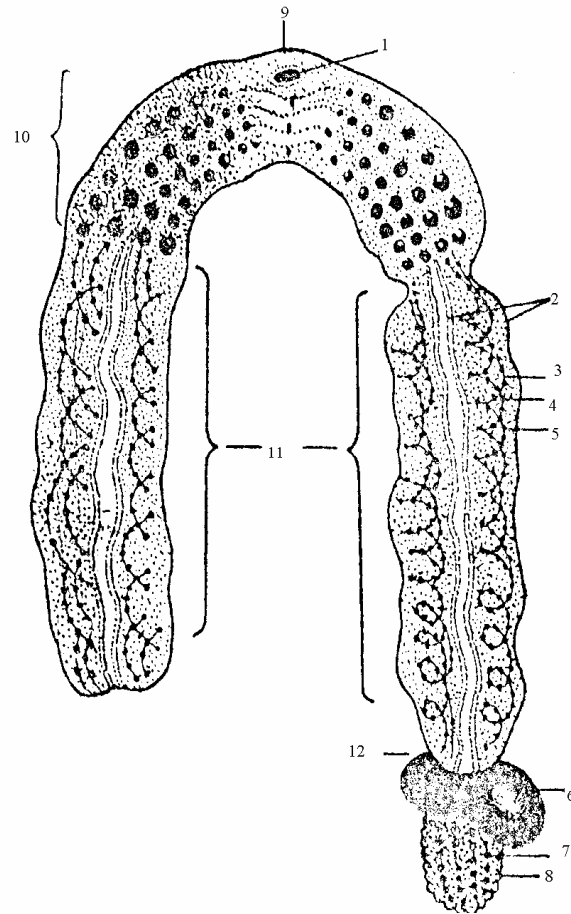


Fig. 24. Cromozomul bicromatidic, structura schematică
(după Manoliu și colab., 1965, din Ștefănescu, 2004):

1 – centromer sau constricția primară; 2 – cromatide; 3 – cromonema;
4 – cromomera; 5 – matrix; 6 – nucleol; 7 – heterocromatina
telomerică; 8 – satelitul; 9 – kinetocorul; 10 – regiunile hetero-
cromatinice pericentrice; 11 – regiunile eucromatinice; 12 – constricție
secundară, cu organizatorul nucleolar.

După poziția centromerului pe cromozom, Levan și colab., (1964, citați după Ștefănescu, 2004), au elaborat o nomenclatură pentru a defini tipurile de cromozomi. Cromozomii se pot încadra în următoarele tipuri (fig. 25):

- *metacentric* cu centromerul situat median;

- *submetacentric* cu centromerul situat în apropierea zonei mediane;
- *subtelocentric* cu centromerul poziționat subterminal;
- *acrocentric* cu centromerul localizat aproape de o extremitate a cromozomului;
- *telocentric* cu centromerul situat la o extremitate a cromozomului.

La nivelul cromatidelor s-au descris și *constricții secundare*, care de asemenea pot constitui criteriile de individualizare morfologică a cromozomilor. De constricția secundară se atașează în cursul diviziunii secundare nucleolul de unde și denumirea de *zonă nucleolară* sau *organizator nucleolar* (fig. 25).

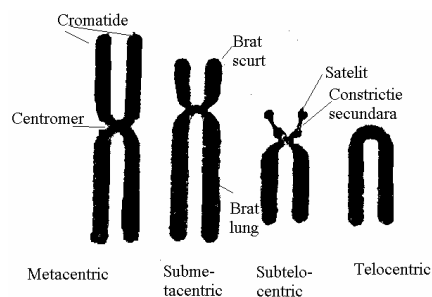


Fig. 25. Tipuri de cromozomi
(după Levan și colab., 1964, din Raicu, 1980).

Extremitatea cromozomilor, rotunjită, este denumită *telomer*. Acesta prezintă proprietăți specifice, conține o telogenă care provoacă respingerea cromozomilor. De brațul lung sau scurt al cromozomului adesea se prind formațiuni corpusculare denumite *sateliți nucleari*.

În profaza și metafaza diviziunilor celulare mitotice și meiotice (I și II) cât și în anafaza și telofaza diviziunii meiotice (I) cromozomii sunt formați din două cromatide atașate la nivelul centromerului. Acești cromozomi se numesc *bicromatidici*. În anafaza și telofaza diviziunii mitotice și diviziunii meiotice (II), are loc clivarea centromerului și separarea cromatidelor, iar cromozomii rezultați se numesc *monocromatidici*.

Numărul cromozomilor variază în funcție de specie. Celulele somatice sunt *diploide*, conțin două seturi de cromozomi și sunt notate cu simbolul $2n$, iar cele sexuate sunt *haploide* și notate cu simbolul n .

Funcțiile nucleului:

- transmite caracterele ereditare;
- centrul cinetic care declanșează diviziunea celulară;
- coordonează și reglează procesele implicate în realizarea mitozei și meiozei.

Incluziunile nucleare - traduc o stare de suferință și au semnificație de diagnostic. De exemplu, picăturile lipidice sunt în special abundente în intoxicațiile severe. În bolile metabolice s-au descris la nivelul limfocitelor și a plasmocitelor apariția unor vacuole intranucleare sau corpi denși. Incluziunile nucleare sunt reprezentate prin corpi străini, particule de citoplasmă și substanțe chimice.