

CITOLOGIA

Capitolul IV

ȘTIINȚA DESPRE CELULĂ (BAZELE CITOLOGIEI GENERALE)

La baza structurii organismelor eucariote stă cea mai mică unitate vie — *celula* (cellula).

Celula reprezintă un sistem de biopolimeri structurați și ordonați limitat de o membrană activă, care alcătuiesc nucleul și citoplasma, participă în totalitatea unică a proceselor metabolice și energetice, asigură autosusținerea și autoreproducerea întregului sistem.

În afară de celule, în componența organismelor mai intră și derivatele lor, care au o structură acelulară.

Conținutul celulei este delimitat de mediul extern sau de celulele vecine printr-o *membrană plasmatică*. Toate celulele eucariote sînt constituite din două compartimente de bază — nucleu și citoplasmă. Citoplasma are o componență chimică și structură neomogenă și se constituie din *hialoplasmă*, organite și incluziuni. Toate aceste structuri, completîndu-se una pe alta, asigură funcțiile intracelulare, necesare activității celulei ca un tot întreg și ca unitate vie elementară. Anume **c i t o l o g i a** este știința despre particularitățile structurale și funcționale ale celulelor și derivatelor lor. Ea cuprinde date despre fiecare structură celulară în parte, participarea lor în procesele citofiziologice, căile de reglare a acestor procese, autoreproducerea celulelor, adaptarea lor la condițiile de viață, reacțiile la acțiunea factorilor dăunători, schimbările patologice ale celulelor. Studiarea citologiei are o mare însemnătate practică, deoarece majoritatea maladiilor este însoțită de schimbarea structurii și funcției celulelor.

TEORIA CELULARĂ

Din istorie. Teoria celulară prezintă o generalizare a noțiunilor despre structura celulelor ca unități vii, despre autoreproducerea și rolul lor în formarea organismelor multicelulare.

Apariția primelor teze ale teoriei celulare a fost favorizată de o acumulare îndelungată (mai bine de 300 de ani) a cunoștințelor despre structura diferitelor organisme uni- și pluricelulare vegetale și animale. Pentru această perioadă e caracteristică și o perfecționare intensivă a metodelor optice de cercetare.

Primul care a reușit să vizioneze unitățile elementare de structură dintr-un organism pluricelular a fost Robert Hooke (1665). Cu ajutorul unor lentile el a constatat că pluta se constituie din niște ochiuri (sau alveole) mici, pe care le-a numit „celule”. Comunicatul lui R. Hooke a stimulat în mod simțitor studiarea plantelor și a animalelor.

M. Malpighi (1671), N. Griu (1671), F. Fontana (1671) au confirmat descoperirea lui R. Hooke și au ajuns la concluzia că diferite părți ale plantelor se constituie din „vezicule” sau „săculeți” foarte mici situați compact. Ulterior, în anii 70 ai secolului XVII, A. Leeuwenhock, optician amator, folosind microscopul, a descoperit vasta lume a organismelor unicelulare. Cu toate că pînă atunci se făcuseră numeroase observări, în acea vreme n-a fost posibil a înțelege nici structura celulei, nici rolul ei universal în organizarea plantelor și animalelor. Succesul în domeniul studierii celulelor a venit odată cu perfecționarea microscopului în secolul XIX. Tot către această vreme savanții s-au convins că structura principală a celulei nu e peretele ei, ci conținutul, care a fost numit de către Ia. Purkinje (1830) protoplasmă. Ca un component permanent al protoplasmelor a fost descris nucleul (R. Brown, 1833).

Numeroasele date privind structura organismelor animale și vegetale s-au încununat cu descoperirea unei legități generale, preconizate de către T. Schwann (1838), fondatorul teoriei celulare. Principala teză a teoriei celulare cuprinde atât analogia de structură a celulelor animale și vegetale, cât și similitudinea provenienței acestora. Meritul lui T. Schwann nu este cel de a fi descoperit celula ca atare; T. Schwann este primul însă care a apreciat importanța celulei drept component de bază la structura tuturor organismelor. Această concepție a obținut o fructuoasă dezvoltare cu noi generalizări în lucrările lui R. Virhov (1858).

Preconizarea teoriei celulare a constituit un eveniment de cotitură în științele biologice, oferind un argument irevocabil la concepția despre comunitatea provenienței întregii naturi vii. Teoria celulară a exercitat o puternică influență asupra biologiei și medicinei, servind bază a unor astfel de științe ca embriologia, histologia, fiziologia cu dovezi decisive la concepțiile materialiste privind fenomenul vieții, interrelațiile dintre organisme, dezvoltarea individuală a acestora. În opinia lui F. Engels, descoperirea teoriei celulare a constituit un factor, care a revoluționat în mod decisiv fiziologia, a favorizat apariția fiziologiei comparate.

Principiile de bază ale teoriei celulare au rămas nestrămutate și pentru zilele noastre, deși în cei 150 de ani au fost obținute numeroase date noi despre structura, activitatea vitală și dezvoltarea celulelor. În lumina datelor moderne teoria celulară se prezintă prin următoarele principii: 1) celula constituie cel mai minuscul element al materiei vii; 2) celulele diverselor organisme au o structură asemănătoare; 3) multiplicarea celulelor se produce prin diviziunea celulelor precedente; 4) diversele organisme constituie ansambluri de celule și de derivate ale acestora, asociate în sisteme integrale de țesuturi și organe, ce se află în strînse relații de reglare de ordin intercelular, pe cale humorală și nervoasă.

1. Celula constituie cel mai minuscul element al materiei vii. Concepția despre celulă ca unitate inițială la baza naturii vii a fost formulată în lucrările lui T. Schwann, R. Virhov ș. a. Rămîne în vigoare și principiul lui F. Engels privind esența fenomenului vieții: „Viața constituie modul de existență al corpilor

proteici, bazat în esență pe proprietatea de reînnoire permanentă a constituenților chimici din componența acestora¹. Într-adevăr, toate manifestările fenomenului vieții sînt indispensabil asociate cu participarea substanțelor proteice, reprezentate prin molecule de un înalt grad de organizare și cu strictă destinație funcțională. E bine cunoscut astăzi faptul că specificul de funcționare al moleculelor proteice e programat inițial în moleculele acizilor nucleici, care dispun de informația necesară despre structura diverselor proteine. Fenomenul vieții se caracterizează printr-o totalitate de manifestări cum ar fi capacitatea de autoreproducere, de utilizare și transformare a energiei, de metabolism, de sensibilitate, adaptare, variabilitate. Primul nivel de organizare a materiei vii, dotat cu toate aceste proprietăți, este celula. Iată de ce anume celula e considerată drept prim element la baza fenomenului vieții.

La organismele animale, pe lângă celulele tipice, mai întîlnim structuri numite **simplaste**, precum și substanță intercelulară. **Simplastul** constituie o structură voluminoasă cu mulți nuclei aflați într-o citoplasmă comună. Drept exemplu de simplast pot servi fibrele musculare la vertebrate, stratul extern de trofoblast la placentă ș. a. Aceste forme „acelulare” provin din confluența celulelor separate ori din diviziune nucleară fără diviziunea corpului celular (citotome).

Sincițiul e o structură sub formă de rețea, apărută în cazul cînd la diviziunea celulei-mame celulele nou formate rămîn prinse una de alta prin punți fine citoplasmice. Manifestări sincițiale oferă, de exemplu, dezvoltarea spermatogoniilor; în mod frecvent însă sincițiul e caracteristic plantelor superioare, la care celulele formează multiple punți citoplasmice denumite plasmodesme.

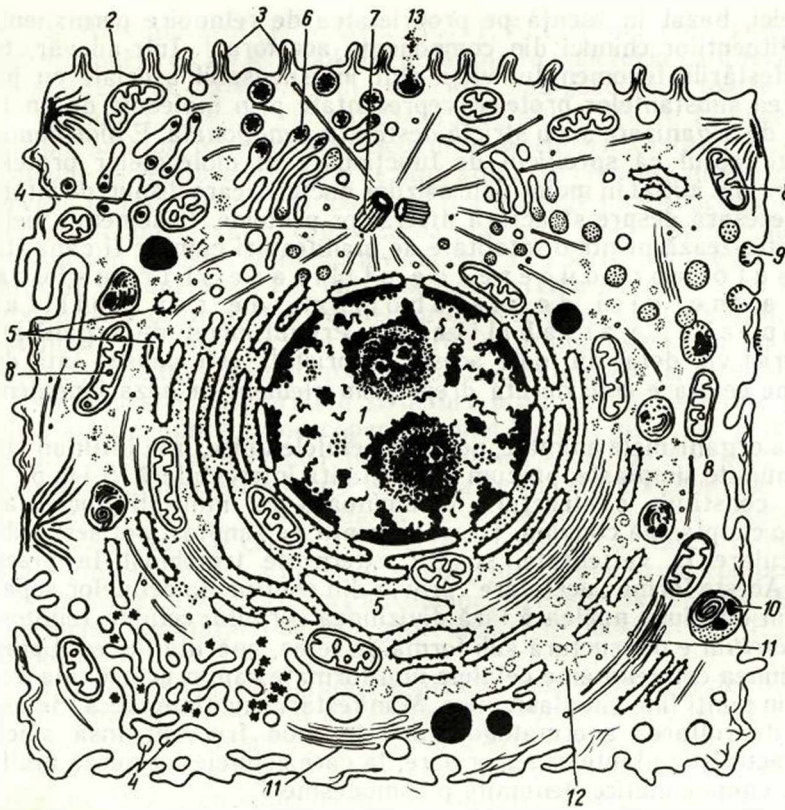
Există și celule anucleate, ca eritrocitele la mamifere; dispunînd doar de citoplasmă și membrană celulară, acestea au potențe funcționale destul de reduse, pierzîndu-și odată cu nucleul capacitățile de autoreînnoire și autoreproducere.

Substanța intercelulară constituie totalitatea de compuși chimici generați de anumite varietăți de celule (de exemplu, substanța fundamentală și fibrele țesutului conjunctiv).

2. *Similitudinea structurii generate a celulelor la diverse organisme.* Aspectul extern al celulelor poate fi foarte variat, acestea avînd forme: sferică (leucocitele), poliedrică (celulele epiteliale secretoare), stelată, apofizată (celulele nervoase, osteocitele), fusiformă (celulele musculare, fibroblastele), cilindrică (epiteliocitele intestinale), applatizată (endoteliocitele, mezoteliocitele) ș. a. În pofida tuturor acestor diversități de aspect extern toate celulele animale și vegetale au însă un plan unic de organizare (des. 4), fapt ce pledează și în favoarea provenienței comune a tuturor organismelor eucariote.

Funcțiile celulare pot fi clasate în două grupe — obligatorii

¹ F. Engels. Anti-Düring. Marx K., Engels F. v. 20, p. 82



Des. 4. Schema structurii ultramicroscopice a celulei animale.

1 — nucleu; 2 — plasmalemă; 3 — microvili; 4 — reticulul endoplasmatic agranular; 5 — reticulul endoplasmatic granular; 6 — complexul Golgi; 7 — centriolul și microtubii centrului celular; 8 — mitocondriile; 9 — vezicule citoplasmice; 10 — lizozomi; 11 — microfilamente; 12 — ribozomi; 13 — eliminarea granulei de secreție.

și facultative. Funcțiile obligatorii, menite să asigure existența celulei, sînt susținute de anumite structuri intracelulare permanente, denumite organite.

3. Înmulțirea celulelor prin diviziunea celulelor precedente. T. Schwann sublinia în generalizările sale principiul comun de apariție atât a celulelor animale, cît și a celor vegetale. E cazul însă de menționat că acest principiu, în stadiul inițial de elaborare, miza pe teza eronată a apariției de noi celule din careva „blastem” acelular. Importanța legitate biologice, conform căreia „fiecare celulă provine direct de la o altă celulă”, îi aparține savantului R. Virhov. Înmulțirea celulelor, atât procariote, cît și eucariote, are loc în mod exclusiv prin diviziunea celulelor precedente, acestea dublîndu-și în prealabil materialul ereditar (autoreproducția de A.D.N.). Celulele eucariote cunosc un singur mod de diviziune — mitoză sau meioză (la formarea celulelor sexuale). Mitoza este formarea aparatului de

diviziune (fusului mitotic), capabil să transmită în mod strict și egal cromozomii, prealabil dublați, de la celula-mamă celulelor de formație. Mitoza constituie modul universal de multiplicare a celulelor eucariote atât la animale, cât și la plante. Alte careva moduri de apariție a noi celule și de creștere numerică a acestora sînt respinse de știința modernă.

4. Celulele sînt expresia unității și a integrității organismului. Diversele manifestări vitale ale organismului, cum ar fi de exemplu reacțiile acestora la factorii excitanți, actele de mișcare, reacțiile imune și multe altele, se realizează prin angajarea unor celule specializate la aceste funcții. Dar, deși celula se prezintă ca o unitate dotată cu particularități proprii, activitatea acesteia e mult dependentă de vitalitatea întregului organism.

Organismele pluricelulare reprezintă ansambluri complexe de celule specializate, integrate în sisteme de țesuturi și organe, interrelațiile reciproce realizîndu-se prin contacte directe intercelulare, pe căi nervoase și humorale. Iată de ce anume organismul e considerat drept un tot unitar, în timp ce celulele lui constituente sînt apreciate drept unități elementare, specializate în a asigura funcții strict delimitate; aceste funcții sînt realizate în relații strînse cu toate celelalte elemente constituente ale complexului sistem viu al unui organism pluricelular. Divizarea funcțiilor oferă organismului mari posibilități de adaptare pentru continuitatea speciei, pentru reproducere.

COMPONENTII STRUCTURALI AI CELULEI

Citoplasma

Citoplasma (din gr. *cytoplasma*), fiind delimitată de mediul extern de către *plasmalemă*, include *hialoplasma* cu *organite* — structuri intracelulare obligatorii și *incluziuni* — structuri nepermanente.

Hialoplasma

Hialoplasma (din gr. *hyalinus* — transparent) — constituie plasma de bază sau matricea citoplasmei, reprezentînd un important compartiment al celulei, în special — veridicul ei mediu intern.

La microscopul electronic matricea citoplasmei apare sub aspectul unui substrat omogen sau microgranulat, transparent pentru electroni. În calitate de sistem coloidal complex, hialoplasma are în componența sa diverși biopolimeri de tipul proteinelor, acizilor nucleici, polizaharidelor ș.a. Acest sistem coloidal are capacitatea de a-și schimba starea de sol (lichid) în gel și invers. În dependență de condiții și de necesitățile funcționale anumite zone ale hialoplasmei se pot afla în diverse stări de agregare; în masa aparent omogenă a hialoplasmei devine posibilă apariția și dezagregarea unor fine structuri fibrilare de natură proteică. Partea esențială a hialoplasmei o formează diversele varietăți de proteine globulare, aici concentrîndu-se cam 20—25% din toate pro-

teinele unei celule eucariote. Principalii fermenți ai hialoplasmei sînt cei angajați în metabolismul glucidelor, bazelor azotate, aminoacizilor, lipidelor și altor compuși de importanță vitală. Tot în cadrul hialoplasmei se află fermenții de activare ai aminoacizilor în vederea sintezei de proteine, moleculele de A.R.N. de transport (A.R.N.t). Mediul hialoplasmatic servește și la sinteza proteinelor pentru necesitățile vitale ale celulei.

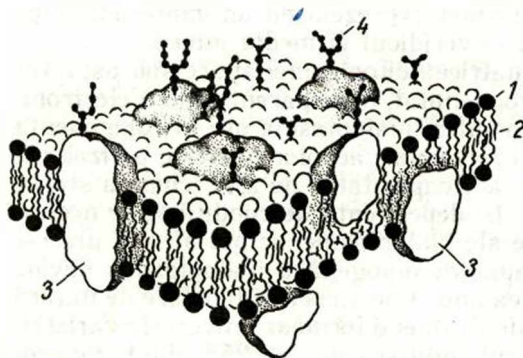
Membranele celulare. Caracteristica chimico-structurală a membranelor celulelor.

Absolut toate membranele celulare reprezintă lamele lipoproteice foarte fine (6—10 nm) (complexe de lipide cu proteine) (des. 5). Lipidele constituie aici 40%, iar proteinele — aproximativ 60%, unele membrane dispun și de glucide (5—10%).

Lipidele constituie un vast grup de compuși organici, caracterizați prin insolubilitate în apă (hidrofobie), dar care se dizolvă în solvenți organici și în substanțe grase (lipofilie). Componenta lipidelor e foarte variată. Pentru membranele celulare sînt caracteristice mai ales fosfolipidele (glicerofosfatidele), sfingomielinele, iar din varietatea de lipide sterioide — colessterina.

O importantă particularitate a lipidelor din membrane este că moleculele acestora denotă două zone net diferite din punct de vedere funcțional: „cozile” lor, formate din acizi grași, nu poartă sarcină electrică, fiind hidrofobe, și „capetele”, cu sarcină electrică — hidrofile. Acest fapt condiționează asamblarea spontană a lipidelor în membrane lipidice bistratificate cu grosimea de 5—7 nm. Diverse membrane celulare se pot deosebi foarte mult una de alta după componența lor lipidică. O altă deosebire o poate constitui și componența lor proteică.

Proteinele din componența membranelor au în mare parte de asemenea două zone — una bogată în aminoacizi purtători de sarcină electrică, alta fiind dotată cu aminoacizi apolarizați ca glicina, alanina, valina, leucina. Asemenea proteine se scufundă în substratul lipidic al membranei cu porțiunea lor apolarizată, în timp ce extremitatea lor hidrofilă, împreună cu zonele respective ale moleculelor lipidice, sînt orientate spre mediul acvatic.



Des. 5. Structura membranei celulare (schemă).

1 — lipide; 2 — zona hidrofobă a bistraturii lipidice; 3 — proteine integrale ale membranei; 4 — polizaharidele glicocalixului.

Pe lângă proteinele înglobate integral în membrană, există și blocuri proteice scufundate doar parțial în suportul lipidic ori care pur și simplu aderă la acesta. În raport cu rolul lor funcțional, proteinele membranice pot fi clasate în proteine-fermenți, proteine de transport, proteine receptori și proteine structurale.

Glucidele care nu sînt un component obligatoriu al membranelor se află în asociație cu lipidele și proteinele, formînd glicolipide și glicoproteine; cantitatea acestora, de regulă, nu e mare.

În ciuda imensei varietăți pe care, în raport cu componența lor de lipide, proteine și glucide, o prezintă diversele membrane celulare, acestea au importante particularități generale, condiționate de principiul lor unic de organizare moleculară. Toate membranele prezintă structuri de barieră, care împiedică difuzia diverselor substanțe între citoplasmă și mediul extern, între hialoplasmă și conținutul organitelor. Capacitatea diverselor membrane de a face față acestor cerințe e condiționată mai ales de componenții lor proteici, aceștia constituind în mare parte fermenți sau sisteme fermentative. La activitatea funcțională a membranelor își aduc, desigur, aportul și glicolipidele, glicoproteinele.

Plasmalema. Sistemul de barieră, recepție și transport al celulei

Comparativ cu alte membrane celulare *plasmalema* (plasmalemma) are un rol deosebit: delimitînd periferia celulei, plasmalema asigură diversele interrelații cu mediul extern, interceptează diverse acțiuni exercitate asupra celulei.

Componența chimică a plasmalemei. Structura de bază a plasmalemei o constituie pătura proteolipidică de circa 10 nm, avînd astfel cea mai mare grosime comparativ cu alte membrane.

La exteriorul acestui complex se află *glicocalixul* (Glycocalyx) cu o grosime de 3—4 nm, care, fiind prezent la toate celulele animale, diferă după gradul de dezvoltare de la caz la caz. Glicocalixul se prezintă prin numeroase lanțuri ramificate de polizaharide, care pornesc de la moleculele proteice și lipidice ale plasmalemei (fig. 5). Totalitatea acestor lanțuri formează la exteriorul membranei un înveliș continuu, care poate fi evidențiat prin metode selective (colorația cu ruteniu) pentru polizaharide.

În cadrul glicocalixului pot fi întîlnite și proteine aflate aparte de stratul bilipidic; acestea constituie de regulă fermenți pentru scindarea extracelulară a glucidelor, proteinelor, lipidelor ș. a.

Funcțiile plasmalemei. Printre diversele funcții ale plasmalemei urmează a fi menționate în primul rînd rolul ei de barieră, de recepție și de transport pentru diverse substanțe, atît din exterior în interiorul celulei, cît și invers.

Funcțiile de recepție se realizează cu ajutorul receptorilor, structuri speciale, amplasate pe plasmalemă și dotate cu capacitatea selectivă de a reacționa la diverși factori fizici sau chimici. În calitate de receptori pot servi complexe speciale glicoprotidice și glicolipidice

ale membranelor (des. 5). Receptorii pot fi desiminați pe întreaga suprafață a celulei sau localizați compact în anumite zone ale acesteia. Există receptori pentru asemenea substanțe biologice active ca hormonii, mediatorii, antigenii specifici, anumite proteine. Receptorii specifici asigură asemenea procese importante ca recunoașterea reciprocă a celulelor, formarea imunității, recepția acțiunilor fizice. Așa, spre exemplu, plasmalema celulelor fotosensibile dispune de anumite proteine fotoreceptoare (rodopsina), capabile de a transforma agentul fonic în agent chimic, care, la rîndul său, generează impulsul electric.

Funcțiile de transport ale plasmalemei se traduc în primul rînd transportul *pasiv* al apei, diversilor ioni, unor mici molecule. Alte substanțe (diverse glucide, aminoacizii ș.a.) pot traversa plasmalema numai prin transport activ, înfruntîndu-se gradientul de concentrație, ceea ce necesită anumite cheltuieli energetice cu consum de A.T.F. La procesele de transport activ, în special al ionilor, sînt angajate proteinele speciale de transport.

Macromoleculele de polimeri nu pătrund practic prin plasmalemă; acestea, ca și alte particule mai mari, sînt înglobate în celulă prin procesul de endocitoză (des. 6, A, B). Endocitoza include fenomenele de fagocitoză — incorporarea de particule mari ca bacteriile, fragmente de celule și de pinocitoză, cînd celula înglobează macromolecule.

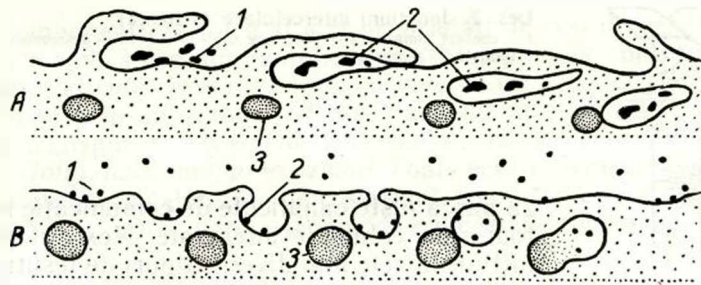
Procesul de endocitoză începe cu absorbția substanțelor, ce urmează să fie înglobate, la suprafața plasmalemei; absorbția se realizează cu participarea receptorilor. Mai apoi sectorul de plasmalemă, la care s-au atașat moleculele absorbite, începe a invagina în interior pentru a se transforma într-o veziculă, ce se separă de restul plasmalemei, rămînînd în citoplasmă.

Ulterior asemenea vezicule confluează în vezicule mai mari, în care își fac apariția și fermenții hidrolitici (hidrolaze) de proveniență lizozomală (vezi mai jos). Hidrolazele scindează biopolimerii încorporați în monomeri, iar aceștia, în urma transportului transmembranic prin rețelele veziculei, ajung în hialoplasmă. În acest mod se produce digestia intracelulară a substanțelor înglobate.

Plasmalema participă și la *exocitoză* — evacuarea diverselor substanțe din celulă. În acest caz substanțele ce urmează a fi expulzate (compușii proteici, polizaharidici, lipidici) se acumulează în vezicule, ale căror membrane vin în contact cu plasmalema, lăsînd conținutul vezicular să se verse în exterior.

Procesele de endocitoză și exocitoză se realizează cu concursul unui sistem fibrilar complex (microtubuli și microfilamente contractile) citoplasmatic. Complexul fibrilar, fixîndu-se de anumite zone ale plasmalemei, se poate contracta, producînd alunecarea porțiunii de plasmalemă în interior pînă la separarea în vezicule aparte. Menționăm că microfilamentele formează deseori sub plasmalemă un strat cortical continuu.

Plasmalema celulei animale poate forma și expansiuni cu structură diferită. Aceste expansiuni, dotate în unele cazuri cu microtubuli, microfibrile, formează structuri specifice ca *cili vibrabili*, *flagelii* ș. a.



Des. 6. Endocitoza. Diferite căi (A, B) de formare a veziculelor de pinocitoză.
1 — absorbția particulelor pe suprafața membranei celulare; 2 — afundarea particulelor în citoplasmă; 3 — lizo-
zomi primari.

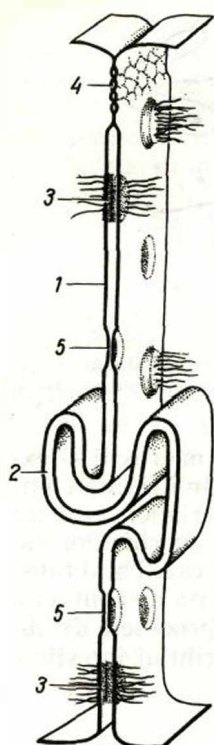
Celulele animale formează deseori la suprafața lor microvili — expansiuni citoplasmice delimitate de plasmalemă și avînd formă cilindrică cu vîrfurile rotunjite. Microviliile sînt mai ales caracteristice celulelor epiteliale, dar se întîlnesc și în alte țesuturi. Diametrul microviliilor variază în jurul a 100 nm, lungimea lor diferă de la caz la caz. Totalitatea microviliilor face să crească în mod considerabil suprafața de contact a celulei cu mediul ambiant, fapt de mare importanță în procesele de absorbție. Astfel, de exemplu, 1 mm² al suprafeței epiteliei intestinale numără pînă la $2 \cdot 10^8$ microvili.

Joncțiunile (contactele) intercelulare

La organismele pluricelulare plasmalema joacă un rol important în formarea joncțiunilor intercelulare (junctiones intercellulares), printre care există mai multe tipuri (des. 7). *Joncțiunea intercelulară simplă* (junctio inter cellularis simplex) indică un tip de contact, cînd membranele adiacente lasă între ele un spațiu cam de 15—20 nm, contactînd reciproc cu glicocalixul. Alt tip de joncțiune este *zona ocludentă* (zonula occludens), plasmalema celulelor învecinate alipindu-se pînă la confluență; în cadrul acestor zone celulele interesate devin legate mecanic una de alta. Zona ocludentă devine obstacol pentru circulația de macromolecule și ioni prin spațiile intercelulare, protejînd astfel mediul intern al organismului de pătrunderea unor substanțe din exterior.

Încă un tip de joncțiuni, caracteristic mai ales pentru epitelii, îl constituie *desmozomul* (desmosoma). În cazul de față în spațiul intercelular apare un disc compact cu diametrul de pînă la 0,5 μm și avînd o consistență stratificată. Plasmalema în zona desmozomului prezintă o îngroșare densă, la care, din interiorul celulei, aderă un complex aparat microfibrilar. În plan funcțional desmozomii asigură trainice legături mecanice între celulele contactante.

Un important tip de joncțiune este *nexusul* (nexus), cînd plasmalemele celulelor învecinate se apropie pe un spațiu de 0,5—3 μm la distanța de 2—3 nm; aici plasmalemele adiacente dispun de complexe proteice speciale, denumite conexoni, care, contactînd reciproc, formează



Des. 7. Joncțiuni intercelulare (schemă).

1 — contact simplu; 2 — joncțiune digitiiformă; 3 — desmozom; 4 — zona ocludentă; 5 — nexus.

ză parcă niște canalicule de comunicație între citoplasma celulelor interesate. Nexusul poate fi întâlnit la cele mai diverse tipuri de țesuturi, servind la transportul de ioni și molecule mici (cu masa moleculară $2 \cdot 10^3$) de la o celulă la alta. Astfel, de exemplu, la mușchiul cardiac, excitația acestuia fiind condiționată direct de schimbul de ioni, nexusul joacă un rol de bază la contracția mușchiului în ansamblu.

O specifică joncțiune intercelulară este sinapsa (synapsis), întâlnită la țesutul nervos în punctele de contact — fie între neuroni sau între un neuron și un alt element receptor sau efector (de exemplu, sinapsele neuromusculare, neuroepiteliale). Sinapsele în fond reprezintă zone de contact, specializate la transmiterea numai într-o singură direcție a impulsului excitator sau inhibitor de la un element la altul (vezi cap. XI).

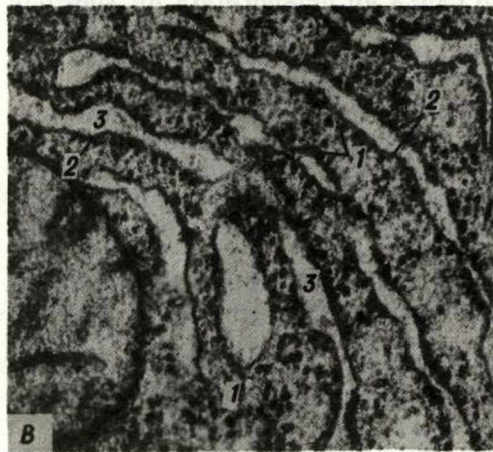
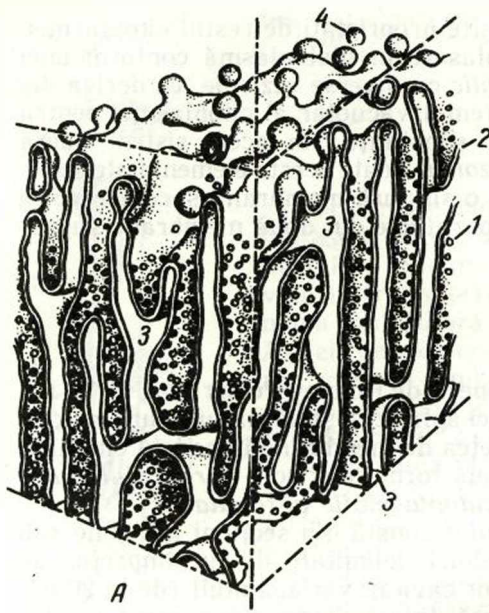
Organitele citoplasmei

Organitele constituie structuri citoplasmice obligatorii, angajate la realizarea funcțiilor vitale ale celulei.

Clasificarea organitelor. Există *organite membranice* — mitocondriile, reticulul endoplasmatic granulat, aparatul Golgi, lizozomii, reticulul endoplasmatic agranulat (din categoria de organite membranice face parte și plasmalema) și *organite amembranice* — ribozomii liberi și polizomii, microtubulii, centriolii și filamentele (microfilamentele, filamentele intermediare). La unele tipuri celulare organitele participă la asamblarea unor structuri specializate. Astfel cilia și flagelul se formează cu participarea centriolilor și a plasmalemei, microviliile constituie emergente plasmalemice, dotate cu microfilamente suspendate în hialoplasmă, acrozomul la spermatozoid e un derivat al aparatului Golgi, „elipsoida” celulelor fotosensibile — un complex mitocondrial ș.a.m.d.

Organitele membranice

Organitele membranice constituie departamente izolate sau de intercomunicare ale citoplasmei. Conținutul lor (matricea) e separat de hialoplasmă printr-un perete continuu de membrană. Matricea di-



Des. 8 Structura reticulului endoplasmatic granulat.

A — schemă; B — electronomicrofotografia unui segment dintr-o celulă hepatică. 1 — ribozomi; 2 — lamele; 3 — cavitățile interne ale cisternelor; 4 — vezicule membranose, lipsite de ribozomi.

diametrul de circa 50—100 nm; membranele delimitate ale tuturor acestor cavități nu au niciodată la suprafața lor ribozomi. În reticulul endoplasmatic agranulat are loc sinteza polizaharidelor și a lipidelor, fiind foarte bine dizolvat spre exemplu în celulele ficatului și în fibrele musculare care depozitează glicogen (importantă sursă polizaharidică la celulele animale), în celulele substanței corticale a suprarenalelor, în sustentocitele testiculului, unde are loc o producție intensă de hormoni.

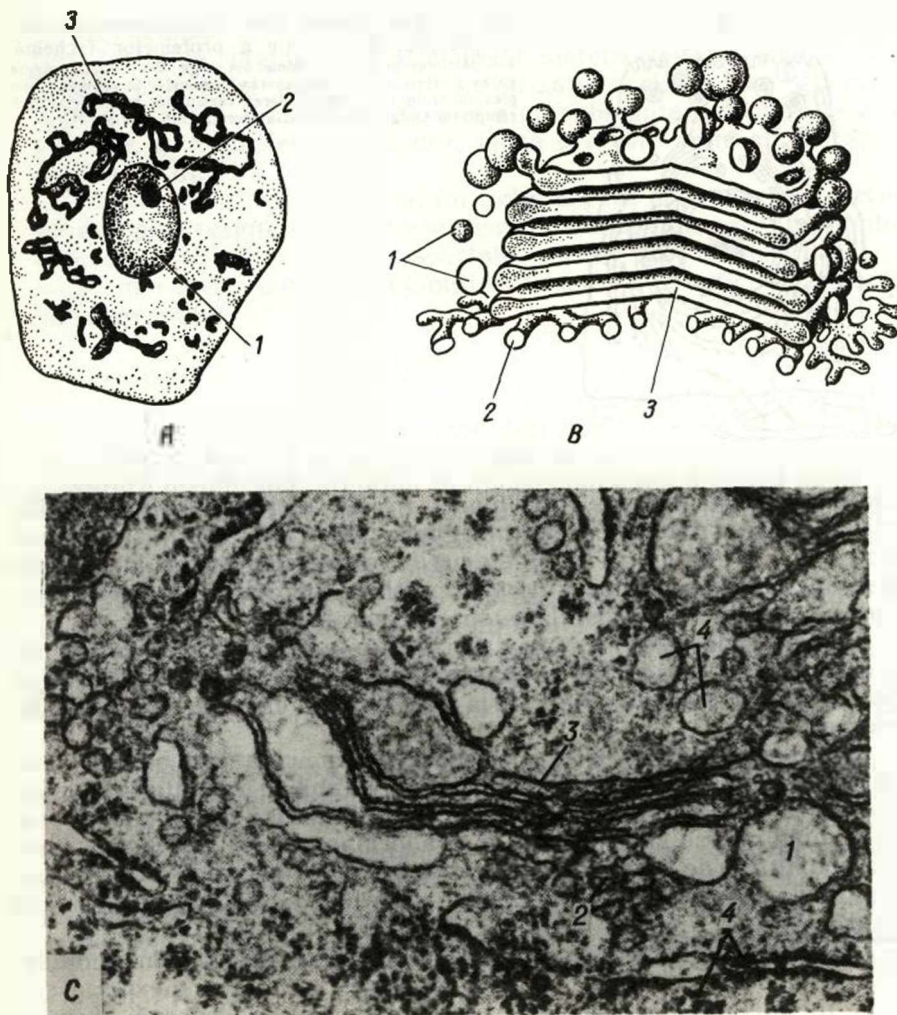
La fibrele musculare striate reticulul endoplasmatic agranulat depozitează ionii de calciu necesari pentru funcția de contracție (v. cap. X).

Un rol important îi revine reticulului endoplasmatic agranulat în procesele de dezactivare a diverselor substanțe nocive, oxidate aici cu participarea de fermenți specifici. Drept exemplu pot servi celulele

ficatului, unde în diverse stări de intoxicare apar zone acidofile (lipsite de A.R.N.), reprezentate exclusiv de reticulul endoplasmatic agranulat.

Complexul Golgi (aparatur reticular intern)

În anul 1898 C. Golgi, tratând preparatele microscopice cu săruri de osmiu sau argint, a reușit să evidențieze în celulele nervoase rețele fine, pe care le-a numit aparat reticular intern (apparatus reticularis

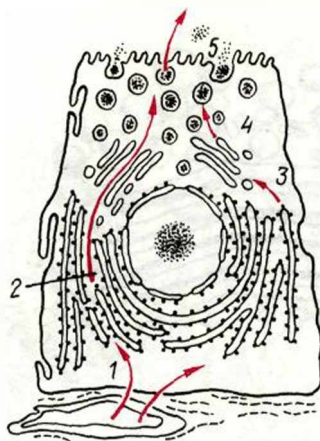


Des. 9. Complexul Golgi.

A — celula nervoasă din măduva spinării impregnată cu argint (metoda Golgi); 1 — nucleu; 2 — nucleol; 3 — complexul Golgi.
 B — structura ultramicroscopică (schemă; reconstrucție tridimensională). C — ultrastructura complexului Golgi dintr-o celulă hepatică; 1 — vezicule; 2 — tubi; 3 — cisterne; 4 — lamelele reticulului endoplasmatic granulat.

internus), supranumit ulterior complexul Golgi. Structuri similare au fost ulterior semnalate la toate celulele eucariote.

La microscopul electronic complexul Golgi s-a dovedit a fi reprezentat printr-un sistem de cavități cu pereții de membrană (des. 9), care pot forma mai multe aglomerațiuni aparte, denumite *dictiozomi*. Fiecare dictiozom constituie un pachet de 5—10 *cisterne* aplatizate, care lasă între ele spații hialoplasmice de 20—25 nm. Cisternele nu au pe toată întinderea lor calibrul constant: spre centru, membranele lor delimi-



Des. 10. Participarea diferitelor structuri celulare în procesul de secreție a proteinelor (schemă)
 1 — pătrunderea acizilor aminici din sânge; 2 — sinteza și segregarea proteinelor; 3 — deplasarea proteinelor în vacuolele complexului Golgi; 4 — desprinderea veziculelor cu secreție de la complexul Golgi; 5 — extruzia secreției din celulă.

tante se apropie maximal (la 25 nm), în timp ce la periferie apar dilatări de diverse dimensiuni. La marginea cisternelor apar vezicule multiple, care strangulează ampulele periferice ale cisternelor. Dictiozomii dau dovadă de polaritate, având o porțiune proximală, orientată spre nucleu, și o porțiune distală — spre plasmalemă.

Aspectul de rețea al aparatului Golgi — așa cum e văzut la microscopul optic — se datorește faptului că dictiozomii din citoplasmă au porțiunile lor proximale unite prin canalicule și cisterne de intercomunicare.

Complexul Golgi are rolul de segregare și acumulare cu restructurarea chimică a produșilor sintetizați prealabil în reticulul endoplasmatic granulat și agranulat. Tot aici se sintetizează polizaharidele, care, combinându-se cu proteinele, duc la formarea de mucoproteide. Acestea constituie, de regulă, produsul secretor, ce urmează a fi evacuat din celulă. O importantă funcție a aparatului Golgi este și formarea lizozomilor.

Funcția de secreție a complexului Golgi se manifestă prin acumularea proteinelor sintetizate în ribozomi și destinate pentru export (des. 10). În unele cazuri proteinele acumulate se condensează, formând *granule proteice de secreție* (un astfel de proces are loc în celulele exocrine ale pancreasului, glandei mamare ș. a.), iar în altele (imunoglobulinele din celulele plasmatiche) rămân în stare dizolvată.

Ulterior, veziculele ce conțin secreția acumulată se separă de la cisternele complexului Golgi, uneori se pot contopi una cu alta, formând granule de secreție, care se vor deplasa spre suprafața liberă a celulei. Aici, membrana unor astfel de granule sau vezicule contactează cu plasmalema, se contopește cu ea și, drept urmare, conținutul lor nimereste în afara celulei. Așa proces în morfologie a primit denumirea de extruzie (aruncare) sau exocitoză și mai poate fi numit pinocitoză inversată. A se menționa că din momentul apariției și pînă la părăsirea celulei, substanțele sînt îmbrăcate în membranele complexului Golgi, adică izolate de hialoplasmă.

În regiunea complexului Golgi au loc și multiple procese metabolice. De pildă, majoritatea proteinelor sintetizate sînt supuse modificării, unii acizi aminici sînt fosforizați, acetilați sau glicozilați. Unele granule de secreție de aici sînt substanțe complexe — glicoproteide, mucoproteide (mucine), adică proteine unite cu hidrații de carbon de diferită origine.

Uneori în veziculele aparatului Golgi are loc acumularea moleculelor de lipide resintetizate și formarea lipoproteidelor, care fiind îmbrăcate în membrane vor fi transportate la exteriorul celulei.

Membranele complexului Golgi sînt formate de reticulul endoplasmatic granulat.

Lizozomii

Lizozomii (lysosomae) au fost descoperiți de către de Duvé în anul 1949 și prezintă un grup heterogen de structuri sferice limitate de o singură membrană, atingînd în dimensiuni circa 0,2—0,4 μm . Trăsătura caracteristică a lor este considerată prezența hidrolazelor (proteazele, nucleazele, glicozidazele, fosfatazele, lipazele) — fermenți capabili să scindeze diferiți biopolimeri.

Deosebim cel puțin trei tipuri de lizozomi: primari, secundari (fagolizozomii și autofagozomii) și corpusculii reziduali (des. 11).

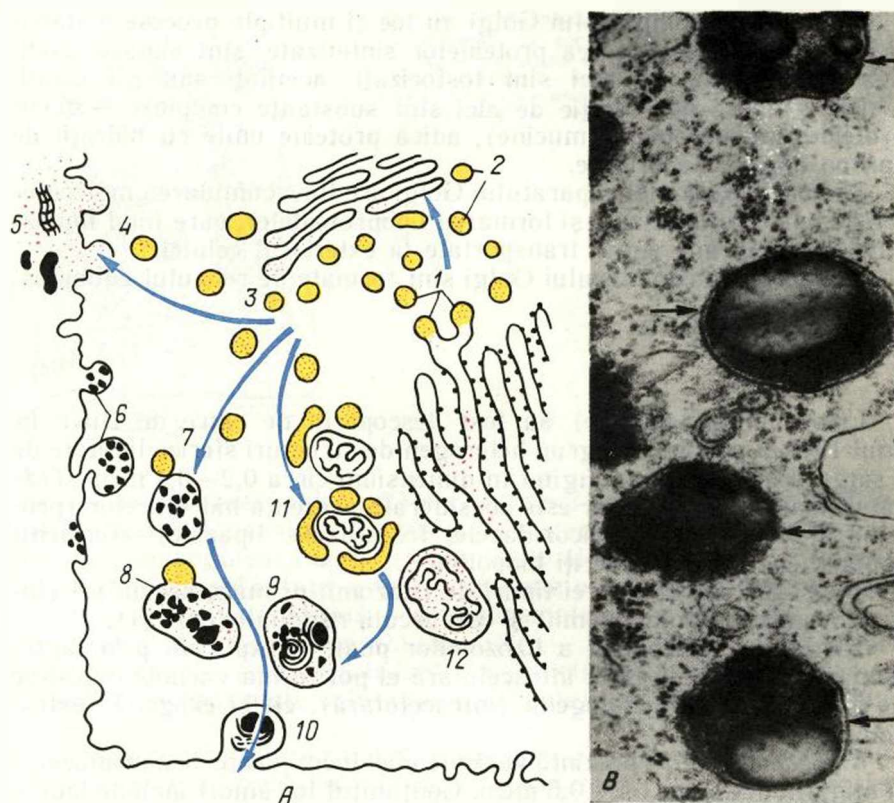
Structura heterogenă a lizozomilor poate fi explicată prin faptul că participînd la digestia intracelulară ei pot forma vacuole digestive de proveniență atît endogenă (intracelulară), cît și exogenă (extracelulară).

Lizozomii primari prezintă vezicule mici înconjurate de o membrană și ating în diametru 0,2—0,5 μm . Conținutul lor amorf include hidrolaze, fosfatază acidă activă, care este considerată ca indicator specific pentru lizozomi. Menționăm că lizozomii primari cu greu se deosebesc de veziculele mici situate la periferia aparatului Golgi, care conțin fosfatază acidă. Locul de sinteză a fosfatazei este reticulul endoplasmatic granulat, de unde apare în porțiunea proximală a dictiozomilor, în veziculele mici de la periferia lor și, în sfîrșit, în lizozomii primari. Prin urmare, calea de apariție a lizozomilor primari amintește procesul de formare a granulelor de secreție (de zimogen) în celulele acinilor pancreatici.

Lizozomii secundari, numiți vacuole digestive intracelulare, apar în urma contopirii lizozomilor primari cu *fagozomii* sau cu vacuolele de pinocitoză. O astfel de structură se mai numește *fagolizozom* sau *heterofagozom*.

Dacă lizozomii primari se contopesc cu organele modificate din celula dată, atunci se formează *autofagozomii*. Prin contopirea amintită, fermenții lizozomilor primari au posibilitatea să contacteze cu conținutul vacuolelor, astfel descompunîndu-l. Monomerii apăruiți ca rezultat al digestiei sînt transportați în hialoplasmă, unde vor fi reutilizați.

În unele cazuri, însă, descompunerea macromoleculelor nu se petrece pînă la sfîrșit. Astfel de formațiuni care conțin reziduuri se nu-



Des. 11. Structura lizozomilor.

A — schema participării diferitelor structuri ale celulei în formarea lizozomilor și în digestia intracelulară. 1 — apariția din reticulului endoplasmatic granulat a veziculelor, care conțin fermenți hidrolitici; 2 — transportarea fermenților în complexul Golgi; 3 — geneza lizozomilor primari; 4 — eliminarea hidrolazelor și participarea lor (5) la disocierea extracelulară; 6 — vezicule de endocitoză; 7 — contopirea lizozomilor primari cu vezicule de endocitoză; 8 — formarea lizozomilor secundari (fagolizozomilor); 9 — telolizozom; 10 — excreția corpusculului rezidual; 11 — contopirea lizozomilor primari cu structurile în stare de distrugere; 12 — autofagozom. B — electronomicrografia lizozomilor secundari (indicați prin săgeți).

mesc „telolizozomi“ sau corpusculi reziduali (corpusculum residuale) și conțin o cantitate redusă de fermenți. Deseori lipidele din corpusculii reziduali nu sînt descompuse pînă la sfîrșit și, supunîndu-se unor modificări, provoacă apariția unor structuri stratificate. În urma procesului descris, cu vîrsta în celulele encefalului, ficatului, în fibrele musculare se acumulează în telolizozom lipofuscina („pigmentul de îmbătrînire“).

Autofagozomii participă și la modificarea produselor sintetizate de celula dată. De pildă, în urma hidrolizei intracelulare a tiroglobulinei (sintetizată în glanda tiroidă) se formează hormonul definitiv — tiroxina, care pătrunde în sînge.

În autofagozomi au fost constatate fragmente sau chiar organe întregi, cum ar fi mitocondriile, porțiuni ale reticulului endoplasmatic, ribozomi, granule de glicogen, ceea ce vorbește despre partici-

parea lor la procesul de descompunere a structurilor intracelulare. Însemnătatea funcțională a autofagocitozei nu e clară. Se poate, însă, presupune că ea participă la selecția și distrugerea componentelor celulare, care au suferit modificări calitative sau au fost lezați. Prin urmare, lizozomii joacă și rolul de „sanitar”, care înlătură structurile defectate. Ținem să menționăm că uneori chiar și în condiții fiziologice normale numărul autofagozomilor sporește. De pildă, în caz de stres metabolic, care e provocat de o activare hormonală a celulelor hepatice. Esențial însă numărul lor crește în cazuri de patologii și se consideră ca un semn morfologic banal.

Peroxizomii

Peroxizomii (peroxysoma) reprezintă structuri de formă ovală limitate de o membrană și ating 0,3—1,5 mcm. Centrul lor uneori este ocupat de formațiuni cristaloide, ce se constituie din fibrile și tubi (miezul), iar restul cavității îl ocupă matricea granulară. E posibil că peroxizomii se formează în ampulele reticulului endoplasmatic. De cele mai dese ori îi întâlnim în celulele ficatului și ale rinichilor. În fracțiile izolate de peroxizomi au fost evidențiați fermenți capabili să oxideze acizii aminici. În urma acestor reacții se formează H_2O_2 . Menționăm că tot în matricea peroxizomilor se află și catalaza — enzimă-protector, care descompune peroxidul de hidrogen, — o adevărată toxină pentru celule.

Așadar, sistemul vacuolar al celulei, care include organitele membranice, asigură structurarea tuturor membranelor necesare pentru împachetarea biopolimerilor sintetizați și mențiți a fi transportați în exterior. Derivatele sistemului vacuolar — lizozomii și peroxizomii — totodată participă la dezintegrarea substanțelor endo- și exogene.

Mitocondriile

Mitocondriile (mitochondriae) sînt organitele responsabile de sinteza A.T.F. Acest proces e posibil datorită faptului că în mitocondrii are loc oxidarea substanțelor organice, iar energia degajată este folosită la sinteza moleculelor de A.T.F. Prin urmare, mitocondriile pot fi numite stații energetice ale celulei, sau organitele respirației celulare.

Termenul „mitochondria” pentru prima dată a fost folosit de către Benda în anul 1897, prin care subînțelegea niște structuri granulare și fibrilare situate în citoplasma celulelor. Datorită densității destul de pronunțate (mitocondriile pot fi studiate chiar și în celulele vii), s-a constatat că ele se pot deplasa, contopi una cu alta, înmulți.

Forma și dimensiunile mitocondriilor din celulele animale pot fi diferite, însă în medie grosimea lor atinge 0,5 mcm, iar lungimea — 1—10 mcm. Numărul lor poate fi cel mai variabil — de la câteva pînă la sute. De pildă, în celulele hepatice mitocondriile constituie 20% din volumul citoplasmei și 30—35% din cantitatea totală a proteinelor, iar suprafața e de 4—5 ori mai mare decît suprafața plasmalemei.

De regulă, mitocondriile formează îngrămădiri în acele locuri ale citoplasmei, care necesită A.T.F. De pildă, în cardiomiocite ele sînt situate în apropierea miofibrilelor, în spermatozoizi formează o teacă spiralată în jurul axului flagelului etc. Sporirea numărului de mitocondrii într-o celulă are loc în urma înmulțirii lor sau prin înmugurire de la organita-mamă.

Mitocondriile sînt limitate de 2 membrane cu o grosime de 7 nm (des. 12, A). *Membrana mitocondrială externă* (membrana mitochondrialis externa) are aspectul unui sac neîntrerupt și neted, care le izolează de hialoplasmă. Între membrana externă și cea internă deosebim un spațiu, care atinge 10—20 nm. *Membrana mitocondrială internă* (membrana mitochondrialis interna) limitează conținutul mitocondriilor — *matricea* (matrix mitochondrialis) și se caracterizează prin capacitatea de a forma numeroase cute plate, numite *criste* (crista), ce proeminează în cavitatea organitei.

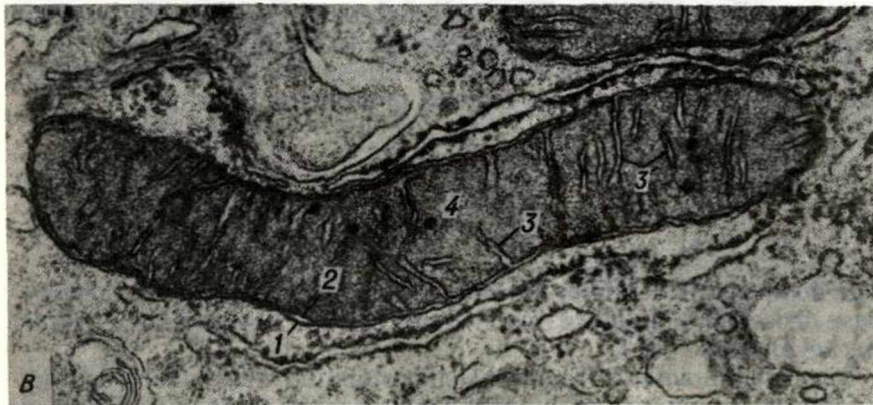
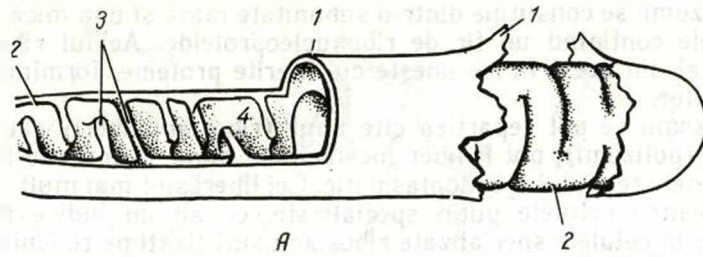
Matricea mitocondrială are un aspect granular fin (des. 12, B) și se constituie din granule cu dimensiuni de 15—20 nm, numiți ribozomi mitocondriali, și filamente fine (cu grosimea de circa 2—3 nm), care reprezintă molecule de A.D.N.

Funcția principală a mitocondriilor este oxidarea substanțelor organice și fosforilarea A.D.F., procese ce duc la sinteza A.T.F. Etapele inițiale ale acestor reacții se petrec în hialoplasmă (în lipsa oxigenului — glicoliza sau oxidarea anaerobă), unde hidrații de carbon, de pildă, se oxidează pînă la piruvat. În urma glicolizei însă se formează o cantitate neînsemnată de A.T.F. Etapele următoare de elaborare a energiei (respirația sau oxidarea aerobă, care asigură formarea unei cantități esențiale de A.T.F.) au loc în mitocondrii. Aici, ca rezultat al oxidării de mai departe a piruvatului și a altor substraturi, se formează bioxidul de carbon și urmează deplasarea protonilor la acceptorii corespunzători. Toate aceste reacții se datoresc enzimelor specifice, localizate în matricea mitocondriilor (așa-numiții fermenți ai ciclului acizilor tricarboxilici).

Pe cristele mitocondriale se află un sistem, care concomitent asigură transportarea electronilor și fosforilarea A.D.F. (fosforilarea oxidativă). În urma acestui proces are loc transmiterea electronilor de la proteina-acceptor la alta și pînă la urmă cuplarea lor cu oxigenul, formînd apa. În același timp, o cantitate anumită de energie, care se degajă în urma oxidării, e rezervată în formă de legături macroenergetice în timpul fosforilării A.D.F. în A.T.F. Aceasta prezintă sursa principală de energie. Menționăm că fermentul principal — A.T.F.-sintetaza, care asigură fosforilarea oxidativă, se localizează pe cristele mitocondriale.

S-a constatat că tot în matricea mitocondrială se mai află și un sistem autonom de sinteză a proteinelor, reprezentat prin molecule de A.D.N., lipsite de histone, ceea ce ne subliniază similitudinea lui cu A.D.N.-ul microbilor.

A.D.N.-mitocondrial asigură sinteza moleculelor de A. R. N. de diferite tipuri: de informație, de transport și ribozomal. Ribozomii care se formează aici se deosebesc de cei din citoplasmă și asigură sinteza



Des. 12. Structura ultramicroscopică a unei mitocondrii.

A — schemă; B — electronmicrofotografia mitocondrii dintr-o celulă hepatică

1 — membrana mitocondrială externă; 2 — membrana mitocondrială internă; 3 — cristae; 4 — matricea mitocondrială.

unor proteine necodificate de nucleu. Sistemul de sinteză descris nu poate asigura toate necesitățile mitocondriilor în proteine și de aceea este considerat numai relativ autonom.

Astăzi se consideră indiscutabil faptul că majoritatea proteinelor din mitocondrii sînt codificate în nucleu. E posibil, însă, că A.D.N. mitocondrial asigură numai sinteza puținelor proteine responsabile de integrarea corectă în membrane a unor complexe funcționale.

Atît numărul, cît și dimensiunile mitocondriilor dintr-o celulă pot crește. Înmulțirea lor are loc în urma fragmentării unei mitocondrii inițiale mari, iar cele apărute cresc și din nou se pot înmulți.

Organitele amembranice

Ribozomii

Ribozomii (ribosomae) reprezintă structuri caracteristice pentru toate celulele și îndeplinesc funcția de sinteză a proteinelor. Ei sînt constituiți din ribonucleoproteide, în componența cărora intră cantități egale de A.R.N. și proteine. Într-o celulă eucariotă dimensiunile ribozomilor funcționali activi ating $25 \times 20 \times 20$ nm.

Ribozomii se constituie dintr-o subunitate mare și una mică, fiecare dintre ele conținând un fir de ribonucleoproteide. Acidul ribonucleic ribozomal din acest fir se unește cu diferite proteine, formând corpul ribozomilor.

Ribozomii se pot repartiza câte unul (ribozomi liberi) sau forma grupuri (polizomi), pot fi liberi localizați în hialoplasmă sau fixați pe membranele reticulului endoplasmatic. Cei liberi sînt mai mult caracteristici pentru celulele puțin specializate, ce au un indice înalt de creștere; în celulele specializate ribozomii sînt fixați pe reticulul endoplasmatic. Activitatea sintetică a ribozomilor liberi este mai slab pronunțată, iar proteinele sintetizate, prin intermediul lor, asigură necesitățile proprii ale celulelor. Proteinele sintetizate de ribozomii fixați sînt „exportate”, adică îndeplinesc necesitățile organismului.

Bazofilia citoplasmei este un indice direct al concentrației A.R.N., prin urmare și al intensității sintezei proteinelor în celulă.

Structurile locomotoare și de sprijin ale celulei. Citoscheletul

Microtubulii

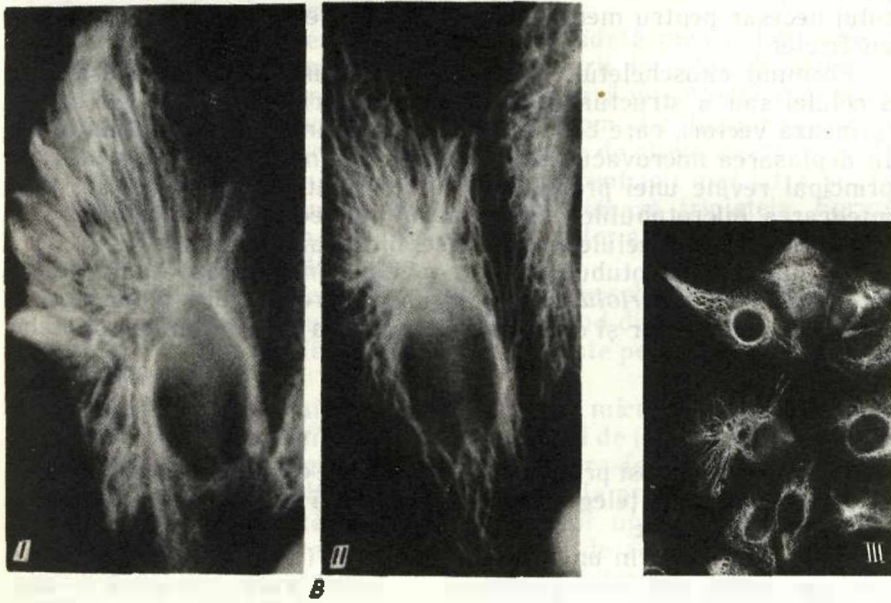
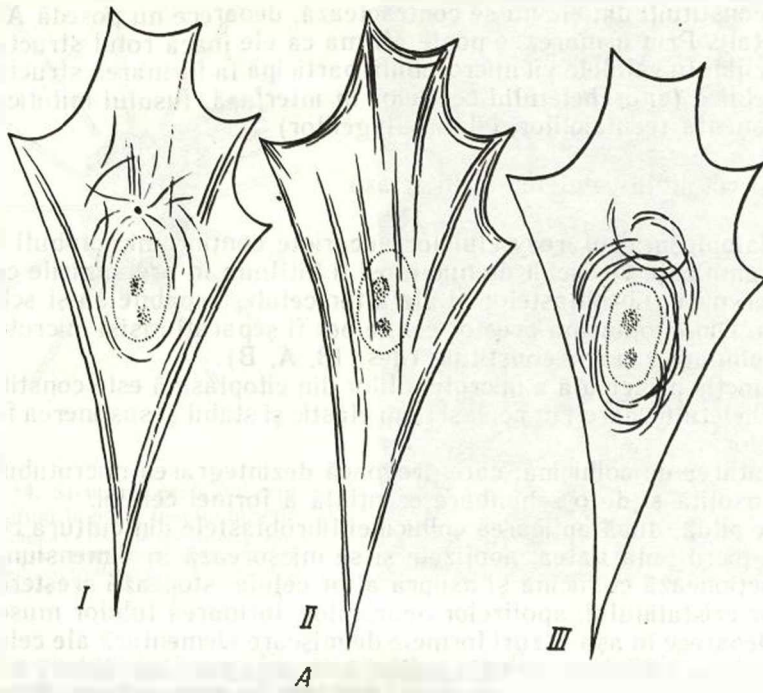
În componența celulelor afară de organite și alte structuri membranoase deosebit și un mare număr de formațiuni fibrilare, care asigură diferite funcții.

Din sistemul amintit fac parte și microtubulii (microtubuli) de origine proteică. În citoplasmă ei pot forma structuri vremelnice destul de complexe, cum este fusul mitotic, sau pot intra în componența unor organite speciale — centriolilor, corpusculilor bazali; în alte cazuri, microtubulii joacă rolul de bază în structura cililor, flagelilor.

Microtubulii reprezintă cilindre cavitare lungi, drepte și neramificate. Diametrul lor extern atinge circa 24 nm, cel intern — 15 nm, iar grosimea peretelui — 5 nm. Peretele microtubulilor este alcătuit din subunități rotunde, ce ating 5 nm, și-s împachetate compact. Studiul cu ajutorul microscopului electronic a evidențiat că peretele microtubulilor în majoritatea cazurilor se constituie din 13 subunități aranjate în inel. S-a constatat de asemenea, că microtubulii separați din diferite surse (cilii protozoarelor, neuroni, fusul mitotic) au o componență chimică asemănătoare și conțin proteine specifice, numite tubuline.

Tubulinele purificate și puse în condiții specifice pot să se autostructureze în microtubuli, care au aceiași parametri, ca și cei din celulă. Prezența alcaloidului — colhicina — împiedică autostructurarea microtubulilor sau provoacă dezintegrarea celor care deja funcționează. O temperatură scăzută poate stopa autostructurarea microtubulilor sau dezintegrarea lor. La revenirea temperaturii la 37° C se restabilește și capacitatea microtubulilor de a se autostructura.

Se presupune că în celule microtubulii pot fi în 2 forme — liberă și cuplată. Dereglarea echilibrului dintre aceste 2 forme poate provoca disocierea lor sau creșterea. Atît tubulinele pure, cît și microtu-



Des. 13. Microfilamente.

A — schemă; B — microfotografiile (analiză imunofluorescentă). I — microtubuli în cultura de celule a fibroblastelor de șobolan (tubulina). II — microfilamente de actină în cultura de celule; III — microfilamente intermediare în cultura de celule a rinichiului embrionar de porc (vimentina).

bulii constituiți din ele nu se contractează, deoarece nu posedă A.T.F.-activitate. Prin urmare, se poate afirma că ele joacă rolul structurilor de sprijin. În celulele vii microtubulii participă la formarea structurilor vremelnice (citoscheletului celulelor în interfază, fusului mitotic) sau permanente (centriolilor, cililor, flagelilor).

Microtubulii celulelor în interfază

Hialoplasma tuturor celulelor eucariote conține microtubuli lungi și neramificați. Deosebit de numeroși îi întâlnim în prelungirile celulelor nervoase, fibroblastelor și ale altor celule, capabile să-și schimbe forma. Din citoplasma acestor celule pot fi separați înșiși microtubulii sau tubulinele care-i constituie (des. 13, A, B).

Funcția principală a microtubulilor din citoplasmă este constituirea citoscheletului, care-i în același timp elastic și stabil și susținerea formei celulelor.

Tratarea cu colhicină, care provoacă dezintegrarea microtubulilor, este însoțită și de o schimbare esențială a formei celulei.

De pildă, după aplicarea colhicinei fibroblastele din cultura celulară își pierd polaritatea, apofizele și se micșorează în dimensiuni. Tot așa acționează colhicina și asupra altor celule: stopează creșterea celulelor cristalinelor, apofizelor neuronilor, formarea tubilor musculari etc. Deoarece în așa cazuri formele de mișcare elementară ale celulelor (pinocitoza, ondularea membranelor, formarea pseudopodiilor) nu dispar, se poate afirma că rolul microtubulilor este formarea citoscheletului necesar pentru menținerea formei celulei, stabilizarea și fixarea apofizelor.

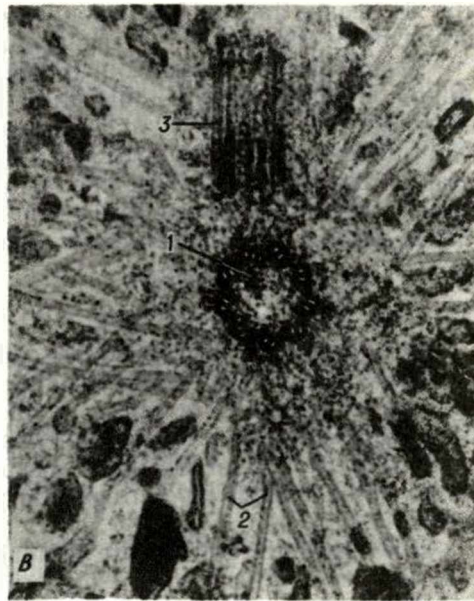
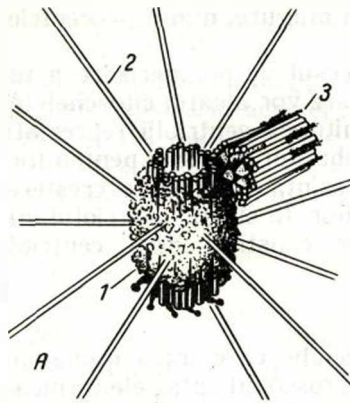
Formând citoscheletul, microtubulii asigură deplasarea orientată a celulei sau a structurilor intracelulare; prin aranjamentul lor ele formează vectori, care conduc diferite substanțe sau formațiuni mari. În deplasarea microvacuolelor, ribozomilor, mitocondriilor ș. a. rolul principal revine unei proteine specifice, legată cu microtubulii. Dezintegrarea microtubulilor cu colhicină împiedică transportarea substanțelor în axonii celulelor nervoase, blochează secreția ș. a.

Complexul microtubulilor dintr-o celulă în interfază apare datorită funcționării *centriolului* — o organită care asigură polimerizarea inițială a tubulinelor și creșterea ulterioară a microtubulilor citoscheletului.

Centriolii

Acest termen a fost propus în morfologie de către T. Bauveric în anul 1895. Autorul subînțelegea prin el corpusculi foarte mici abia vizibili în microscopul optic.

S-a constatat că în unele cazuri *centriolii* (*centriolum*) formează o pereche numită *diplozom* (*diplosoma*), înconjurată de o zonă de citoplasmă clară, de la care radial pornesc fibrile fine (*centrosfera*). Ulterior centriolii împreună cu centrosfera au fost denumiți *centru celular* (*cytocynterium*). În celulele epiteliale în interfază centriolii deseori



Des. 14. Structura centrului celular, situat la polul fusului mitotic. A — schema; B — electronmicrografie; 1 — centrul maternel de la care pornesc microtubulii centrosferei (2); 3 — centrul filial (neactiv).

determină polaritatea lor și se situează lângă complexul Golgi. În celulele în diviziune ei sînt deplasați la polii acestora și participă la formarea fusului acromatic (mitotic).

Structura fină a centriolilor a fost elucidată numai după apariția microscopului electronic. La baza structurii lor stau 9 triplete de microtubuli (triplomicrotubuli), care formează un cilindru cu cavitate. Diametrul intern al acestuia atinge 0,2 mcm, iar lungimea 0,3—0,5 mcm (au fost descriși centrioli cu o lungime de cîțiva mcm) (des. 14).

Afară de microtubuli, în complexul de centrioli mai intră și „brațele” — structuri suplimentare, care consolidează tripletele. Formula $(9 \times 3) + 0$ exprimă repartizarea microtubulilor și totodată accentuează lipsa lor în centrul cilindrului.

De regulă, într-o celulă în interfază deosebim 2 centrioli situați sub un unghi drept unul față de altul, formînd diplozomul. Un centriol este matern, iar altul filial, al cărui capăt este perpendicular pe suprafața primului.

Fiecare centriol mai conține și o matrice microfibrilară și structuri suplimentare — *sateliți*, care reprezintă locul de focusare a microtubulilor. Microtubulii suplimentari formează centrosfera în jurul centriolilor.

Duplicarea centriolilor are loc în perioada pregătirii celulelor către mitoză și se manifestă prin despărțirea lor unul de altul. Ulterior, lângă fiecare din ei mai apare cîte unul și de aceea în perioada G_2 a ciclului celular fiecare celulă conține 2 diplozomi, adică 4 centrioli uniți între ei. Uneori acest proces are loc concomitent cu reduplicarea A.D.N., alteleori după aceasta. Menționăm că majorarea numărului de centrioli nu e rezultatul înmulțirii sau fragmentării celor inițiali,

dar de fiecare dată se formează de novo un mugure, numit procentriol situat perpendicular pe centriolul-mamă.

Se presupune că centriolii inițiază procesul de polimerizare a tubulinei, necesară formării microtubulilor, care vor alcătui citoscheletul unei celule în interfază. În perioada premitotică centriolii reprezintă locul unde începe autostructurarea microtubulilor necesari pentru formarea fusului mitotic. Tot centriolul reprezintă centrul de creștere, a microtubulilor axonemei cililor sau flagelilor. În sfârșit, centriolul inițiază polimerizarea tubulinelor care vor constitui noul centriol.

Cilii și flagelii

Cilii și flagelii reprezintă organite speciale, care intră numai în componența anumitor celule. Studiate la microscopul optic, ele formează proeminențe fine ale celulei. La locul de pornire a *cililor* (cilium) și a flagelului (flagellum) deosebim granule mici cromofile numite *corpusculi bazali* (corpusculum basale). Lungimea cililor variază de la 5 la 10 μm , iar a flagelului poate atinge 150 μm (vezi des. 23, C).

Cilii reprezintă excrescențe cilindrice ale citoplasmei, au un diametru constant — 200 nm și sînt acoperiți pe tot parcursul de plasmalemă. În interiorul acestui cilindru se situează axonema („filamentul axial”), care reprezintă o structură destul de complexă constituită din microtubuli. Porțiunea proximală a cililor, adică *corpusculul bazal*, e montat în citoplasmă și are același diametru ca și axonema — 150 nm.

Structura corpusculului bazal e similară cu a centriolului — este reprezentată de 9 triplete de microtubuli cu „brațe”. Deseori la începutul unui cil deosebim 2 corpusculi bazali aranjați sub un unghi drept unul față de altul, ceea ce ne amintește foarte mult diplozomul.

Axonema (filamentum axiale), spre deosebire de corpusculul bazal și de centriol, se constituie din 9 perechi (dublete) de microtubuli cu „brațe” și alcătuiesc peretele cilindrului. În afară de dubletele de microtubuli periferici, în centrul axonemei se situează o pereche de microtubuli centrali. Prin urmare, formula cililor poate fi exprimată în felul următor: $(9 \times 2) + 2$. Menționăm că axonema și corpusculul bazal constituie un sistem unic, deoarece 2 microtubuli din tripletul corpusculului bazal alcătuiesc microtubulii dubletului axonemei.

Celulele libere și înzestrate cu cili sau cu flageli se pot mișca cu ajutorul lor. În caz dacă celulele sînt fixate, cili asigură deplasarea torentului de lichid sau chiar a particulelor corpusculare. Deoarece lungimea cililor și a flagelilor în vremea mișcării nu se schimbă, e cert că o astfel de mișcare nu este rezultatul contractării. Traectoria mișcării cililor în dependență de tipul celulei poate fi ondulată, poate aminti mișcarea unui pendul ș. a.

Proteina de bază din cili este tubulina, care nu-i capabilă de contracție sau de a se scurta. Însă, ținînd cont că dineina-proteina din componența „brațelor” manifestă proprietăți de activitate A. T. F., se poate presupune că anume ea joacă rolul hotărîtor în „contractie”.

E cunoscut că contracția fibrelor musculare se datorează alunecării

unora în întâmpinarea altora: a fibrilelor de actină spre cele de miozină. De aceea, în ultimii ani, pentru explicarea mecanismului ondularii cililor și a flagelilor, o largă răspândire o are ipoteza „filamentelor alunecătoare”. Conform acestei teorii se poate presupune că deplasarea neînsemnată a dubletelor de microtubuli unul față de altul poate duce la îndoirea cililor. Dacă o astfel de deplasare locală va avea loc în flagel, atunci apare o mișcare ondulată.

Alte structuri fibrilare ale citoplasmei

Afară de microtubuli în structura citoplasmei celulelor intră și *microfilamentele* (microfilamenti) cu o grosime de 5—7 nm și *microfibrilele* (microfibrillae), numite și *filamente intermediare*, grosimea căroră atinge 10 nm (vezi des. 13, III).

Microfilamentele au fost evidențiate în toate celulele. Ele îndeplinesc diferite funcții și se deosebesc după structură, însă concretizarea fiecărui tip este un proces anevoios. Se localizează microfilamentele în stratul cortical al citoplasmei, adică nemijlocit sub plasmalemă, unde formează fascicule. Le putem evidenția în pseudopodiile amibilor, în apofizele fibroblastelor în mișcare, în microvilii epitelocitelor din intestin; deseori formează fascicule, situate în apofizele celulare.

Microfilamentele se deosebesc între ele prin componența chimică și, în dependență de aceasta, pot participa la formarea citoscheletului, la mișcarea celulelor. Prin metode imunofluorescente s-a dovedit că atât microfilamentele din stratul cortical al citoplasmei, cât și cele din componența fasciculelor, se constituie din proteine contractile — actină, miozină, tropomiozină, α -actinină. Prin urmare, putem afirma că microfilamentele constituie aparatul contractil al celulelor, care asigură nu numai mișcarea lor, dar și deplasarea *structurilor intracelulare* — a torentului de hialoplasmă, vacuolelor, mitocondriilor, citotomia în timpul mitozei etc.

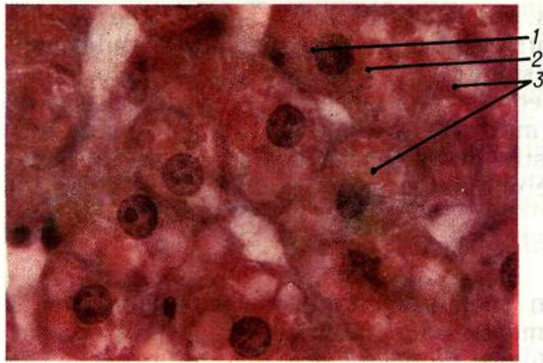
Filamentele intermediare reprezintă structuri proteice fine (10 nm) neramificate, care deseori formează fascicule. Menționăm că componența lor chimică în diferite celule se deosebește. De pildă, în componența lor din celulele epiteliale (aici ele formează așa-numitele tonofibrile) a fost evidențiată *keratina*, celor din celulele țesuturilor mezenchimale — *vimentina*, iar din celulele musculare — *desmina*; o proteină deosebită a fost descrisă în componența neurofilamentelor din neuroni.

Microfilamentele intermediare sînt mai stabile decît microtubulii și îndeplinesc rolul de sprijin.

Menționăm că, bazîndu-se pe componența proteică a filamentelor intermediare, în ultimii ani a devenit posibilă concretizarea provenienței tisulare a tumorilor. Aceasta permite o utilizare corectă a medicamentelor cu caracter citostatic.

Incluziunile

Incluziunile (inclusiones cytoplasmicae) reprezintă componenți citoplasmatici vremelnici, care pot apare sau dispare în dependență de activitatea metabolică a celulei.



Des. 15. Incluziuni de glicogen în celule hepatice. Colorație Best.
1 — nucleu ; 2 — citoplasmă ; 3 — glicogen.

Deosebim incluziuni trofice, de secreție, de excreție și pigmentare. Picăturile de grăsimi neutre acumulate în hialoplasmă sînt considerate incluziuni trofice. În caz de necesitate ele sînt descompuse și utilizate. O substanță de rezervă trofică este și glicogenul — polizaharid, care poate fi acumulat în hialoplasmă (des. 15). Depunerea în rezervă a granulelor proteice, de regulă, este asigurată de către reticulul endoplasmatic (de pildă, acumularea vitelusului în citoplasma ovulelor la amfibiene).

Incluziunile de secreție prezintă formațiuni, de obicei, de formă rotundă și de diferite dimensiuni, care conțin substanțe biologice active sintetizate de celula dată (vezi cap. VI, XVIII).

Incluziunile de excreție nu conțin substanțe biologice active, dar reprezintă niște reziduuri metabolice, menite să fie înlăturate din celulă.

Incluziunile pigmentare pot fi exogene (caroten, particulele de praf, coloranți etc.) și endogene (hemoglobina, hemosiderina, bilirubina, melanina, lipofuscina). Prezența lor în citoplasmă poate schimba vremelnic sau definitiv culoarea țesutului, ceea ce poate servi la concretizarea diagnosticării.

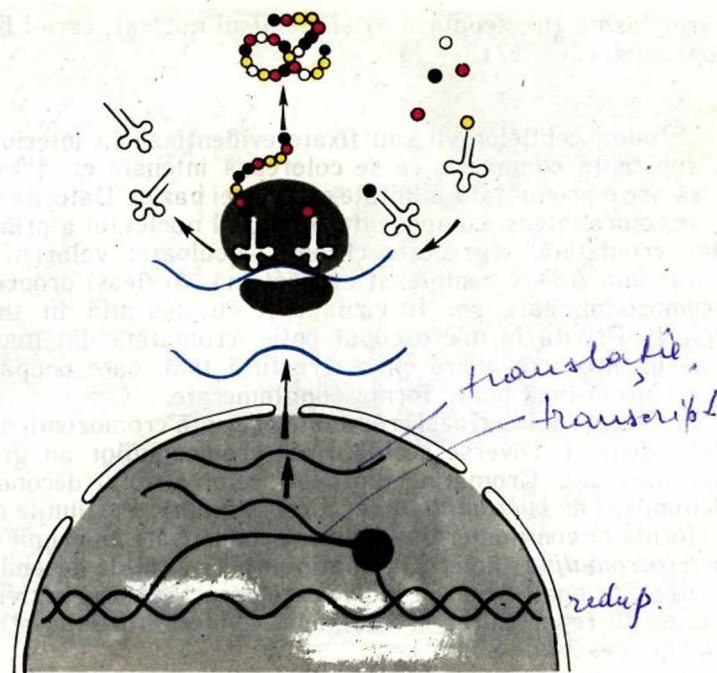
Nucleul

Nucleul (nucleus) celulei reprezintă un sistem, care asigură determinarea genetică și reglarea sintezei proteinelor.

Rolul structurilor nucleare în activitatea vitală a celulelor

Manifestarea rolului nucleului are două aspecte: a) păstrarea și transmiterea informației genetice; b) realizarea acestei informații în formă de sinteză a proteinelor.

Păstrarea și menținerea stabilă a informației genetice este asigurată de așa-numiții fermenți reparatori, capabili să lichideze leziunile apărute spontan în moleculele de A.D.N. În nucleu are loc autoreproducerea sau reduplicarea moleculelor de A.D.N.— fapt care permite celor două celule-fiice apărute în urma mitozei să



Des. 16. Sinteza proteinelor în celulă. Schemă.

moștenească o informație genetică absolut identică atât cantitativ, cât și calitativ.

Activitatea nucleului asigură și o altă funcție — geneza aparatului propriu de sinteză a proteinelor (des. 16). Această funcție se manifestă prin sinteza și transcripția pe molecule de A.D.N. a diferitelor tipuri de A.R.N.— informativ, de transport și ribozomal. Tot în nucleu, în urma complexării moleculelor de A.R.N.-ribozomal sintetizate în nucleol cu proteinele ribozomale venite din citoplasmă, are loc formarea subunităților ribozomilor.

Așadar, nucleul nu prezintă un depozit pasiv de informație genetică, ci un compartiment, unde această informație funcționează și se autoreproduce. Dereglarea oricărei funcții a nucleului va avea urmări funeste pentru întreaga celulă, prin urmare, structurile nucleare joacă rolul hotărîtor în sinteza acizilor nucleici și a proteinelor.

Structura și componența chimică a nucleului

O celulă în interfază, de regulă, conține un nucleu (ființează și celule polinucleare). Nucleul se constituie din cromatină, nucleol,

carioplasmă (nucleoplasmă) și învelișul nuclear, care-l izolează de citoplasmă (des. 17).

Cromatina

Studiul celulelor vii sau fixate evidențiază în interiorul nucleului o substanță compactă, ce se colorează intensiv cu diferiți coloranți, însă are o pronunțată afinitate către acei bazici. Datorită capacității de a se colora intens, componentul numit al nucleului a primit denumirea de „cromatină” (grecește *chroma* — culoare; colorant) și se constituie din A.D.N. complexat cu proteină. Aceleași proprietăți le au și cromozomii, care pot fi vizualizați cu ușurință în timpul mitozei celulei. Privită la microscopul optic, cromatina din nucleul unei celule în interfază apare ca o structură fină, care ocupă tot volumul lui. Uneori însă poate forma conglomerate.

În decursul interfazei cromatina prezintă cromozomii despiralizați și decondensați. Diverse sectoare ale cromozomilor au grad diferit de decondensare. Cromatina dintr-un sector absolut decondensat poartă denumirea de *euromatină* (*euchromatinum*). Porțiunile cromozomilor în formă de conglomerate și rămase condensate au primit denumirea de *heterocromatină* (*heterochromatinum*). Gradul de decondensare a cromozomilor poate servi ca indice care caracterizează activitatea nucleului: cu cât repartizarea cromatinei este mai difuză, cu atât mai intense sînt procesele de sinteză.

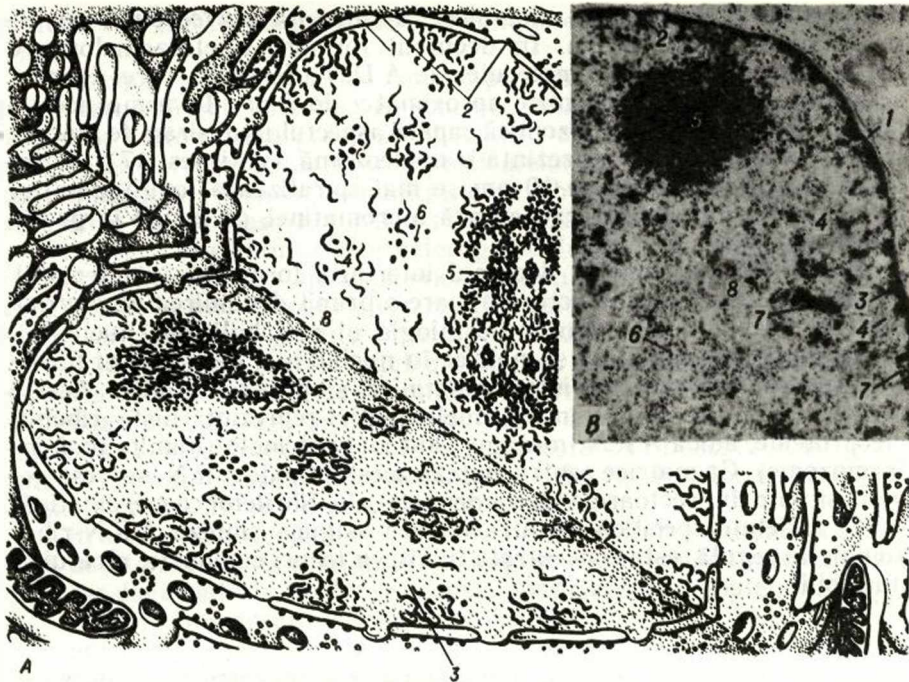
Cromatina atinge cel mai înalt grad de condensare în vremea mitozei, cînd formează cromozomii. În starea aceasta cromozomii nu-și îndeplinesc funcția de sinteză, în ei nu se includ substanțele precursoare A.D.N. și A.R.N.

Prin urmare, cromozomii pot fi în stări morfofuncționale diferite: a) activă, cînd sînt parțial sau deplin decondensați, iar în nucleu are loc transcripția și reduplicarea, și b) în stare neactivă, maximal condensată, cînd procesele metabolice lipsesc și îndeplinesc funcția de repartizare identică a informației genetice între celulele-fiice.

Studierea cu ajutorul microscopului electronic atât a cromatinei dintr-un nucleu intermitotic, cît și a cromozomilor în vremea mitozei, evidențiază fibrile cromozomice elementare cu o grosime de 20—25 nm.

Fibrilele cromatinei se constituie din dezoxiribonucleoproteide (D.R.N.), în componența cărora intră A.D.N. și proteine specifice — histone și nehistone. Afară de aceasta, aici este prezent și A.R.N. Raportul dintre A.D.N., proteine și A.R.N. este următorul: 1 : 1,3 : 0,2. S-a constatat că lungimea unei molecule de A.D.N. poate atinge sute de microni sau chiar centimetri. De pildă, la om lungimea totală a A.D.N. din primul cromozom care este cel mai mare atinge 7 cm, iar lungimea sumară a moleculelor de A.D.N. incluse în toți cromozomii unei celule din organismul uman constituie 170 cm și cîntărește $6 \cdot 10^{-12}$ g.

Pe parcursul unui cromozom deosebim multiple sectoare, unde are loc replicarea independentă a A.D.N. O astfel de porțiune se numește *replicon*.



Des. 17. Structura ultramicroscopică a nucleului în interfază.

A — schemă; B — electronmicrografia unui segment nuclear. 1 — învelișul nuclear (se constituie din 2 membrane care limitează spațiul perinuclear); 2 — pori; 3 — cromatină condensată; 4 — cromatină difuză; 5 — nucleolul (porțiunile fibrilară și granulară); 6 — granule de A.R.N. intercromatinice; 7 — granule pericromatinice; 8 — carioplasma.

A.D.N. a unui cromozom dintr-o celulă eucariotă reprezintă repliconi de o diferită lungime aranjați în tandem (unul după altul). Lungimea medie a unui replicon este de 30 mcm. Prin urmare, în genomul unui om sînt incluși mai mult de 50 000 de repliconi, care sînt sintetizați ca unități de sine stătătoare. Sinteza A.D.N. atît în segmentele unui cromozom, cît și în diferiți cromozomi este asincronă. De pildă, la om, în unii cromozomi (1, 3, 16) replicarea se începe la capetele lor și se termină în regiunea centromerului (vezi mai jos). Cel mai tîrziu replicarea se termină în cromozomii ce se găsesc în stare condensată. Ca pildă poate servi replicarea tîrzie în cromozomul — X la femei, care este genetic inactiv și în nucleul celulei are aspectul unei structuri compacte, numită cromatină sexuală.

Proteinele alcătuiesc 60—70% din masa cromatinei; cele nehistone constituie numai 20% din cantitatea histonelor. Caracterul alcalin al histonelor este determinat de prezența acizilor aminici bazici, cum sînt lizina și arginina. Evidentul rol al histonelor se manifestă nu numai prin împachetarea specifică a A.D.N., dar și prin participarea lor în reglarea transcripției. Pe traiectul moleculei de A.D.N. histonele sînt situate neuniform și formează blocuri. Un astfel de bloc conține

8 molecule de histone, ce alcătuiesc așa-numita *nucleozomă*, cu dimensiuni de circa 10 nm. În decursul formării nucleozomelor are loc o supraspiralizare a moleculei de A.D.N., fenomen care duce la scurtarea fibrilei cromozomice aproximativ de 5 ori. În urma acestei structurări, o fibrilă cromozomică capătă aspectul unui șirag de mărgelile, iar fiecare mărgelă reprezintă o nucleozomă (vezi des. 17). Astfel de fibrile cu o grosime de 10 nm se mai spiralizează longitudinal și formează fibrila elementară de bază a cromatinei, ce atinge în grosime 25 nm.

Proteinele nehistone în decursul interfazei formează în interiorul nucleului o rețea bine structurată, care a primit denumirea de *matrice proteică nucleară* și asigură morfologia și metabolismul nucleului.

În afară de cromatină și matrice în nucleu mai deosebim și fibrile pericromatinice, granule intercromatinice și pericromatinice. Aceste structuri întâlnite practic în toți nucleii activi reprezintă niște ribonucleoproteide, adică A.R.N.-mesager unit cu proteinele (numite încă *informozome*). Ca matrice pentru sinteza acestui tip de A.R.N. servesc genele situate în sectoarele decondensate ale fibrilelor de cromatină.

O varietate specifică de A.D.N. care asigură sinteza A.R.N.-ribozomal, de regulă, este concentrată în câteva locuri compacte, alcătuind nucleolii.

Nucleolul

De regulă, în nucleul tuturor celulelor din organismele eucariote pot fi observați unul sau câțiva corpusculi, care reflectă puternic lumina, au o formă rotunjită și dimensiuni de 1—5 μm. Acesta e *nucleolul* (nucleolus). Dintre proprietățile nucleolilor putem menționa proprietatea de a se colora intens, mai ales cu coloranți bazici. Bazofilia lor pronunțată este provocată de A.R.N. reprezentat aici foarte bine. Nucleolul nu este structură de sine stătătoare, dar reprezintă un derivat foarte compact al unui cromozom, unde în interfază are loc cea mai intensă sinteză și concentrare de A.R.N.

Mai târziu s-a constatat că nucleolul reprezintă locul de sinteză a A.R.N. ribozomal (A.R.N._r) și a ribozomilor, care trecând în citoplasmă asigură sinteza lanțurilor polipeptidice.

Atât formarea nucleolilor, cât și numărul lor depind de activitatea și cantitatea anumitor locuri ale cromozomilor, numiți organizatori nucleolari situați, de regulă, în regiunea strangulațiilor secundare. Numărul nucleolilor dintr-o celulă se poate schimba sau în urma contopirii lor, sau în dependență de cromozomii ce posedă organizatori nucleolari.

În jurul nucleolului într-un preparat fixat se evidențiază o zonă de cromatină condensată, care corespunde organizatorului nucleolar. Conform datelor microscopiei electronice această zonă reprezintă o porțiune integrală a structurilor nucleolare. A.D.N. din organizatorul nucleolar este reprezentat prin numeroase (câteva sute) copii ale genelor A.R.N._r; pe fiecare din aceste gene ce sintetizează precursorul macromolecular al A.R.N. care, suferind schimbări specifice, se transformă în

molecule de A.R.N., care vor intra în componența subunităților de ribozomi.

Participarea nucleolilor în sinteza proteinelor citoplasmatică poate fi reprezentată prin următoarea schemă: pe A.D.N. al organizatorului nucleolar se formează precursorul A.R.N., care-i înfășurat de proteină; tot aici are loc structurarea particulelor de ribonucleoproteide — subunitățile de ribozomi; subunitățile de ribozomi părăsesc nucleolul și, ajunse în citoplasmă, participă la sinteza proteinei.

Structura nucleolului este heterogenă. În el deosebim formațiuni fibrilare observate cu ajutorul microscopului optic și granule observate numai la microscopul electronic. Grosimea fibrilelor este de 6—8 nm, iar diametrul granulelor atinge 15—20 nm.

Fibrilele ocupă centrul nucleolului, iar componentul granular — periferia. Deseori granulele se contopesc, formând structuri fibrilare cu o grosime de 0,2 μ m și numite nucleoloneme. Fibrilele din nucleol reprezintă ribonucleoproteide liniare — precursorii ribozomilor, iar granulele — ribozomi în proces de maturizare. În fibrilele lor se situează porțiuni de A.D.N. ale organizatorului nucleolar.

Ultrastructura nucleolului depinde de intensitatea sintezei A.R.N.: dacă acest proces este pronunțat, distingem și un număr mare de granule, iar dacă sinteza A.R.N. e redusă sau încetează complet, nucleolii au aspectul unor corpusculi fibrilari bazofili.

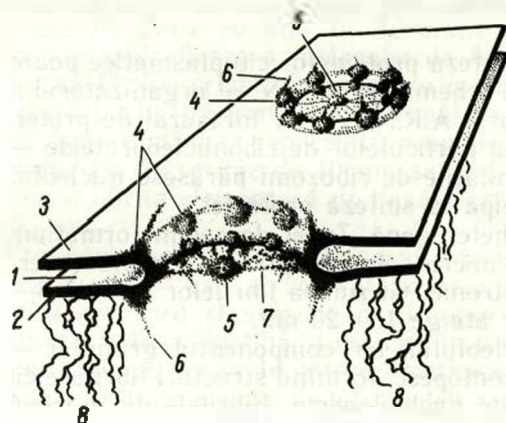
Numeroase substanțe (actinomicina, mitomicina, unele substanțe cancerigene, cicloheximida ș. a.) inhibă procesele de sinteză în celulă, iar asupra nucleolului au o acțiune deosebit de pronunțată, provocând izolarea structurilor fibrilare și granulare una de alta, dezintegrarea fibrilelor și, în sfârșit, descompunerea totală a nucleolului. Aceste schimbări ale componenților nucleolari reflectă gradul de inhibiție a sintezei de A.R.N.

Învelișul nuclear

Învelișul nuclear (nucleolemma) se constituie din *membrana nucleară externă* (m. nuclearis externa) și *membrana nucleară internă* (m. nuclearis interna), între care este cuprins *spațiul perinuclear*, numit încă și *cisternă nucleolemară* (cisterna nucleolemmae). Învelișul nuclear este străbătut de numeroși *pori nucleari* (pori nucleares).

Membranele învelișului nuclear nu se deosebesc după structură de celelalte membrane intracelulare, prin urmare îl putem vedea ca pe un sac bistratificat cu cavitare, ce izolează conținutul nucleului de citoplasmă.

Membrana externă, ce contactează nemijlocit cu citoplasma, are semne morfologice caracteristice — numeroși poliribozomi, care permit să fie văzută ca o continuare a membranelor reticulului endoplasmatic. Membrana internă se contopește cu cromatina din nucleu. Dintre cele mai caracteristice structuri ale învelișului nuclear trebuie menționați *porii nucleari*, care se formează în urma contopirii celor două mem-



Des. 18. Structura complexului porului. Schemă.

1 — spațiul perinuclear; 2 — membrana nucleară internă; 3 — membrana nucleară externă; 4 — granule externe; 5 — granula centrală; 6 — fibrilele, ce pleacă de la granule; 7 — irisul porului; 8 — fibrilele de cromatină.

brane nucleare. Orificiile apărute astfel (annulus pori) au un diametru de 80—90 nm și-s ocupate de structuri globulare și fibrilare, ce alcătuiesc un ansamblu compus. Porul împreună cu structurile care-l ocupă poartă denumirea de *complexul porului* (complexus pori) (des. 18) și are aspectul unui octagon simetric. Pe marginea orificiului în învelișul nuclear se situează 3 șiraguri, fiecare constituit din 8 granule cu dimensiuni de 25 nm. Primul este situat la nivelul membranei nucleare externe, al doilea — celei interne, iar al treilea — în regiunea centrală a porului. De la granule pornesc formațiuni fibrilare. Cele ce încep de la granulele periferice la centrul porului se unesc și formează un sept — *irisul porului* (diaphragma pori).

Atît diametrul porilor dintr-o celulă, cît și al celor de pe suprafața nucleului din diferite celule ale organismelor vii este relativ stabil, iar numărul lor depinde de activitatea celulei. Cu cît sînt mai intensive procesele sintetice, cu atît mai numeroși sînt porii situați pe o unitate de suprafață nucleară. De pildă, în învelișul nuclear al eritroblastelor (celule precursorare eritrocitelor) din organismul unor vertebrate inferioare — perioadă cînd are loc o intensă sinteză a hemoglobinei, deosebim pînă la 30 de pori pe 1 μm^2 . În eritrocitele mature însă, cînd sinteza de A.D.N. și A.R.N., prin urmare și a hemoglobinei, a încetat, numărul porilor din învelișul nuclear se reduce pînă la 5 pe 1 μm^2 . În unele cazuri însă, cum ar fi la spermatozoizii maturi, porii din învelișul nuclear lipsesc.

Dintre multiplele și diferitele roluri ale nucleolei trebuie menționată funcția de barieră, ce asigură izolarea conținutului nucleului de citoplasmă, limitează pătrunderea biopolimerilor, reglează transportarea macromoleculor din citoplasmă în nucleu și invers. Unul dintre rolurile principale este și participarea nucleolei la repartizarea tridimensională a cromatinei în nucleu (în interfază o parte de cromatină se cuplează cu membrana nucleară internă). S-a constatat că în unele cazuri porțiunile centromerice și telomerice ale cromozomilor în interfază se localizează în nemijlocită vecinătate cu nucleolema.

AUTOREPRODUCEREA CELULELOR

Ciclul celular

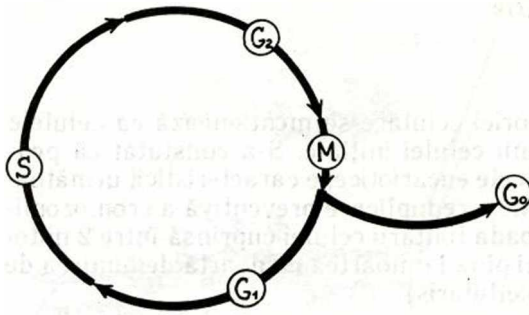
În unul din postulatele teoriei celulare se menționează că celulele se înmulțesc în urma diviziunii celulei inițiale. S-a constatat că pentru celulele procariotice, cât și cele eucariotice, e caracteristică următoarea lege: mitoză este însoțită de o reduplicare preventivă a cromozomilor, de sinteza de A.D.N. Perioada ființării celulei cuprinsă între 2 mitoze, sau de la înmulțirea celulei pînă la moartea ei, poartă denumirea de **ciclu celular** (cyclus cellularis).

În organismul vertebratelor superioare mature, celulele diferitelor țesuturi și organe au o diferită capacitate de înmulțire. Mai mult decît atât, întîlnim populații de celule, care și-au pierdut capacitatea de a se mai înmulți. De regulă, acestea-s celulele specializate, adică ajunse la cel mai înalt grad de diferențiere (de pildă, leucocitele granulate din sînge). În același timp, deosebim celule cu o capacitate de reînnoire permanentă. Acestea-s epiteliiile de diferite tipuri, țesuturile hematopoietice. În astfel de țesuturi ființează celule care permanent se înmulțesc pentru a le înlocui pe cele pierite (celulele stratului bazal al epiteliiilor de acoperire, celulele din criptele intestinale, celulele hematopoietice din măduva roșie a oaselor). Multe celule în condiții obișnuite nu se înmulțesc, însă dau dovadă de această capacitate în caz de regenerare reparativă a țesuturilor și organelor. Cantitatea de A.D.N. din nucleul celulelor somatice, cât și sexuale diferă în dependență de faza ciclului celular.

S-a dovedit că celulele sexuale (atît feminine, cât și masculine) spre deosebire de cele somatice conțin numai o jumătate din numărul cromozomilor, prin urmare și o cantitate de A.D.N. de două ori mai mică. Astfel de celule — spermatozoizii și ovocitele, se numesc haploide. Prin litera „n” se înseamnă ploidia celulelor. De pildă, celulele cu 1 n sînt haploide, cu 2 n — diploide, cu 3 n — triploide ș. a. m. d. Corespunzător, cantitatea de A.D.N. se marchează cu litera „c” și depinde de ploidie. De pildă, în celulele cu numărul de cromozomi 2 n se va conține o cantitate de A.D.N. 2 c. În timpul fecundării, cînd are loc contopirea a 2 celule cu o garnitură de cromozomi haploidă (1 n), se formează zigotul — o nouă celulă diploidă (2 n, 2 c). Zigotul diploid astfel apărut, precum și celulele, care rezultă (tot diploide) din înmulțirea lui vor constitui un organism, ale cărui celule sînt diploide (afară de celulele lui sexuale mature).

Prin studierea ciclului celular s-a constatat că celulele dintr-o populație pot conține 2 c, 4 c, iar unele ce se află în interfază pot conține o cantitate intermediară de A.D.N. O astfel de heterogenitate se explică prin faptul că reduplicarea de A.D.N. are loc numai într-o perioadă specifică a interfazei (periodus intermitoticus) și numai după ea poate fi posibilă mitoză propriu-zisă.

Ciclul celular poate fi împărțit în 4 perioade : mitoză (M), perioadele presintetică (G₁), sintetică (S) și postsintetică (G₂) ale interfazei (des. 19). Imediat după mitoză celulele conțin o cantitate diploidă de



Des. 19. Schema ciclului celular. Explicații în text.

A.D.N. (2 c), însă conținutul proteinelor și al A.R.N. este de 2 ori mai mic decât în celula inițială. În decursul perioadei G₁ are loc o creștere a cantității de A.R.N. care asigură sinteza și acumularea proteinelor, ceea ce, în cele din urmă, duce la creșterea celulei în întregime. Concomitent, începe pregătirea celulei pentru sinteza de A.D.N., care va avea loc în perioada S.

S-a constatat că, dacă se va inhiba sinteza proteinelor sau a A.R.N., în perioada G₁, perioada S nu începe. Aceasta se poate explica prin faptul că în perioada G₁ are loc sinteza fermenților necesari pentru formarea substanțelor precursore a A.D.N. (de pildă nucleotidfosfochinazele) și a fermenților angajați în metabolismul A.R.N. și a proteinelor, în metabolismul energetic.

În următoarea perioadă — perioada sintetică (S) — are loc dublarea cantității de A.D.N. din nucleu, prin urmare și a numărului de cromozomi. În nucleii diferitelor celule ce se află în această perioadă se poate constata o cantitate diferită de A.D.N. — de la 2 pînă la 4 c. Aceasta se explică prin faptul că celulele se găsesc în diferite etape de sinteză a A.D.N. (unele numai încep sinteza, iar altele se află la finele acestui proces). Pînă la ora actuală nu s-a constatat nici un caz cînd o celulă somatică să intre în mitoză fără a-și dubla cantitatea de A.D.N. Prin urmare, putem considera că perioada S este perioada-cheie a ciclului celular.

O singură excepție o prezintă a doua înmulțire de maturizare a celulelor sexuale (meioza) cînd între 2 diviziuni n-are loc reduplicarea cantității de A.D.N.

În perioada S intensitatea sintezei A.R.N. crește corespunzător cantității (duble) de A.D.N. și ajunge la maximum în perioada G₂.

Perioada postsintetică (G₂) se mai numește premitotică. Prin ultimul termen se menționează rolul ei în mitoză care va urma. În decursul perioadei G₂ are loc sinteza A.R.N.₁ și A.R.N._r — necesari mitozei. Un loc deosebit între proteinele sintetizate în această perioadă îl ocupă tubulinele, care vor constitui fusul mitotic.

La sfîrșitul perioadei G₂ sau la începutul mitozei, pe măsura condensării cromozomilor, intensitatea sintezei A.R.N. scade brusc și încetează definitiv în vremea mitozei.

Pe parcursul mitozei sinteza proteinelor scade cu 25%. După mito-

ză sinteza lor din nou crește, ajungând la maximum în perioada G_2 — prin urmare repetă procesul de sinteză a A.R.N.

În organismele în creștere, la plante, totdeauna pot fi evidențiate celule, care se află în afara ciclului celular — perioadă ce poartă denumirea de G_0 . În decursul acestei perioade celulele își pierd vremelnic sau definitiv capacitatea de a se înmulți, deci se află în stare de repaus. Astfel de celule din unele țesuturi joacă rolul de cambiu, constituie populația celulelor-stem (în țesuturile hematogene). Uneori însă, pierzând (chiar și vremelnic) capacitatea de a se înmulți, celulele încep diferențierea, însă în condiții specifice, chiar găsindu-se în proces de specializare, ele pot din nou să intre în ciclul mitotic. De pildă, majoritatea hepatocitelor (celulele ficatului) se află în perioada G_0 , prin urmare nu sintetizează A.D.N. și nu se înmulțesc. În condiții speciale, cum ar fi hepatectomia, numeroase hepatocite trec în perioada G_1 , sintetizează A.D.N. și se divid mitotic. În alte cazuri — în epidermul pielii, celulele ieșite din ciclul mitotic se specializează, un timp oarecare funcționează activ, iar ulterior pier (așa-numitul proces de keratinizare a epiteliului).

Inmulțirea celulelor

Mitoza

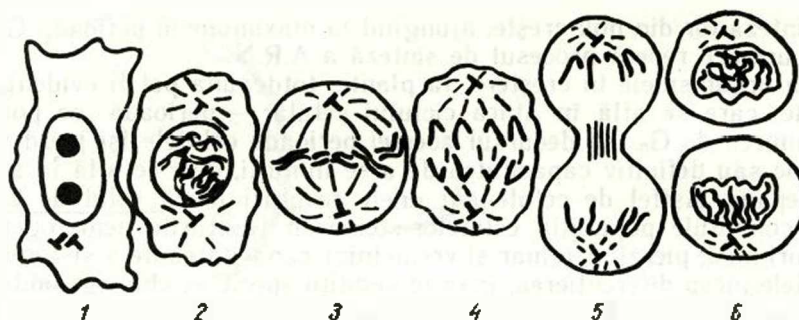
Mitoza (mitosis) (cariokineza sau înmulțirea indirectă) reprezintă o formă universală și foarte răspândită de înmulțire a celulelor. În decursul mitozei are loc trecerea cromozomilor condensați și deja reduplicați într-o stare specifică, formarea fusului mitotic, care asigură segregarea și deplasarea cromozomilor spre polii celulei și citotomia.

Procesul de înmulțire indirectă a celulelor parcurge patru faze principale: profaza, metafaza, anafaza și telofaza (des. 20).

P r o f a z a. Datorită reduplicării cromozomilor la sfârșitul perioadei sintetice, cantitatea de A.D.N. din nucleu este $4c$, însă a aprecia substratul morfologic al acestui proces este foarte greu. Cromozomii ca structuri bine observate apar tocmai la începutul mitozei, adică în timpul profazei. Studiarea acestei faze ne lasă impresia că numărul cromozomilor este $2n$. Aceasta, însă, e o iluzie, deoarece fiecare cromozom din profază e dublu — rezultatul reduplicării, care a avut loc în interfază. În profază cromozomii omologi se găsesc într-o stare de spiralizare reciprocă și de aceea structura lor dublă e foarte greu să fie observată. Ulterior însă, în cromozomi fiecare pereche începe a se despiraliza și a se separa unul de altul. La sfârșitul profazei într-o celulă vie ne putem convinge că numărul cromozomilor este dublu, adică $4n$. Prin urmare, deja la începutul profazei fiecare cromozom se constituie din 2 structuri, numite cromatide, iar numărul lor este $4n$, ceea ce întocmai corespunde cantității de A.D.N. ($4c$).

Concomitent cu condensarea cromozomilor, în profază are loc și dezintegrarea nucleolilor, deoarece genele din regiunea organizatorilor nucleolari sînt inactive.

Aproximativ la mijlocul profazei, afară de schimbările descrise, în-



Des. 20. Schema mitozei.

1 — interfaza ; 2 — profaza ; 3 — metafaza ; 4 — anafaza ; 5 — telofaza ; 6 — interfaza precoce

cepe și dezintegrarea învelișului nuclear: dispar porii, iar fragmentele apărute după descompunerea nucleolei treptat se transformă în vezicule mici. Suferă schimbări și structurile care asigură sinteza proteinelor: reticulul endoplasmatic granular se descompune în cisterne și vacuole mici, numărul ribozomilor de pe membranele lui scade considerabil. Ca o confirmare a inhibiției sintezei proteinelor servește și reducerea la 25% a numărului polizomilor atât fixați, cât și celor liberi din hialoplasmă.

Un al doilea fenomen, care are loc în profază, este formarea fusului mitotic. Centriolii care s-au reduplicat încă în perioada sintetică se deplasează spre poli celulei, unde mai târziu vor apărea poli fusului mitotic. Pe măsura deplasării diplozomilor, începe autostructurarea microtubulilor, care pornesc de la periferia unui centriol.

Într-o celulă animală fusul mitotic nou-format se constituie din câteva zone: două centrosfere, care includ centriolii și o zonă intermediară fibrilară. În toate 3 zone deosebim numeroși microtubuli (des. 21).

Microtubulii situați atât în regiunea centrosferei, cât și în porțiunea centrală a fusului mitotic, apar în urma polimerizării tubulinelor. Această autostructurare a tubulinelor are loc în apropierea cinetocorilor — strangulații specifice din regiunea centromerică a cromozomilor. În componența fusului mitotic deosebim 2 tipuri de microtubuli: care pleacă de la poli spre centrul fusului și care unesc cromozomii cu unul din poli.

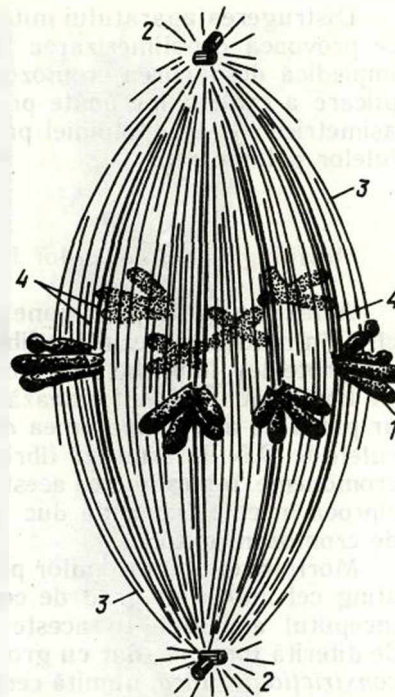
Inducția de creștere a microtubulilor din fusul mitotic în mare măsură este asigurată de activitatea centriolului matern.

Autostructurarea microtubulilor ce pleacă spre poli are loc și în regiunea strangulațiilor primare (vezi mai jos) — cinetocorii lamelari. Prin urmare, în celulele animale ca centre de formare a microtubulilor fusului mitotic servesc centriolii și cinetocorii.

M e t a f a z a ocupă aproximativ o treime din durata mitozei. În decursul ei se termină formarea fusului mitotic, iar cromozomii se aranjează în regiunea ecuatorului, formând așa-numita stea maternă (lama cromozomală). La sfârșitul metafazei cromozomii omologi (su-

Des. 21. Structura fusului mitotic. Schemă.

1 — cromozomi; 2 — centrul celular; 3 — microtubulii centriolari; 4 — microtubulii cromozomiali (cinetocoriați)



rori) se află separați unul de altul de o fisură, care poate fi observată cu ușurință. Unicul loc de unire a cromatidelor în această perioadă sînt centromerii.

A n a f a z a este cea mai scurtă fază și se manifestă prin schimbări esențiale. Legăturile care unesc cromozomii în regiunea centromerilor se descompun și aceștia încep sincron a se deplasa spre poli opuși ai celulei. Viteza mișcării cromozomilor este uniformă și atinge 0,2—0,5 mcm pe minut. De regulă, apar 2 garnituri identice de cromozomi, situate la poli celulari. În vremea anafazei se deplasează nu numai cromozomii, dar suplimentar și poli celulei.

Ipoteza care afirmă că la baza deplasării cromozomilor stă procesul de contracție a microtubulilor n-a fost confirmată experimental. Astăzi mulți savanți au înaintat o altă ipoteză — „teoria filamentelor alunecătoare”, conform căreia cromozomii se mișcă datorită interrelațiilor dintre microtubulii vecini (cromozomiali și polari) și proteinele contractile.

T e l o f a z a. La început de telofază cromozomii despărțiți unul de altul ($2n$) încetează a se mai deplasa. La sfîrșitul acestei faze (telofaza tardivă), adică la începutul perioadei C_1 , începe reconstrucția noului nucleu și împărțirea celulei inițiale în două celule-filiiale (citochineza sau citotomia). În decursul telofazei timpurii cromozomii mai păstrează specifica orientare: porțiunile centromerice sînt orientate spre polul celulei, iar cele telomerice — spre centrul fusului mitotic. Ulterior începe decondensarea cromozomilor și sporirea volumului lor. În locurile de contact ale cromozomilor cu veziculele membranoase ale citoplasmei apare o nouă nucleolemă. La sfîrșitul contopirii segmentelor învelișului nuclear nou-apărut, începe și formarea nucleolilor. Celula începe o nouă perioadă C_1 .

Un eveniment important, care are loc în timpul telofazei, este **c i t o t o m i a** (citochineza), adică împărțirea corpului celulei, care se înfăptuiește datorită strangulării apărute în urma aprofundării citolemei în interiorul celulei. Rolul hotărîtor în procesul de citotomie îl joacă contractarea fibrilelor de actină, orientate circular în regiunea ecuatorului celulei.

Distrugerea aparatului mitotic (congelarea, acțiunea substanțelor, ce provoacă depolimerizarea tubulinelor) reține celula în metafază, împiedică despărțirea cromozomilor; dereglarea procesului de reduplicare a centriolilor poate provoca apariția mitozei multipolare sau asimetrice; lipsa citotomiei provoacă apariția nucleilor gigantici, celulelor polinucleare.

Morfologia cromozomilor în mitoză

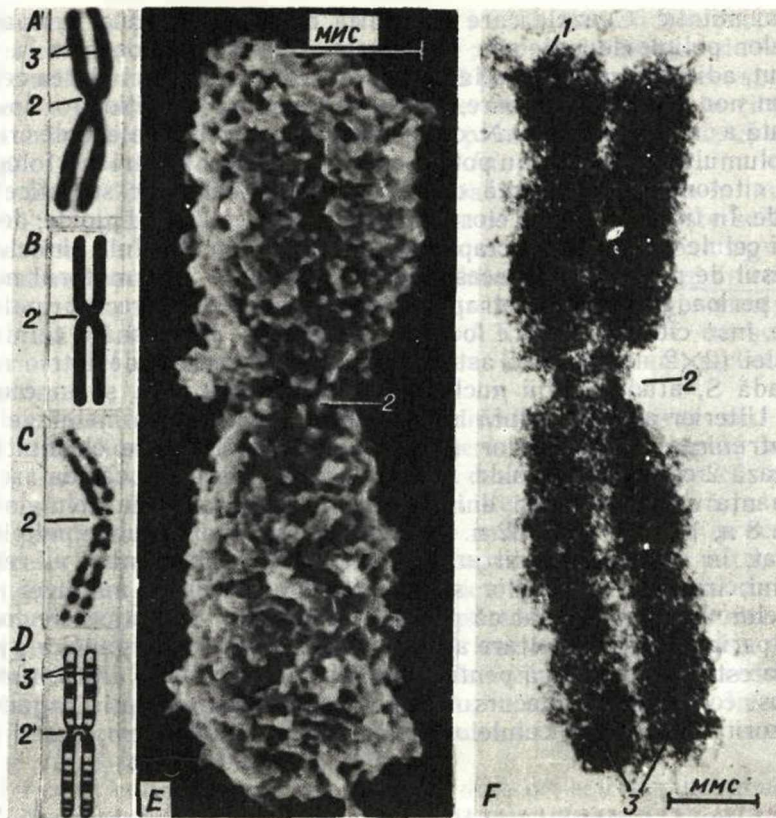
Astăzi se poate presupune că fiecare cromozom atît în interfază, cît și în mitoză reprezintă o fibrilă gigantică de D.N.P. (deoxiribonucleoproteide) împachetată sub formă de corpusul mic. S-a stabilit că fibrila de D.N.P. formează anze laterale, care dacă ar fi întinse ar putea să atingă lungimea de circa 30 mcm. Spiralizîndu-se, moleculele de D.N.P. formează fibrile intermediare, ce poartă denumirea de cromoneme. Interacțiunea acestor structuri, precum și agregarea lor reciprocă în cele din urmă duc la compactizarea cromatinei sub formă de cromozom mitotic.

Morfologia cromozomilor poate fi studiată cu ușurință atunci cînd ating cel mai înalt grad de condensare — în metafaza mitozei și la începutul anafazei. În aceste faze ei au aspectul unor bastonașe de diferită lungime, dar cu grosime egală. Cu ușurință putem distinge *constricția primară*, numită centromer, care împarte fiecare cromozom în 2 brațe (des. 22). Cromozomii ce posedă două brațe egale sau aproximativ egale au fost numiți *metacentrici*. Dacă brațele sînt de diferită lungime, se numesc *submetacentrici*, iar dacă un braț este scurt, aproape invizibil — *acrocentrici*. În regiunea constricției primare se localizează *cinetocorul*, de la care în timpul mitozei pornesc microtubulii fusului mitotic. În unele cazuri deosebim și o *constricție secundară*, situată aproape de capătul cromozomului. Micul segment despărțit prin această constricție poartă denumirea de *satelit al cromozomului*. Constricția secundară se mai numește *organizator nucleolar*, deoarece anume aici în vremea interfazei are loc formarea nucleolului. Tot aici se situează și A.D.N., responsabil de sinteza A.R.N. ribozomal.

Brațele cromozomilor se termină cu așa-numiții *telomeri*.

Totalitatea cromozomilor, dimensiunile lor, forma și particularitățile de structură poartă denumirea de *cariotip*, care variază de la o specie la alta.

După aplicarea coloranților specifici, unele porțiuni ale cromozomilor se colorează, iar altele nu. Repetîndu-se de nenumărate ori, aceste sectoare alcătuiesc un tablou specific, numit heterogenitate diferențială a cromozomilor. Menționăm că colorația diferențială îi asigură fiecărui cromozom un aspect absolut individual, ceea ce a permis o studiere detaliată a fiecăruia din ei. În dependență de dimensiuni, cromozomii la om au fost separați în 7 grupuri (A, B, C, D, E, F, G). Cromozomii mari (1, 2) se deosebesc cu ușurință de cei mici (19, 20), cei metacentrici de acrocentrici (13). În aceeași vreme, cromo-



Des. 22. Structura cromozomului.

A — structura cromozomului la microscopul optic; *B* — structura schematică; *C* — structura cromozomului după aplicarea unui colorant selectiv; *D* — schema aceluiași cromozom; *E* — cromozomul la microscopul electronic stereoscăp; *F* — cromozomul la microscopul electronic megalovolt de transmisie: 1 — telomerii; 2 — centromerii; 3 — brațele cromozomului.

zomii unui grup se deosebesc puțin unul de altul. De pildă, cei din grupul C_6 și C_7 nu se deosebesc numai între ei, dar și de cromozomul X-sexual.

Endoreproducția

Endoreproducția reprezintă un proces, în urma căruia se formează celule cu o cantitate sporită de A.D.N. La baza acestui proces în unele cazuri stă lipsa unor etape ale mitozei, iar în altele — întreruperea lor. Pe parcursul mitozei deosebim câteva momente ale căror blocare provoacă apariția celulelor poliploide, adică a celulelor cu un număr sporit de cromozomi. O astfel de blocare poate avea loc în momentul trecerii celulei de la perioada G_2 la mitoză propriu-zisă, în vremea profazei și metafazei. De regulă, metafaza n-are loc din cauza dezintegrării

fusului mitotic. Cauzele care împiedică citotomia conduc la apariția celulelor poliploide uni- sau binucleate. Blocarea mitozei de la bun început, adică la trecerea de la G_2 la profază, asigură includerea celulei într-un nou ciclu de replicare, prin urmare se va condiționa o sporire treptată a cantității de A.D.N. din nucleu. În așa celule, afară de creșterea volumului nucleului, nu pot fi observate alte schimbări morfologice.

O citotomie neînăptuită duce la apariția celulelor somatice poliploide. În ficatul mamiferelor adulte, afară de celulele diploide, deosebim și celule tetraploide, octaploide ($8n$), precum și celule binucleate. Procesul de poliploidie în aceste celule se petrece în următorul mod: după perioada S celula tetraploidă intră în mitoză, trece prin toate fazele, însă citotomia n-are loc. Prin urmare, se formează o celulă cu 2 nuclei ($2 \times 2n$). Dacă o astfel de celulă se va include într-o nouă perioadă S, atunci ambii nuclei vor conține $4c$ A.D.N. și $4n$ cromozomi. Ulterior această celulă intră în mitoză, în vremea metafazei are loc întrunirea cromozomilor ($8n$) și după o citotomie obișnuită se formează 2 celule tetraploide. Acest proces, în decursul căruia are loc alternanța celulelor bi- și uninucleate, asigură apariția celulelor ce conțin $8n$, $16n$ și chiar $32n$. Pe această cale apar celulele poliploide în ficat, în epiteliul vezicii urinare, în epiteliul pigmentar al retinei ochiului, în acinii glandelor salivare, megacariocitele măduvei roșii a oaselor. E de menționat că poliploidia celulelor somatice are loc la finele perioadei de dezvoltare a celulelor, țesuturilor și organelor; poliploidia este caracteristică pentru celulele specializate și diferențiate și n-a fost constatată în decursul embriogenezei (cu excepția organelor provizorii) și formării celulelor sexuale; în celulele-stem.

REAȚIA CELULELOR LA ACȚIUNEA FACTORILOR EXTERNI

Atât organismul în întregime, cât și celulele în parte sînt supuse acțiunilor permanente ale factorilor chimici, fizici și biogeni. Acțiunile lor pot provoca schimbări primare în una sau câteva structuri celulare, care în cele din urmă duc la dereglări de funcție. Soarta celulei depinde de gradul de distrucție, de intensitatea și durata acțiunii dăunătoare. Modificîndu-se în urma acestor acțiuni, celula se poate adapta, își poate „repara” structurile dezintegrate și după înlăturarea factorului dăunător poate să-și reinnoiască activitatea. Alteori suferă schimbări ireversibile și pierd. Iată de ce aspectul funcțional și morfologic al celulelor în stările descrise poate fi cel mai diferit. O manifestare a reacției generale a celulei la acțiunile dăunătoare este schimbarea capacității ei de a fixa coloranții. De pildă, în condiții obișnuite fiziologice, celula acumulează coloranții dizolvați în mediul ambiant și-i depune în citoplasmă în formă de granule. În aceeași vreme, nucleul rămîne incolor. Acțiunea factorilor fizici (temperatura, presiunea ridicată), chimici (pH-ul mediului, prezența alcoolului etc.) împiedică formarea granulelor de coloranți și, ca urmare, atât citoplasma, cât și nucleul se colorează difuz. Dacă acțiunea factorilor dăunători este reversibilă, după înlăturarea lui celula își revine, se

restabilește și granulogeneza. În caz de lezări, intensitatea proceselor de fosforilare oxidativă din celulă scade; încetează sinteza de A.T.F., crește utilizarea oxigenului, se intensifică procesele glicolitice, sporește proteoliza. Totalitatea de modificări reversibile, care apar în citoplasmă sub acțiunea factorilor dăunători, a primit denumirea de „parane-croză” (Nasonov D. N., Alexandrov V. Ia., 1940).

Acțiunea factorilor dăunători provoacă schimbări și în nucleul celulei: cromatina se condensează, ceea ce ne mărturisește scăderea proceselor de sinteză. Moartea celulei este însoțită de coagularea cromatinei, apariția conglomeratelor în interiorul nucleului (picnoză), dezintegrarea nucleului în porțiuni separate (cariorexie), dizolvarea lui totală (carioliză). Inhibiția sintezei A.R.N., provoacă micșorarea dimensiunilor nucleolului, fragmentarea lui, dispariția structurilor granulare.

Cele mai frecvente modificări ale învelișului nuclear sînt apariția faldurilor și dilatarea spațiului perinuclear. În etapele inițiale ale acțiunii factorului dăunător, celula deseori devine sferică, pierde numeroasele expansiuni și microvillii. Ulterior, dimpotrivă, plasma- lema formează expansiuni și vezicule mici. Dereglarea procesului de fosforilare oxidativă provoacă compresia matricei mitocondriale, dilatarea spațiului intermembranic. De regulă, mitocondriile se tumefiază, proces pe care îl întîlnim frecvent în cazul diferitelor pato- logii ale celulei. Forma e sferică, iar matricea lor se lichefiază și devine transparentă. Din modificările mitocondriilor menționăm și reducerea nu numai a dimensiunilor cristelor, dar și a numărului lor. În caz de modificări ireversibile, membranele mitocondriale se rup, iar matricea lor se varsă în hialoplasmă.

Reticulul endoplasmatic de cele mai dese ori este supus vacuoliză- rii și dezintegrării în vezicule mici. În aceeași vreme numărul ribozo- milor de pe membranele reticulului se micșorează, ceea ce ne vorbește despre scăderea procesului de sinteză a proteinelor. Cisternele com- plexului Golgi se pot dilata sau fragmenta în vacuole mici. Într-o ce- lulă lezată lizozomii se activează, sporește numărul autofagozomilor. În cazuri deosebit de grele, membranele lizozomilor se rup și hidrola- zele eliberate descompun celula proprie — liza celulei.

Activitatea mitotică a unei celule atacate scade brusc. Distrugerea fusului mitotic, care-i fo- rte sensibil la schimbul mediului intracelular, provoacă stoparea celulei în diferite stadii ale mitozei.

Dacă factorul dăunător este înlăturat, iar schimbările celulei nu-s fundamentale, ea își poate restabili integritatea și se reîntoarce la o funcționare normală. De pildă, în unele cazuri tumefierea mitocondri- ilor, fragmentarea reticulului endoplasmatic poartă un caracter rever- sibil. Procesul de restabilire a structurilor intracelulare poartă denu- mirea de regenerare intracelulară.

Restabilirea celulei poate fi considerată deplină, numai dacă ea își îndeplinește pe deplin funcțiile specifice. Uneori însă, după înlătura- rea factorului dăunător, se normalizează numai unele funcții ale ce- lulei și curînd ea piere. În așa cazuri se vorbește de restabilire parțială și de cele mai dese ori are loc în caz de lezare a nucleului.

Acțiunile factorilor dăunători pot fi însoțite și de dereglări de metabolism. Acestea se manifestă printr-o acumulare simțitoare, sau invers, prin resorbția incluziunilor celulare. Mai mult chiar, se dereglează și permeabilitatea membranelor, ceea ce duce la vacuolizarea organelor membranoase. Astfel de schimbări în anatomia patologică sînt întrunite sub termenul de distrofii. De pildă, acumularea de lipide în citoplasma celulelor a fost denumită distrofie adipoasă. Infiltrația adipoasă este rezultatul imposibilității utilizării de către celulă a grăsimilor acumulate. Deseori în citoplasma celulelor supuse acțiunilor factorilor dăunători deosebită acumulare de lipoproteide, care au aspectul unor structuri membranoase stratificate. Dereglarea metabolismului hidraților de carbon este însoțită de acumularea bogată a glicogenului, ceea ce, probabil, este rezultatul acțiunii insuficiente a unui ferment specific (glucozo—6--fosfataza). Deseori în citoplasma celulelor modificate ale animalelor au fost constatate aglomerații de diferiți pigmenti, granule proteice ș. a.

O formă specifică a dereglării o prezintă și specializarea greșită a celulelor, care stă la baza cancerogenezei. Celulele cancerigene se caracterizează printr-o înmulțire nestăvilă, dereglări de specializare și de structură, printr-o autonomie relativă față de procesele de reglare din partea organismului, prin capacitatea de a forma metastaze. Toate aceste proprietăți sînt transmise noilor generații de celule, prin urmare poartă un caracter ereditar. Putem considera că aceste celule prezintă mutații, care posedă o structură genetică schimbată; anume genotipul modificat asigură transmiterea din generație în generație a informației greșite în ceea ce privește supunerea proceselor de reglare.

Determinarea strictă a procesului de piere a celulei este foarte anevoioasă (aceasta se referă și la întregul organism), deoarece acest eveniment nu se petrece momentan. La început schimbările în celulă poartă un caracter reversibil (paranecroza), care în cazuri grele progresează chiar dacă factorul dăunător a fost înlăturat. Un semn specific care ne mărturisește despre pierea celulei este activitatea fermentilor hidrolitici intracelulari. Apăruți în hialoplasmă, aceștia descompun proteinele și lipidele din componența membranelor, inclusiv și a membranelor lizozomilor, fapt ce provoacă liza generală a celulei. E de menționat că lizisul celular are loc chiar și după moartea întregului organism.