**Лекция 17**

**ЖЕЛЕЗИСТЫЙ ЭПИТЕЛИЙ**

*Железистый эпителий. Секреторный цикл. Типы секреции. Строение и классификация экзокринных желез. Эндокринные железы. Регенерации и регуляция функций желез.*

Железистый эпителий так же, как и покровный, развивается из всех трех зародышевых листков (эктодермы, мезодермы, энтодермы), расположен на соединительной ткани, лишен кровеносных сосудов, поэтому питание осуществляется диффузионным способом. Клеткам свойственна полярная дифференцировка: в апикальном полюсе локализуется секрет, в базальном полюсе – ядро и органеллы. Же­лезистый эпителий состоит из железистых, или сек­реторных, клеток – *гландулоцитов.* Они осуществляют синтез, а также выделение специфических продуктов – *секретов* на поверхность кожи, сли­зистых оболочек и в полости ряда внутренних органов.



Рисунок 11 – Железистая клетка

Железистые клетки (гландулоциты – от лат. *glandula* – железа, *cytos* – клетка) специализированы на выработке секретов, поэтому для них характерны все признаки клеток, в которых активно протекаю­т синтетические процессы. Гландулоциты лежат на базальной мембране, форма их может изменяться в зависимости от фазы секреции. Ядро гландулоцитов – обычно крупное, с преобладанием эухроматина, одним или несколькими крупными ядрышками. Его положение в клетке может изменяться в разные фазы секреторного цикла. При накоп­лении секреторных гранул ядро, как правило, смещаться к базальному полюсу. Цитоплазма гландулоцитов содержит мощно развитый синтети­ческий аппарат, морфологические и функциональные особенности которого зависят от химической природы продуцируемого секрета. Процессы синтеза и выделения веществ требует значи­тельного количества энергии, которая вырабатывается большим числом митохондрий, находящихся в цитоплазме. Избыток синтезируемых про­дуктов часто удаляется внутриклеточным механизмом *кринофагии*, что обусловлено хорошим развитием лизосомального аппарата. Распределе­ние органелл в цитоплазме клеток желез неравномерно в связи с их вы­раженной полярностью.

Клетки этих тканей синтезируют и выводят за пределы клетки вещества (секреты), которые важны для всего организма. В них хорошо развит аппарат синтеза и находятся многочисленные секреторные гранулы. Из железистого эпителия построено большинство желез. Чаще всего железы представляют собой многоклеточные структуры и образуются путем деления клеток покровного эпителия и впячивания их в подлежащую соединительную ткань, где нижние клетки дифференцируются как секреторные. Экзокринные железы сохраняют связь с поверхностью, при этом формируется трубчатый проток, по которому выводится секрет и соответственно в такой железе различают секреторный (концевой) отдел и выводной проток. Эндокринные железы эту связь теряют, поэтому их секрет (гормоны) из межклеточной жидкости поступает сразу в кровеносные капилляры.

Секреторный цикл. Секреция в железистых клетках про­текает циклически, он представляет сложный процесс, в котором выделяют четыре фазы:

- поглощение железистой клеткой исходных материалов для синтеза секрета (аминокислоты, липиды, углеводы, минеральные вещества и другие органические молекулы).

- синтез, созревание и накопление в железистых клетках секрета.

- выделение секрета.

- восстановление железистых клеток, имеющих апокриновый и голокриновый тип секреции.

Фаза поглощения исходных веществ, служащих субстрата­ми для синтеза секреторного продукта, обеспечивается высокой актив­ностью транспортных механизмов, связанных с плазмолеммой базального полюса клетки, через который указанные вещества поступают из крови. В некоторых клетках субстраты для синтеза могут в значитель­ных количествах запасаться в цитоплазме (например, в виде липидных капель в стероид-продуцирующих клетках).

Фаза синтеза секрета связана с процессами транскрипции и трансляции, деятельностью гранулярного ретикулума и комплекса Гольджи (для белко­вых секретов), агранулярного ретикулума и митохондрий с тубулярно-везикулярными кристами (для стероидных веществ). Синтезированный продукт в комплексе Гольджи или внутри секреторных гранул нередко претерпевает посттрансляционные изменения, обусловленные действием различных фер­ментов.

Фаза накопления синтезированного продукта в цитоплазме железистых клеток обычно проявляется нарастанием содержания секре­торных гранул, которые в некоторых случаях могут укрупняться, слива­ясь друг с другом. Переполнению цитоплазмы секреторными гранулами препятствует механизм лизосомального разрушения их избытка – кринофагия. Скопления гранул располагаются преимущественно у апикаль­ного полюса клеток экзокринных желез и у базального – в клетках эн­докринных желез. Некоторые виды синтезированных продук­тов (например, стероидные гормоны) не накапливаются в цитоплазме железистых клеток, а по мере образования, по-видимому, сразу же из нее выводятся.

Фаза выведения секрета может осуществляться несколькими механизмами. Наиболее часто происходит экзоцитоз содер­жимого секреторных гранул путем слияния мембраны их гранул с плазмолеммой и выделения синтезированного продукта за пределы клетки. Встроенная в плазмолемму мембрана секреторных гранул затем отделя­ется из нее в цитоплазму механизмом эндоцитоза и возвращается в комплекс Гольджи для повторного использования (реутилизации, или рециклирования). Некоторые секреты (например, стероидные или тиреоидные гормоны) выделяются из клетки механизмами диффузии.

Железы – это органы, которые состоят из секреторных клеток, гландулоцитов, вырабатывают специфические вещества различной химической природы, которые выделяются через выводные протоки (в *экзокринных* железах) или в кровь и лимфу (в *эндо­кринных* железах). Вырабатываемые железами секреты имеют важное значение для процессов пищеварения, роста, развития, взаимодействия с внеш­ней средой и др. Многие железы – самостоятельные, анатомически офор­мленные органы (например, поджелудочная железа, щитовидная железа), другие являются лишь частью органов (на­пример, железы желудка).

Развитие эндокринных и экзокринных желез на начальных эта­пах осуществляется сходным образом – путем формирования покровным эпителием тяжа, внедряющегося в подлежащую мезенхиму, которая оказывает на него индуцирующее воздействие. В дальнейшем этот тяж растет (и часто ветвится) вследствие интенсивного деления его клеток. В экзокринных железах эпителиальные клетки, расположенные в дистальных участках этого тяжа, дифференцируясь, приобретают при­знаки секреторных клеток и формируют концевые (секреторные) отде­лы. Эпителиальные клетки проксимальной части тяжа образуют вывод­ные протоки – систему трубочек, связывающих концевые отделы с по­кровным эпителием в области начального формирования закладки же­лезы. В эндокринных железах клетки дистальной части эпителиального тяжа дифференцируются в секреторные и вступают в связь с многочис­ленными сосудами. Проксимальная часть тяжа разру­шается, вследствие чего эндокринная железа утрачивает связь с по­кровным эпителием, давшим начало ее закладке.

Существует несколько подходов в классификации желез. В зависимости от количества клеток образующих железу, они могут быть одноклеточными и многоклеточными. К одноклеточным железам относятся бокаловидные клетки, которые входят в состав эпителиальной выстилки кишечника и воздухоносных путей, клетки диффузной эндокринной системы (APUD-системы). Взависимости от того куда поступает продуцируемый клетками секрет железы делятся на экзокринные и эндокринные. Экзокринные железы имеют выводящие протоки и выделяют секрет на поверхность эпителиев. Они образованы двумя видами эпителиоцитов, формирующих концевые (секреторные) отделы и выводящие пути. Эндокринные железы не имеют выводящих протоков, и секрет выделяется непосредственно в кровь или лимфу. Эндокринные железы обильно снабжены кровеносными сосудами, которые доставляют в железу необходимые ингредиенты для синтеза гормонов и/или биологически активных веществ, оказывающих сильное регулирующее влияние на органы и системы даже в небольших дозах.

В зависимости от уровня организации рассматривают железы входящие в состав тех или иных органов в качестве их компонентов, как например железы слизистой оболочки, или являющиеся самостоятельными анатомически оформленными органами. К последней группе можно отнести крупные слюнные железы, поджелудочную железу, печень ит.д.В крупных многоклеточных железах принято различать строму и паренхиму. Строма состоит из соединительной ткани, которая образует поверхностную капсулу и сеть перегородок с сосудами и нервами, она делит железу на дольки. Паренхима представляет собой собственно железистую ткань, которая организована в форме долек.

Экзокринные железы вырабатывают разнообразные по химичес­кой природе и функциональному значению секреты и так же, как и эн­докринные железы, различаются по строению и уровню организации. В экзокринных железах выделяют концевые (секреторные) отделы и выводные протоки.

Концевые (секреторные) отделы состоят из железистых кле­ток, которые продуцируют секрет. В некоторых железах, образован­ных эпителиями эпидермального типа (например, потовых, молочных, слюнных), концевые отделы помимо железистых клеток содержат осо­бые отростчатые *миоэпителиалъные клетки* – видоизмененные эпителиоциты с развитым сократительным аппаратом. Миоэпителиальные клет­ки своими отростками охватывают снаружи железистые и, сокращаясь, способствуют выведению секрета из концевого отдела.

Выводные протоки связывают концевые отделы с покровными эпителиями и обеспечивают выделение синтезированных продуктов на поверхность тела или в полость органов. Как правило, их клетки не обладают секреторной функцией, хотя могут влиять на конечный состав выводимого секрета, в частности, изменяя содержание ионов и воды (например, в потовых и слюнных железах). Мелкие протоки отдельных желез могут содержать миоэпителиальные клетки (в тех случаях, когда они имеются в концевых отделах). Во многих крупных железах вывод­ные протоки образуют сложную систему, разные участки которой выполняют специализированные функции и имеют различное строением.

Разделение на концевые отделы и выводные протоки затруднено в некоторых железах (например, желудка, матки), так как все их клет­ки обладают свойствами секреторных.

Согласно *морфологической классификации* экзокринные железы подразделяют:

* по ветвлению концевых отделов на разветвленные и неразветвленные,
* по ветвлению выводных протоков на простые и сложные,
* по форме концевых отделов на трубчатые и альвеолярные.

По способу выделения секрета железы разделяют на три группы:

- мерокринные, в них процесс экзоцитоза проходит без нарушения целостности клеточной структуры;

- голокринные, где клетки в процессе экзоцитоза полностью разрушаются,

- апокринные – это железы, в которых секрет отделяется частью апикальной цитоплазмы, которая частично разрушается.



 А Б В

Рисунок 12 – Типы секреции: А – мерокриновый, Б – голокриновый, В – апокриновый

При голокринной секреции (от лат. *holos* – целый) железистый метаморфоз гландулоцитов начинается с периферии концевого отдела и протекает в направлении выводного протока. Примером голокринной секреции является сальная железа. Стволовые клетки с базофильной цитоплазмой и округлым ядром расположены на периферии концевой части. Они интенсивно делятся митозом, поэтому мелкие по размеру. Перемещаясь к центру железы, секреторные клетки увеличиваются, так как в их цитоплазме постепенно накапливаются капельки кожного жира. Чем больше откладывается в цитоплазме жировых капель, тем интенсивнее протекает процесс деструкции органелл. Он завершается полным разрушением клетки.

Плазмолемма разрывается, а содержимое гландулоцита поступает в просвет выводного протока. При апокринной секреции (от лат. *аро* – от, сверху) разрушается апикальная часть секреторной клетки, являясь затем составной частью ее секрета. Данный тип секреции совершается в потовой или молочной железах. При мерокринной секреции клетка не разрушается. Такой способ образования секрета типичен для многих желез организма: железы желудка, слюнные железы, поджелудочная железа, эндокринные железы.

Экзокринные железы также классифицируют по составу вырабатываемого секрета (белковые, слизистые, смешанные) и по их расположению относительно эпителиального пласта. Мелкие железы могут лежать в пределах пласта, тогда их называют интраэпителиальные, большинство желез находится вне эпителиального пласта, поэтому их называют экзоэпителиальные. Химический состав секрета может быть различным, в связи с этим их делят на *белковые* (серозные), *слизистые, белково-слизистые*, *сальные, солевые* (потовые, слезные и др.). В смешанных слюнных железах могут присутствовать два вида секретор­ных клеток – белковые и слизистые. Они образуют белковые, слизистые и смешанные концевые отделы (белково-слизистые). Чаще всего в состав сек­реторного продукта входят белковые и слизистые компоненты лишь с пре­обладанием одного из них.

Эндокринные железы вырабатывают высокоактивные вещества –*гормо­ны,* поступающие в кровь. Эндокринные железы образуют единую систему, которая вместе с нервной системой вы­полняет регулирующую функцию. Рассматривают паракринный или аутокринный механизму регуляции. Паракринная регуляция осуществляется биологически активными веществами, которые вырабатывают гладнулоциты железы и клетками-мишенями. Молекулы гормона достигают молекулы мишени (рецепторной молекулы) путем диффузии в межклеточном веществе. При аутокринном механизме регуляции сама клетка-продуцент активных веществ содержит воспринимающий рецептор, поэтому служит мишенью, и при взаимодействием с активным веществом изменяют собственную активность.

Строение эндокринных желез достаточно разнообразно. Они могут быть одноклеточными (APUD-система), иметь вид мелких клеточных скоплений (например, островки Лангерганса) или образовывать сравнительно крупные органные структуры. Эндокринные железы, имеющие органное строение покрыты капсулой из плотной соединительной ткани, от которой вглубь отходят истончающиеся трабекулы. Они состоят из рыхлой соединительной ткани и несут кровеносные сосуды и нервы. В большинстве эндокринных желез клетки образуют тяжи, которые тесно прилегают к капиллярам, что обеспечивает отток гормонов в кровеносное русло. Капилляры формируют очень густую сеть и благодаря своему строению обладают повышенной проницаемостью. Такие капилляры являются фенестрированными (окончатыми) или синусоидными.

Клетки эндокринных желез отличаются высокой секреторной активностью и значительным развитием синтетического аппарата. Их строение и форма во многом зависит от химической природы вырабатываемых гормонов. По химической природе гормоны делят на три группы: произ­водные аминокислот, пептидные гормоны, простые (протеины) и сложные (гликопротеиды) белки и сте­роидные гормоны, образующиеся из холестерина. Поэтому в клетках, образующих пептидные гормоны сильнее развита гранулярная эндоплазматическая сеть, а в клетках синтезирующих стероидные гормоны агранулярная сеть и митохондрии с тубулярно-везикулярными кристами.

Доказана способность многих эндокринных клеток вырабатывать несколько гормонов. Полипептидные гормоны нередко синтезируются в виде крупных молекул-предшественников, которые в дальнейшем подвергаются внутриклеточной ферментативной обработке (процессингу) с отщеплением активных гормонов. Разные типы клеток (например, в гипофизе) могут исходно синтезировать один вид молекулы-предшественника, однако вследствие специфического процессинга из нее образуются разные гормоны.

В железистом эпителии постоянно происходят процессы физиологической регенерации. В большинстве желез регенерация происходит путем деления специальных стволовых клеток, которые дифференцируются и превращаются в гландулоциты, т.е. происходит клеточная регенерация. Отдельные железы (слюнные железы, поджелудочная железа) не имеют стволовых и малодифференцированных клеток, и в них происходит внутриклеточная регенерация изношенных органоидов при отсутствии способности к делению клеток. Активность железистых клеток регулируется со стороны нервной и эндокринной систем. К ним подходят двигательные окончания нейронов вегетативной нервной системы, а эндокринные железы вырабатывают гормоны, которые связываясь с внутриклеточными или поверхностными рецепторами клеток, изменяют их функциональную активность.

**Вопросы для самоконтроля**

Что такое гландулоциты? Какие функции они выполняют? 2. Что такое секреторный цикл? На какие этапы он делиться? 3. Что такое железа? 4. В чем различие эндо- и экзокринных желез? 5. Как устроена экзокринная железа? Опишите план строения. 6. На какие группы по морфологической организации делятся экзокринные железы? 7. На какие группы делятся экзокринные железы по способу выделения секрета? 8. С помощью каких механизмов реализуется гормональная регуляция эндокринными железами? 9. На какие группы делятся гормоны? 10. Какие особенности в клеточном строении имеют эндокринациты, вырабатывающие стероидные и белковые гормоны?