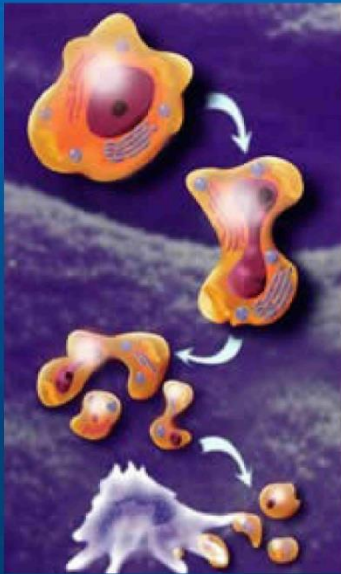


ΑΠΟΠΤΩΣ



ΝΕΚΡΩΣ

- 1972 год журнал «British Journal of Cancer»
J.F.R. Kerr, A.H. Wyllie и A.R. Currie «Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-implications in tissue kinetics»
- Апоптоз (от греч. ἀπόπτωσης — отделение лепестков от цветов, листопад) — особый генетически запрограммированный и регулируемый тип гибели клетки путем разделения её на части

Кстати...

- Ежедневно у здорового человека возникает от 50 до 70 миллиардов новых клеток, и такое же количество их гибнет, в основном за счёт *апоптоза*. За год обновляется столько клеток, что их общий вес равен весу тела.

КЛЕТОЧНЫЙ ГОМЕОСТАЗ

• ДЕЛЕНИЕ
КЛЕТОК

The diagram illustrates cellular homeostasis as a dynamic equilibrium. At the top, the title 'КЛЕТОЧНЫЙ ГОМЕОСТАЗ' is centered. Below it, two arrows point downwards from a horizontal line, leading to two main components: 'ДЕЛЕНИЕ КЛЕТОК' (Cell Division) on the left and 'ГИБЕЛЬ КЛЕТОК АПОПТОЗОМ' (Cell Death by Apoptosis) on the right. Between these two components, two horizontal arrows point in opposite directions (one right, one left), symbolizing the balance between the two processes.

• ГИБЕЛЬ
КЛЕТОК
АПОПТОЗОМ

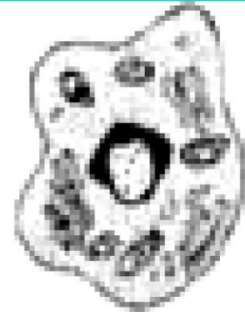
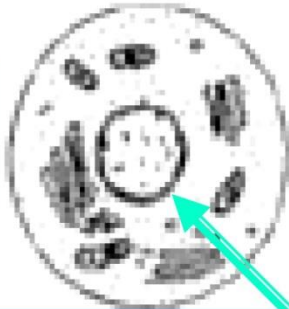
СХЕМА АПОПТОЗА

Клетка сжимается, хроматин конденсируется, ядро разрушается

Разрушение

Продукты распада уничтожаются лейкоцитами

Живая клетка



Нет воспаления!

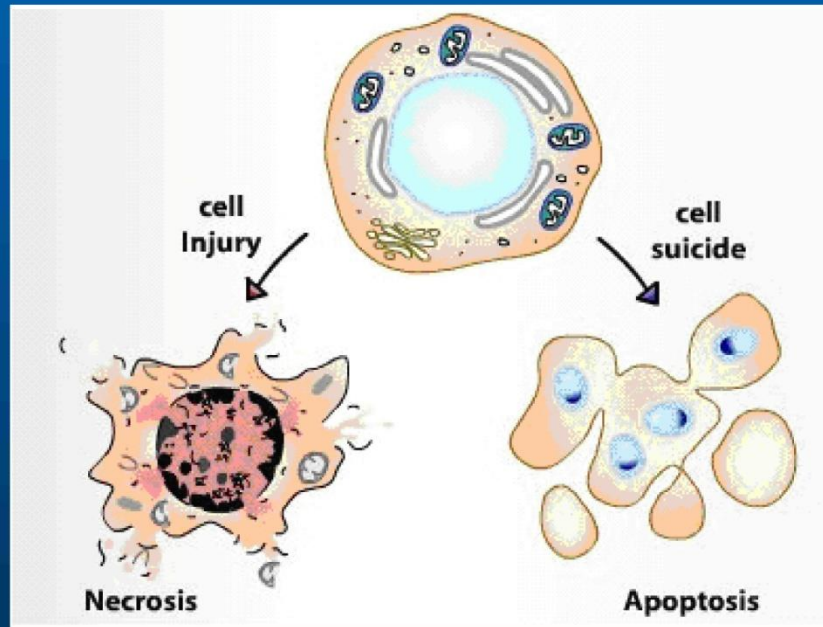
Внешний или
внутренний сигнал

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕОРИИ АПОПТОЗА

- В многоклеточном организме гибель клеток происходит постоянно, но в разных тканях и органах она наблюдается при определённых условиях.
- Гибель клеток осуществляется различными механизмами и проявляется в разных формах.
- Биологическая сущность гибели клеток неоднозначна

ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ ГИБЕЛИ КЛЕТОК

НЕКРОЗ



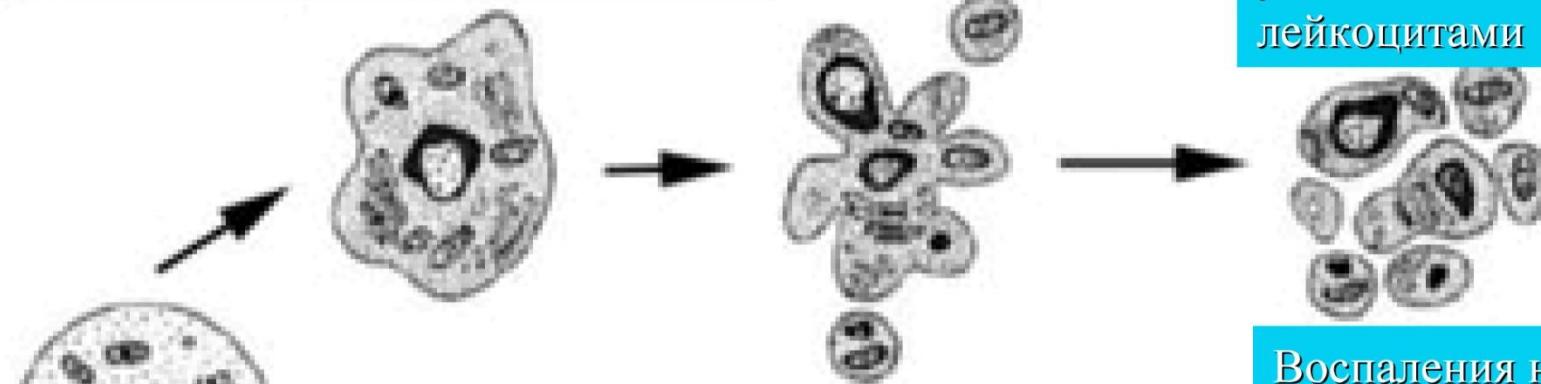
АПОПТОЗ

АПОПТОЗ: Клетка сжимается, хроматин конденсируется

Разрушение

Продукты распада уничтожаются лейкоцитами

Воспаления нет

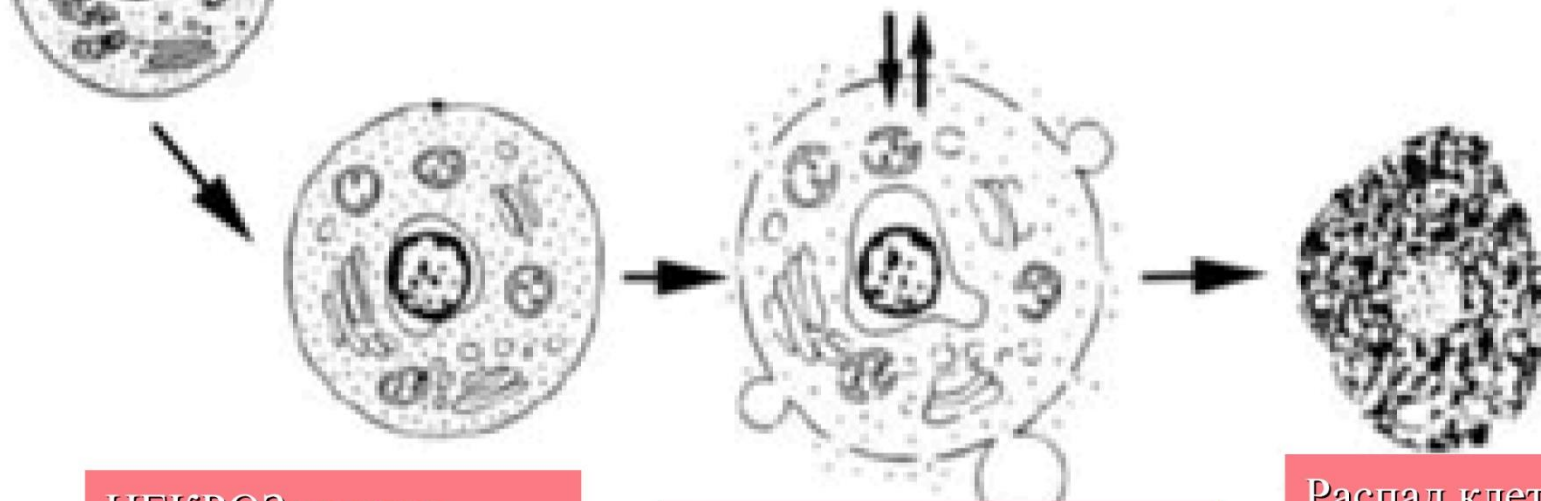


Живая клетка

НЕКРОЗ: клетка набухает

Клетка лопается, содержимое изливается

Распад клетки и ядра вызывает воспаление



Гистологические признаки апоптоза и некроза

Апоптоз

- Поражает одиночные клетки
- Воспаление отсутствует

Некроз

- Поражает группы клеток
- Имеется ответная воспалительная реакция

Ультраструктурные признаки апоптоза и некроза

Апоптоз

- Ядерный хроматин-собирается в компактные гранулярные массы
- Ядерная мембрана-становится прерывистой, хроматин оказывается среди органелл
- Цитоплазма-уплотнена
- Митохондрии-структурно не изменены
- Рибосомы-не изменены
- Клеточная мембрана-приобретает неправильные контуры, ограничивает образующиеся выпячивания цитоплазмы, а затем отшнурованные апоптозные тельца

Некроз

- Ядерный хроматин-представлен глыбками, появляется в цитоплазме
- Ядерная мембрана-локальное или полное разрушение вместе с другими органеллами
- Цитоплазма-просветлена
- Митохондрии-набухшие, отекающие, разрушенные
- Рибосомы-много свободных
- Клеточная мембрана-разрушается

Лимит Хейфлика

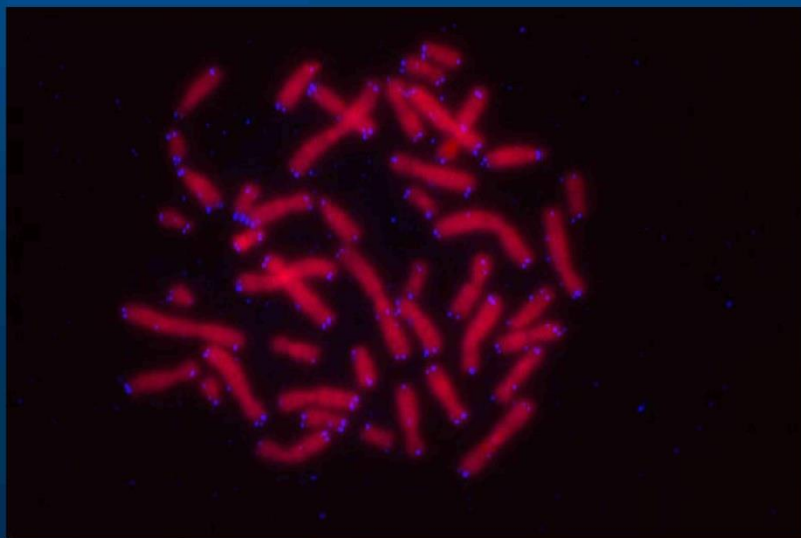
или биочасы

В идеальных условиях культивирования клетки фибробластов человека способны делиться только ограниченное число раз (≈ 50). С увеличением возраста донора число делений, которые были способны совершить эти клетки, существенно уменьшалось, что привело к представлению о существовании гипотетического счетчика делений, биочасов, названного **«Лимитом Хейфлика»**

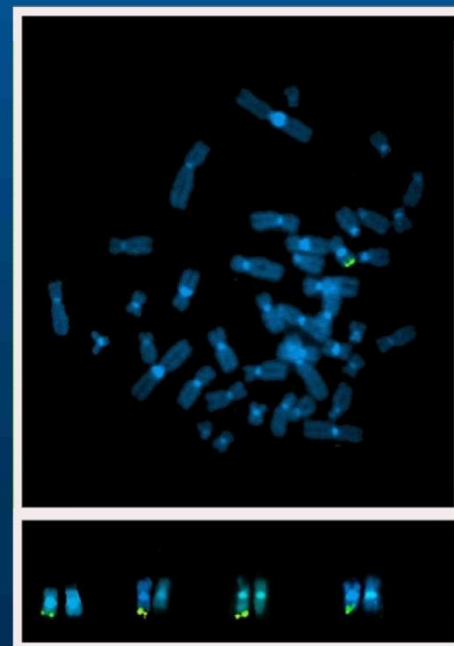


Теломеры хромосом окрашенные FISH-методом

- Теломерные участки кариотипа человека



- Диагностика делеции теломер у одной из пары 16 хромосом



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СТАДИИ АПОПТОЗА

- 1 стадия. Сигнальная - индукторная: внешние (внеклеточные) и внутриклеточные сигналы
- 2 стадия. Эффекторная
- 3 стадия. Деградация (деструкция).

СХЕМА молекулярных событий при апоптозе

Клеточные стрессы (тепловой шок, оксиданты, радикалы)

Рецепторы клеточной смерти на мембране

Молекулы-посредники

Передают сигнал в ядро

Активация эндонуклеаз

Деградация ДНК

Повреждение ДНК радиацией или УФ, глюкокортикоиды, цитотоксины

Укорочение до критического уровня теломер

Передают сигнал на митохондрии

Выход Цитохрома С и Ca^{2+}

Активация каспаз

Протеолиз белков

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ С АПОПТОЗОМ

ПРОЦЕСС	ВИДЫ ТКАНЕЙ И КЛЕТОК
Эмбриогенез, морфогенез	Разные виды
Тканевой гомеостаз	Кроветворные, лимфоидные, эпителиальные, фибробласты, гормонозависимые ткани (молочной железы и эпителий эндометрия)
Прекращение иммунного ответа	Т- и В- лимфоциты
Действие цитотоксических клеток на мишени	Вирусинфицированные, опухолевые клетки
Стресс-реакция	Лимфоидные клетки

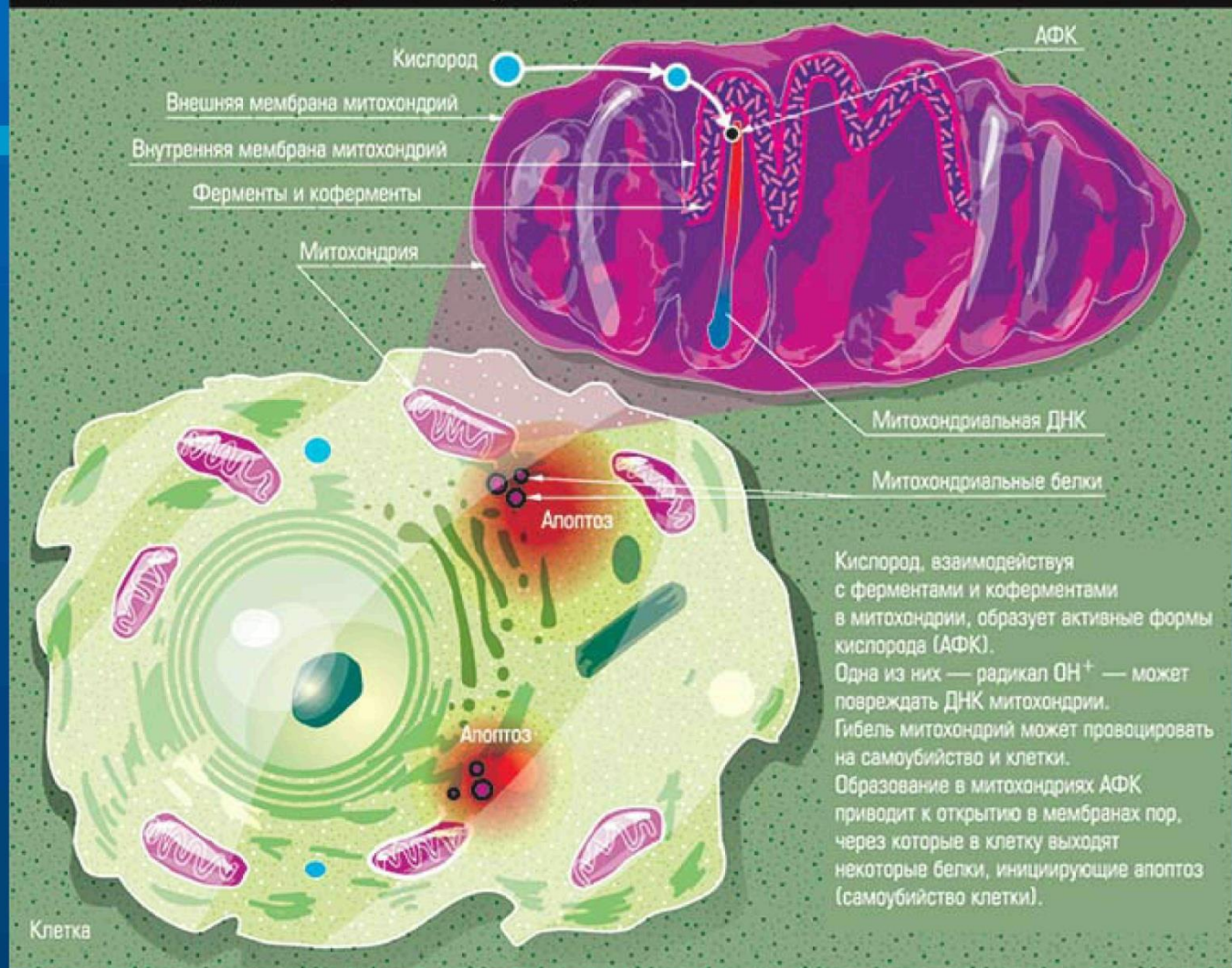
ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ С ПОДАВЛЕНИЕМ АПОПТОЗА

ПРОЦЕСС	ВИДЫ ТКАНЕЙ И КЛЕТОК
Неоплазии	Лимфомы, карциномы, гормонозависимые опухоли (рак молочной железы, простаты, яичников)
Аутоиммунные заболевания	Т-и В- клетки, синовиальные, эпителиальные клетки и фибробласты.
Вирусные инфекции (аденовирусы, Эпштейн-Барр [В-клетки], вирус герпеса)	Лимфоидные и эпителиальные клетки клетки

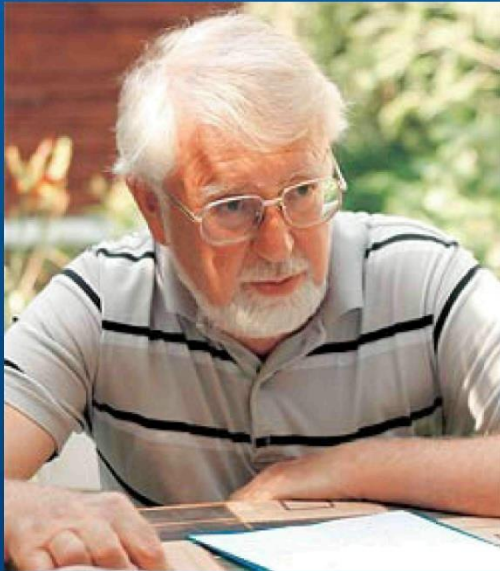
ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ С УСИЛЕНИЕМ АПОПТОЗА

ПРОЦЕСС	ВИДЫ ТКАНЕЙ И КЛЕТОК
ВИЧ-инфекция	Т-лимфоциты
Нейродегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера, Паркинсона и т.д.)	Нейроны
Гематологические заболевания (анемия, нейтропения и т.д.)	Кроветворные клетки
Ишемия	Нейроны, кардиомиоциты
Интоксикация, гепатит	Гепатоциты
Атеросклероз	Гладкомышечные клетки
Катаракта	Клетки хрусталика
Тиреоидит	Тиреоциты

Ядовитый кислород может привести к самоубийству клетки



АПОПТОЗ, ОРГАНОПТОЗ И ФЕНОПТОЗ (БИОЛОГИЧЕСКАЯ СМЕРТЬ организма)



- Теория существования генетической программы самоуничтожения живого организма: клетка, совершив свой жизненный цикл, подвергшись действию неблагоприятных факторов, должна сама себя уничтожить, совершить "самоубийство" - *апоптоз*

Скулачев Владимир Петрович

ВАЖНЕЙШИЕ ФУНКЦИИ АПОПТОЗА

- защита клеток от поврежденных органелл
- защита тканей от поврежденных клеток
- удаление тканей, временно появляющихся в онтогенезе
- защита сообщества организмов от нежелательных индивидуумов

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!
