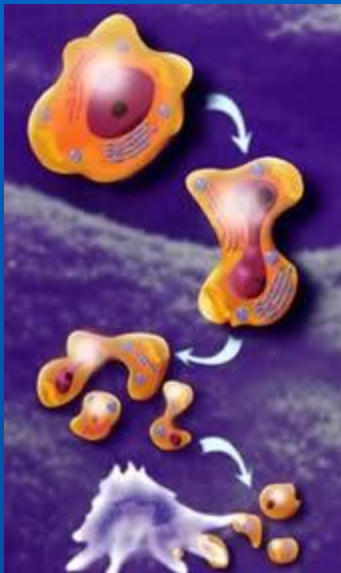




# АПОПТОЗ



- 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

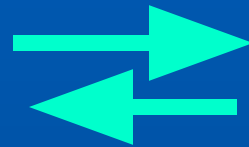
# Кстати...

- 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

• ГИБЕЛЬ  
КЛЕТОК  
АПОПТОЗОМ



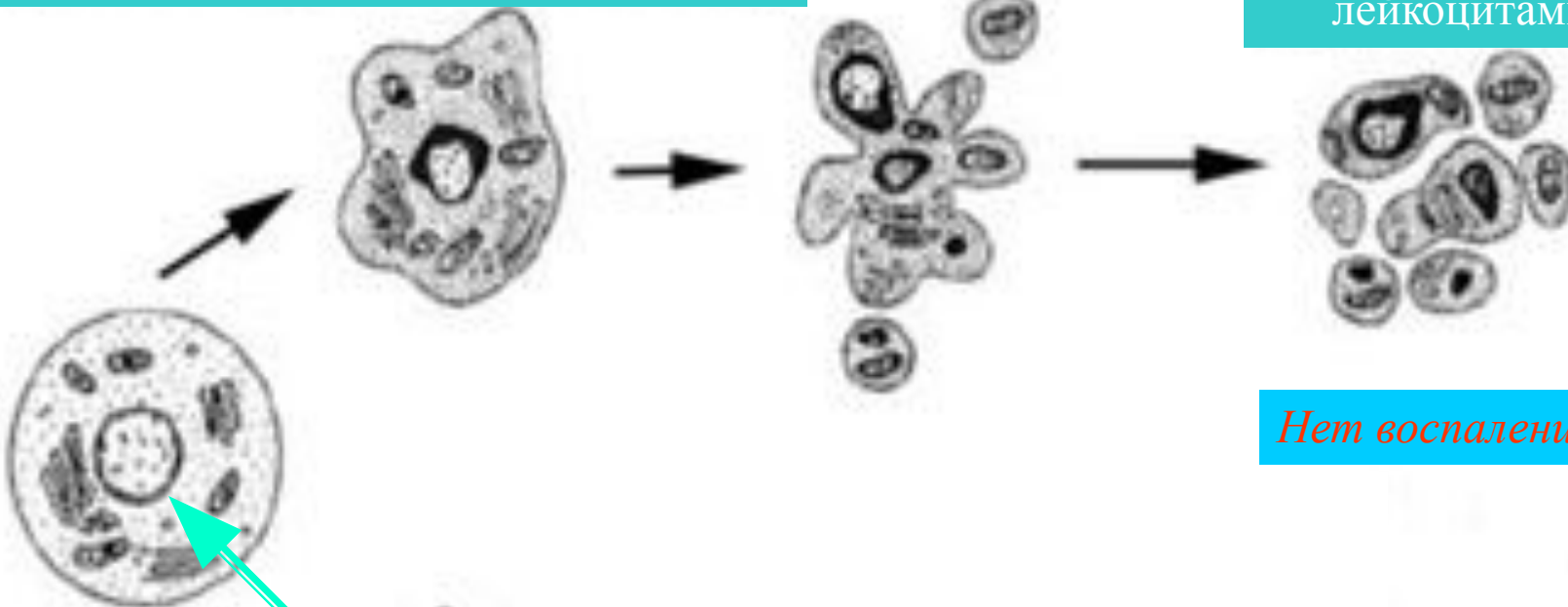
# СХЕМА АПОПТОЗА

Клетка сжимается, хроматин конденсируется, ядро разрушается

Разрушение

Продукты распада уничтожаются лейкоцитами

Живая клетка



Внешний или  
внутренний сигнал

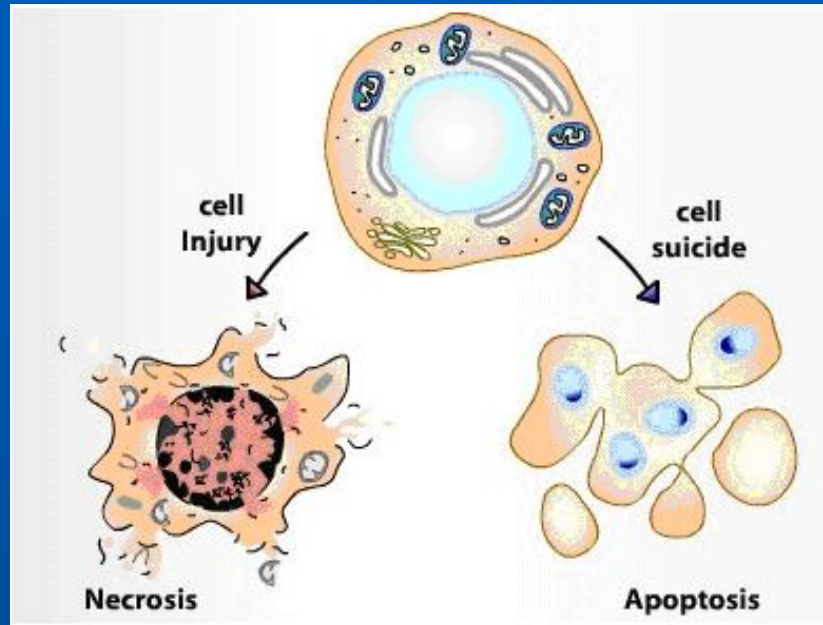
*Нет воспаления!*

# 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

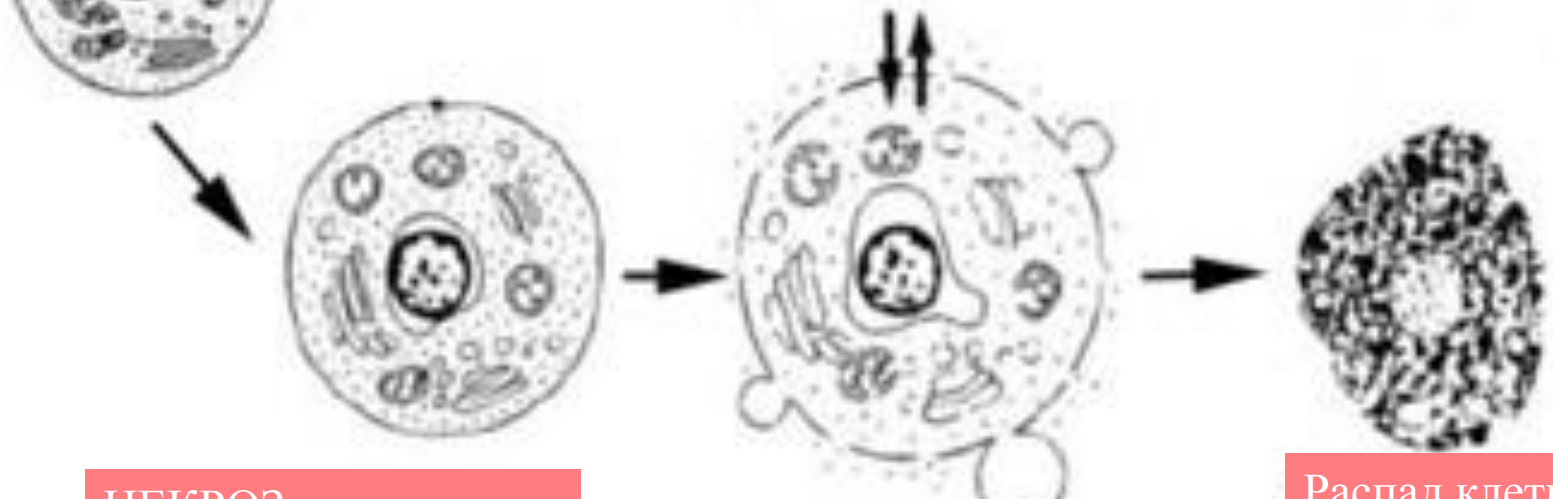


Живая клетка

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

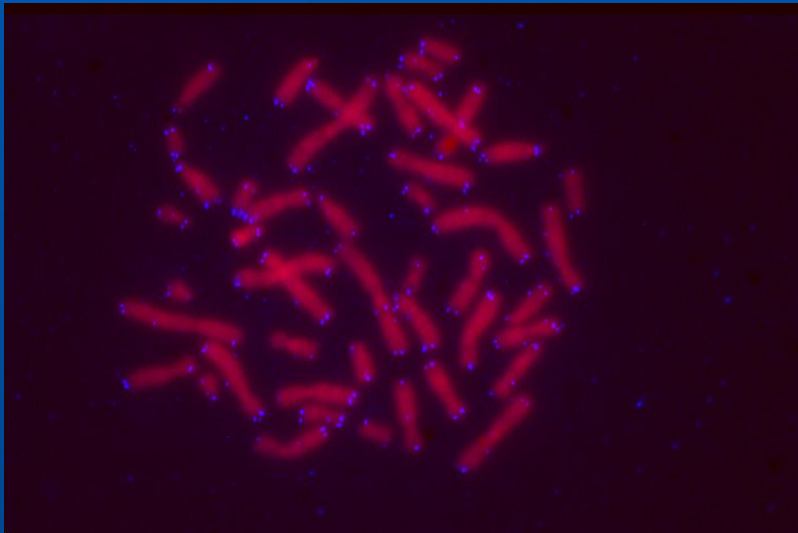
# Лимит Хейфлика или биочасы



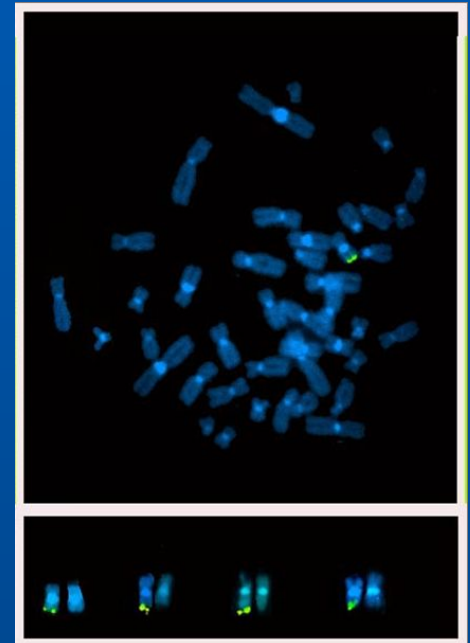
В идеальных условиях культивирования клетки фибробластов человека способны делиться только ограниченное число раз ( $\approx 50$ ). С увеличением возраста донора число делений, которые были способны совершить эти клетки, существенно уменьшалось, что привело к представлению о существовании гипотетического 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



# 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

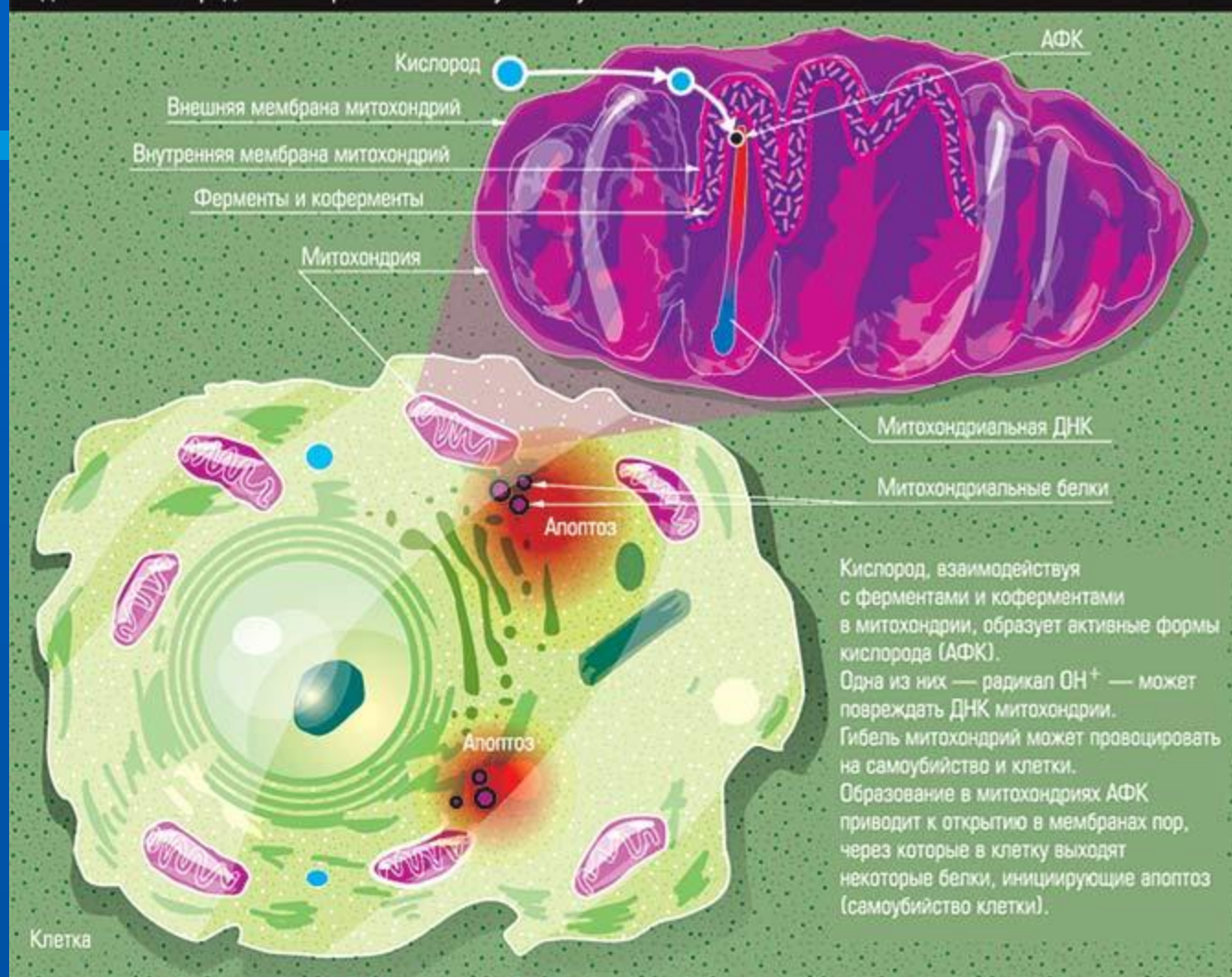
ПРОЦЕСС	ВИДЫ ТКАНЕЙ И КЛЕТОК
Неоплазии	Лимфомы, карциномы, гормонозависимые опухоли (рак молочной железы, простаты, яичников)
Аутоиммунные заболевания	Т-и В- клетки, синовиальные, эпителиальные клетки и фибробласты.
Вирусные инфекции (аденовирусы, Эпштейн-Барр [В-клетки], вирус герпеса)	Лимфоидные и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



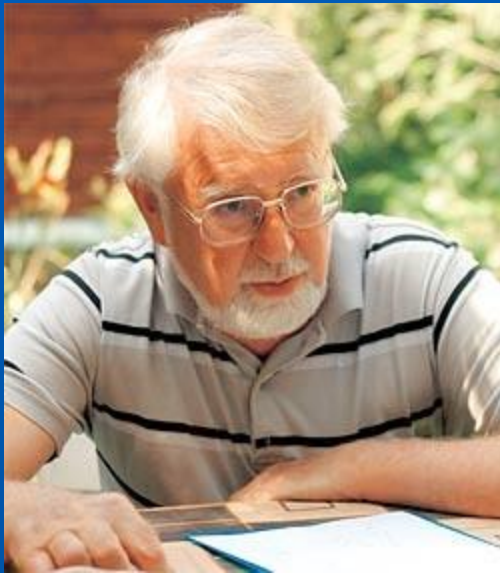
# ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ С УСИЛЕНИЕМ АПОПТОЗА

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!

---