

Лекция

***РЕГЕНЕРАЦИЯ КАК ОБЩЕЕ
СВОЙСТВО ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ***



Регенерация – процесс восстановления живыми организмами снашиваемых или поврежденных биологических структур. Синоним – репарация.

Регенерация имеет как биологическое, так и медицинское значение.

С точки зрения биологии, регенерация носит приспособительный характер.

Любое заболевание сопровождается повреждением биологических структур, выздоровление – их регенерацией.

Классификация репаративных процессов

I. В зависимости от уровня биологической организации поврежденных структур:

- 1) **внутриклеточная регенерация;**
- 2) **клеточная регенерация;**
- 3) **тканевая регенерация;**
- 4) **органная регенерация;**
- 5) **организменная регенерация.**

Внутриклеточная регенерация (увеличение числа ядер и органелл) носит универсальный характер – присуща всем клеткам (даже нервным).

II. В зависимости от фактора, вызвавшего процесс:

- **физиологическая регенерация** – процесс восстановления биологических структур, изнашивающихся в процессе нормальной жизнедеятельности (линька у насекомых, птиц, млекопитающих; у человека: слущивание клеток эпидермиса, пищеварительного тракта, обновление клеток крови – каждую секунду погибает 4 млн. эритроцитов и столько же появляется новых);
- **репаративная регенерация** – процесс восстановления биологических структур, разрушенных насильственным путем.

Репаративная регенерация может протекать в разных формах и разными способами.

Формы репаративной регенерации

• **Гомоморфоз** – на месте отторгнутого органа восстанавливается точно такой же.

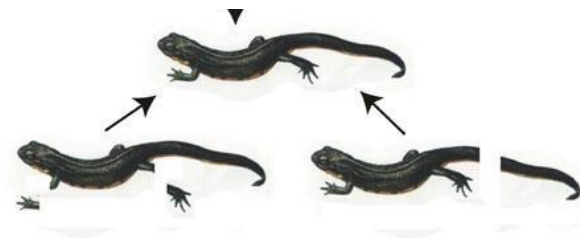
Например, у тритона после удаления конечности через некоторое время вырастет новая конечность.

• **Гетероморфоз** – на месте отторгнутого органа вырастает другой.

Например, у рака на месте удаленного глаза может вырасти антенна.

• **Гиперморфоз** – на месте одного удаленного органа появляется несколько таких же.

Например, иногда у тритона на месте одной удаленной конечности вырастают две.



- **Регенерационная гипертрофия** – восстанавливается не форма органа, а его масса. Так, при удалении части печени у позвоночных животных эта доля не восстанавливается, но оставшаяся часть разрастается до объема неповрежденной печени.
- **Компенсаторная гипертрофия** – при удалении одного из парных органов второй берет на себя и его функцию, увеличиваясь в размерах в результате повышенной физиологической нагрузки. Так происходит, например, при удалении одной почки.
- **Соматический эмбриогенез** – восстановление целого организма из его части.
Например, гидру можно разрезать на 200 частей, и каждая из них даст самостоятельный организм.

Способы репаративной регенерации

1. Эпиморфоз – достройка недостающей части до целого. От раневой поверхности постепенно отрастает недостающая часть тела. Пример: восстановление конечности у тритона.

2. Морфаллаксис – оставшаяся часть органа (культя) подвергается усиленным процессам перестройки с последующим формированием целого органа, но так как материала для его восстановления недостаточно, то орган получается меньшего размера. Пример: восстановление конечности у таракана.

3. Эндоморфоз - усиленное размножение клеток в оставшейся части органа. Пример: восстановление печени у позвоночных.

Источники регенерационного материала

1. *Наличие в зрелом организме бластных (малодифференцированных) клеток (фибробласты).*
2. *Дедифференцировка клеток по схеме:
специализированные клетки →
малодифференцированные клетки → клетки с другой специализацией.*
3. *Активация специализированных клеток к размножению.*

Давно замечено, что различные виды животных обладают неодинаковой способностью к восстановлению органов и тканей. От каких факторов зависит эта способность?

Факторы, определяющие репаративные способности разных видов

1. Уровень биологической организации вида:

чем выше уровень биологической организации вида, тем хуже выражена его способность к регенерации (1-е правило регенерации Ч. Дарвина).

Можно составить из отдельных видов животных ряд, иллюстрирующий падение способности к регенерации по мере усложнения их биологической организации: гидра (кишечнополостные) → дождевой червь (кольчатые черви) → рак (членистоногие) → тритон (хвостатые амфибии) → крыса (млекопитающие).

Однако эта зависимость не является абсолютной, т.к. имеется немало исключений:

- гидра регенерирует хорошо, а медуза плохо (относятся к типу Кишечнополостные);
- дождевой червь хорошо регенерирует, а пиявка плохо (относятся к типу Кольчатые черви);
- тритон восстанавливает ампутированную конечность, а лягушка нет (относятся к классу Земноводные);
- у млекопитающих скорость восстановления печени из оставшейся части выше, чем у земноводных.

Из этого следует, что имеются и другие факторы, определяющие у разных видов неодинаковые способности к регенерации.

***Условия формирования вида в филогенезе:
хорошими репаративными способностями
обладают те виды, особи которых часто
повреждались в ходе эволюции.***

Примеры

1. Дождевые черви служат кормом для птиц, поэтому их жизнь сопряжена с постоянным травмированием тела. В таких условиях могли выжить лишь те виды, у которых по наследству закрепились способность восстанавливать недостающую часть тела.

2. *У зайца-русака кожа на спине значительно лучше регенерирует, чем на животе. Это объясняется тем, что особи данного вида постоянно подвергались нападению на них хищных птиц, которые повреждают чаще всего кожные покровы спины. У норковых грызунов наоборот – кожа на животе лучше регенерирует, чем на спине (при ползании чаще повреждается кожа живота).*

3. Морская голотурия (тип Иголкожие), спасаясь при преследовании, может выбрасывать свой кишечник, который через некоторое время восстановится.

Известно также, что и у особей одного вида способность к регенерации выражена неодинаково.

Факторы, определяющие репаративные способности особей одного вида

1. **Возраст** – чем моложе организм, тем он лучше регенерирует (2-е правило регенерации Ч. Дарвина).
2. **Частота повреждений в онтогенезе** – чем чаще орган повреждается в ходе индивидуального развития, тем он лучше регенерирует. Например, повторная ампутация лапки у тритона характеризуется более быстрым ее восстановлением.
3. **Физиологическое состояние организма.** Если ампутировать соски молочных желез у крольчих и обезьян в первой половине беременности, то они восстановятся; если во второй половине - то нет.

4. **Характер травмы.** Например, у крысят ампутированная часть концевой фаланги пальца при перпендикулярном срезе не восстанавливается; при косом срезе – восстанавливается.

5. **Вид ткани.** Хорошо восстанавливается эпителиальная ткань, плохо – костная и мышечная.

6. **Состояние нервной системы.** Денервированный (лишенный иннервации) орган, как правило, не регенерирует. Если у тритона седалищный нерв вывести на боковую поверхность тела, то в этом месте может вырасти дополнительная конечность.

7. **Факторы внешней среды** – питание, температура окружающей среды, содержание кислорода, микроэлементов.

Регуляция восстановительных процессов

Регуляция восстановительных процессов осуществляется на всех уровнях биологической организации организма. Выделяют следующие виды регуляторных механизмов:

- ***внутриклеточные и внутритканевые,***
- ***гормональные,***
- ***нервные,***
- ***функциональные,***
- ***межорганные.***

Внутриклеточные и внутриканевые механизмы.

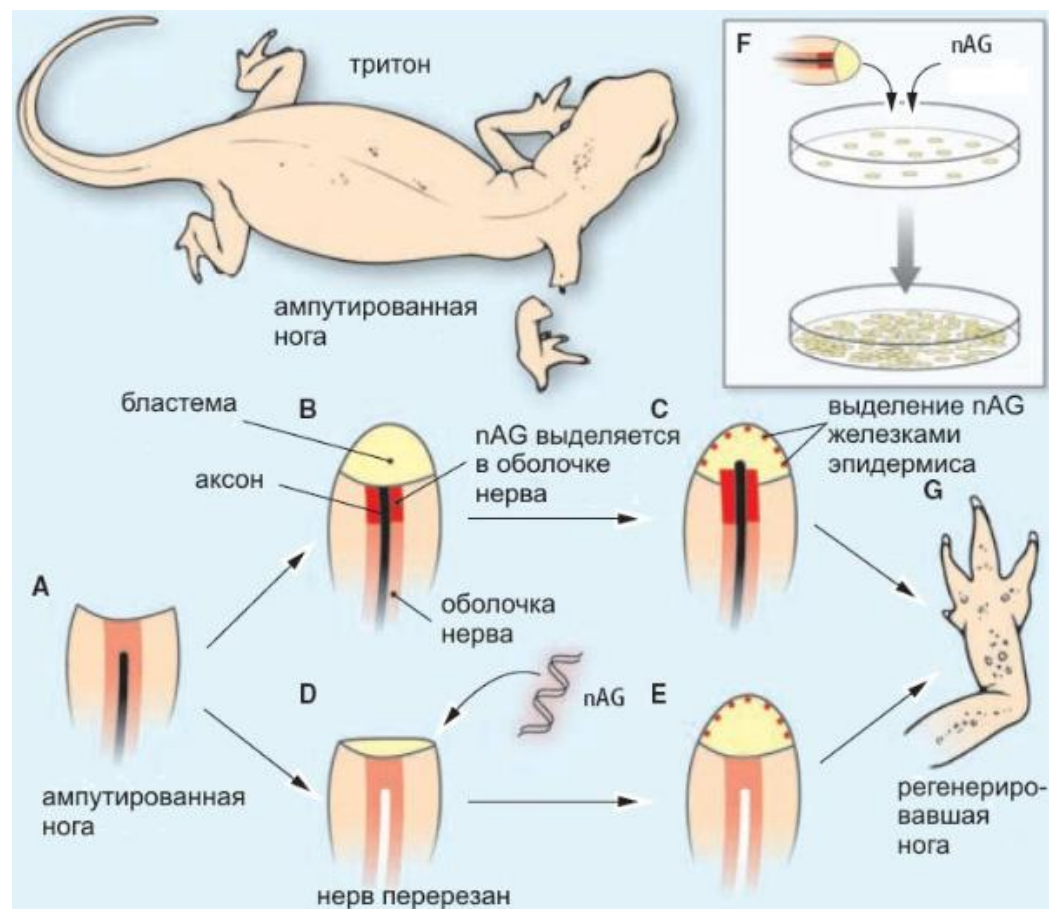
Размножение клеток в ткани сдерживается веществами ***кейлонами*** (гликопротеидами). При повреждении образуются ***антикейлоны***, нейтрализующие действие кейлонов, что ведет к размножению клеток. Кроме того, продукты распада поврежденных клеток обладают стимулирующим действием – оказывают влияние на неповрежденные клетки, заставляя их размножаться.

Гормональные механизмы.

В экспериментах было установлено влияние на процессы репарации гормонов гипофиза, щитовидной железы, надпочечников, половых желез, поджелудочной железы.

Нервные механизмы.

Нервная система выполняет трофическую функцию: в нервных окончаниях вырабатывается **нейротрофический фактор**, стимулирующий процессы регенерации.



Роль нервной системы
в процессе регенерации
конечности тритона.

Функциональные механизмы.

В поврежденном органе или ткани оставшиеся клетки всегда будут испытывать возросшую физиологическую нагрузку. Это приводит к усилению обменных процессов в клетке, что, в свою очередь, повлечет внутриклеточную регенерацию или размножение клеток.

Межорганные механизмы обеспечиваются вовлечением в восстановительный процесс различных органов при участии нервной и эндокринной систем.

Стимуляция репаративных процессов

Можно ли усилить репаративные способности организма? Да, можно. Сегодня известно много способов стимуляции репаративных процессов.

Методы стимуляции регенерации

Локального действия
на организм

- **физические**
- **химические**
- **биологические**
- **метод протезов**

Общего действия
на организм

Методы локального воздействия на регенерирующий орган

Физические.

В качестве стимулятора используют **механическое повреждение, электрический ток** (переменный или постоянный), **ультразвук, излучение лазера, магнитные поля и т. д.**

Русский ученый Л.В. Полежаев в 1933 году впервые добился восстановления ампутированной конечности у взрослой лягушки путем **травмирования** поверхности **культи частыми уколами иглой**. Таким же способом можно добиться исчезновения рубцов на коже у млекопитающих.

Физические методы стимуляции сегодня широко используются в медицинской практике при лечении многих заболеваний

Химические. Используются в качестве стимуляторов химические вещества: соли, кислоты, щелочи, ферменты. Л.В. Полежаев добился восстановления ампутированной конечности лягушки путем **кратковременного погружения культи в раствор концентрированной неорганической кислоты или щелочи.** В медицинской практике при заживлении гнойных ран используются **ферменты – трипсин, химотрипсин.** Несмеянова и Матиосян добились сращения спинного мозга при его поперечном травматическом разрыве путем введения в область разрыва **гиалуронидазы** (фермент, разрушающий соединительную ткань) и **пирогенала** (препарат, повышающий температуру тела). Эти вещества препятствовали образованию соединительнотканной мозоли в месте разрыва спинного мозга, в результате наблюдалось восстановление проводящих путей.

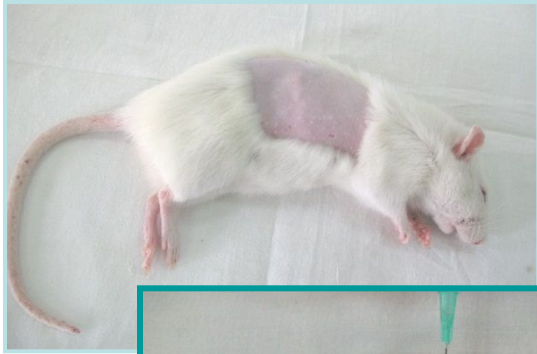
Биологические. В качестве стимуляторов используют биологические ткани: стекловидное тело, ткани эмбриона, надпочечников, экстракты хряща.

Одной из разновидностей биологического стимулирования является метод **индукции**. Так, Л.В. Полежаев с помощью метода индукции добился **закрытия круглого отверстия черепа** у млекопитающих (в обычных условиях оно не зарастает). Он **заполнял дефект костными опилками, смоченными кровью**. Опилки выделяли биологически активные вещества, которые стимулировали надкостницу к остеогенной реакции – она продуцировала костные клетки. Ученый А. Н. Студитский аналогичным методом **восстановил икроножную мышцу у крыс – заполнял дефект мышечным фаршем**.

Метод протезов. Различают протезы **временные и постоянные.** Временные протезы существуют ограниченное время, а затем они рассасываются. Примером временного протеза может служить использование консервированного в формалине нервного ствола, который подшивается к концам разорванного нерва. Консервированный нерв будет выполнять роль направляющего проводника. **Постоянные протезы изготавливаются из полимерных материалов,** применяются при повреждении полых трубчатых органов (сосудов, мочеочника, трахеи). При этом сразу восстанавливается функция органа, что очень важно. В последующем они обрастают соединительной тканью.

Методы общего воздействия на организм

С этой целью используются различные **биологически активные вещества, лекарственные препараты, диета**. Так, применение **фетальной сыворотки** в эксперименте ускоряло процесс сращения трубчатых костей. **Гормоны** многих эндокринных желез также ускоряют репаративные процессы. Большое влияние на течение регенерации оказывает диета.



Одним из направлений научных исследований сотрудников кафедры биологии с экологией ИВГМА является

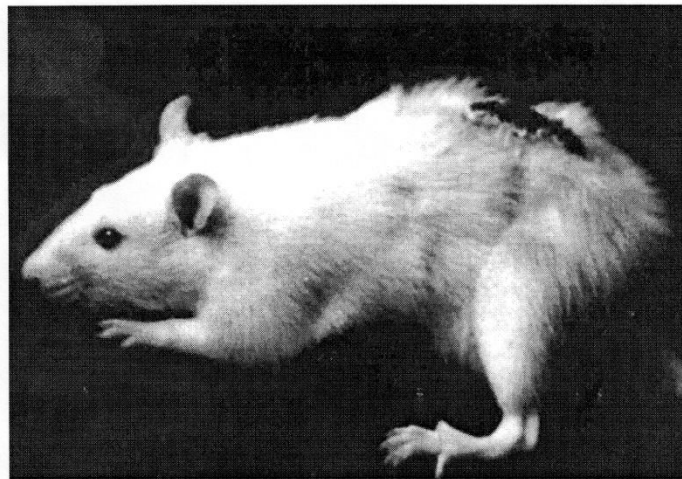
"Изучение особенностей регенерации наружных органов млекопитающих в условиях жидкой среды".

В качестве жидкой среды используются солевые изотонические растворы. В опытах на крысах было установлено, что жидкая среда оказывает на процессы регенерации стимулирующее влияние.

А



Б

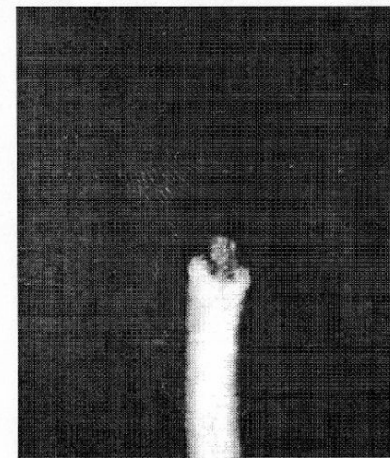
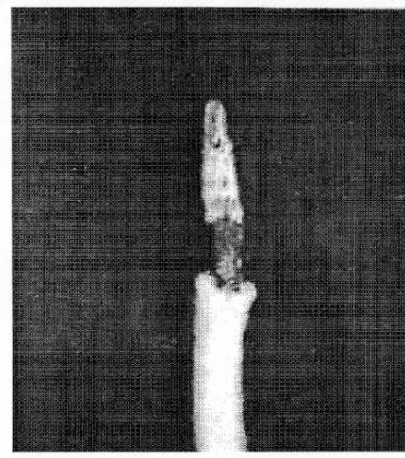
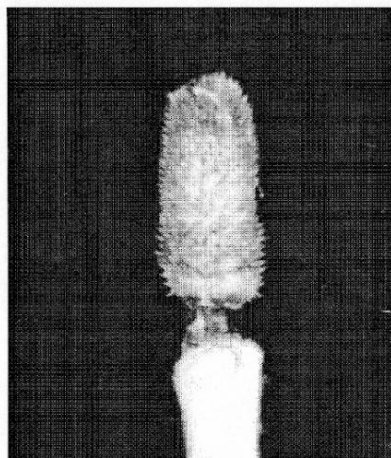
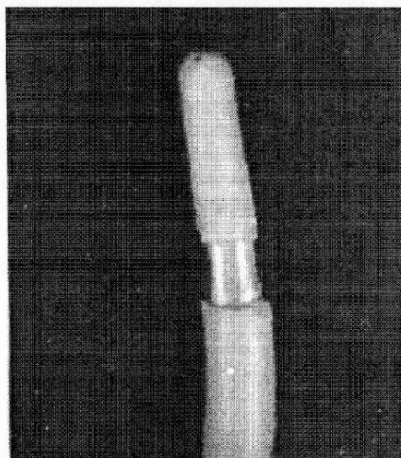


Заживление большого дефекта кожи крысы (35% от общей площади) в условиях жидкой среды

А - общий вид крысы после операции,

Б - через 80 суток после операции

- **восстанавливается у крысят ампутированная часть концевой фаланги пальцев;**
- **восстанавливается ампутированная часть хвостовых позвонков у крысят;**
- **формируется при заживлении кожных ран более полноценный регенерат (закладываются железы);**
- **удается сохранить жизнь животных при обширных дефектах кожи.**

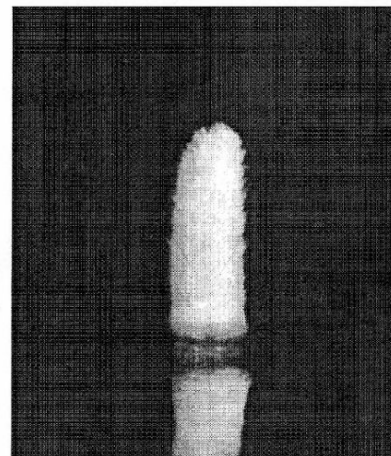
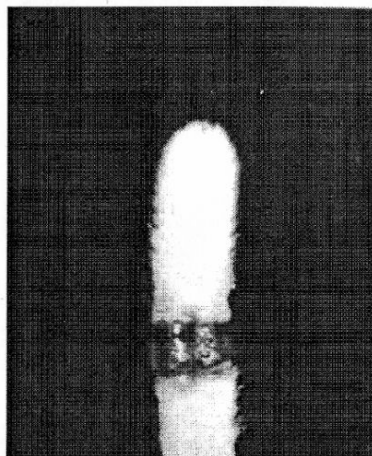
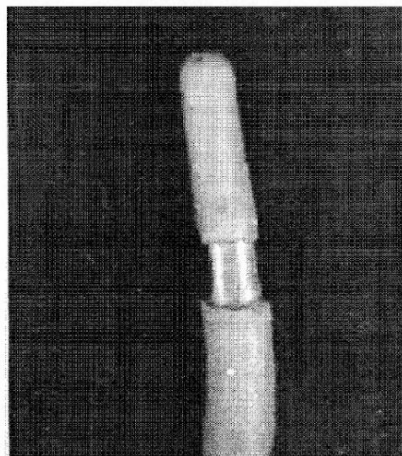


А
После операции

5 суток

10 суток

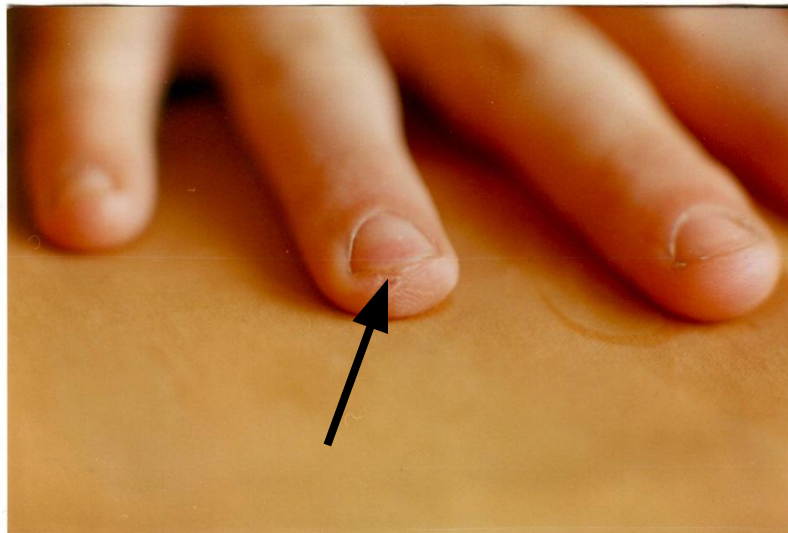
35 суток



Б

**ЗАЖИВЛЕНИЕ ЦИРКУЛЯРНОГО ДЕФЕКТА КОЖИ ХВОСТА КРЫСЫ
А - в воздушной среде, Б - в жидкой среде (0,9% раствор хлорида натрия)**

Рома, 13 лет, г. Иваново. 2001 год.



Результаты исследований внедряются в медицинскую практику.

В частности, в Ивановском госпитале инвалидов ВОВ жидкая среда была успешно использована для восстановления травматических дефектов ногтевых фаланг кисти детей.

Вика, 7 лет, г. Кинешма. 2000 год.



Травма фаланги среднего пальца

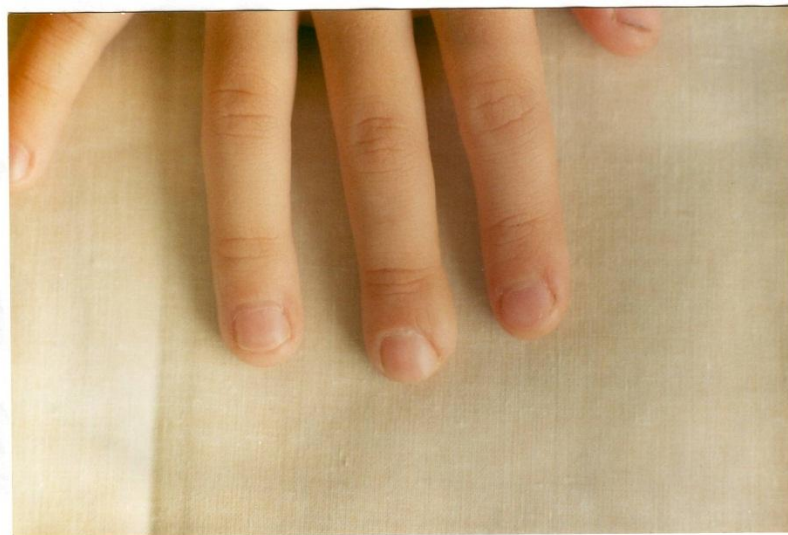


После лечения

Вика, 7 лет, г. Кинешма. 2000 год.



Грануляции на фоне лечения



Трансплантация органов и тканей

Трансплантацией, или пересадкой, называют замену пораженных тканей или органов здоровыми.

Трансплантант – пересаживаемая ткань или орган.

Донор – человек, у которого берут орган или ткань для пересадки.

Реципиент – человек, которому пересаживают орган или ткань.

Классификация видов трансплантации

- 1. Аутотрансплантация** – пересадка тканей в пределах одного организма: переливание крови, пересадка кожи, подкожножировой клетчатки, фрагментов кости, кровеносных сосудов.
- 2. Аллотрансплантация** – пересадка органов или тканей между особями одного вида: роговицы глаза, переливание крови, пересадка красного костного мозга, почки, печени, селезенки, редко – сердца.
- 3. Ксенотрансплантация** – пересадка органов или тканей между особями разных видов: клапаны сердца свиньи пересаживали человеку, клетки поджелудочной железы кроликов больным сахарным диабетом.

Наилучшие результаты по приживаемости дает аутотрансплантация и пересадка структур от одного монозиготного близнеца другому в связи с генетической идентичностью трансплантатов.

При пересадке чужеродных органов и тканей развивается реакция отторжения в организме реципиента, поскольку трансплантат действует как антиген и вызывает иммунный ответ. Например, отторжение кожного лоскута происходит в течение 12-14 дней.

Предупреждение отторжения трансплантата

Существует несколько способов преодоления тканевой несовместимости.

1. Подбор наиболее совместимого донора реципиенту по разным факторам: группа крови, резус-фактор, HLA-совместимость. Гены комплекса гистосовместимости HLA расположены в коротком плече 6 хромосомы, занимая в ней три региона (кластеры), каждый ген может быть представлен различными аллелями. С начала 90-х годов появилась возможность быстрой диагностики полиморфизма HLA на уровне ДНК.

2. Облучение рентгеновскими лучами костного мозга и лимфатических тканей, подавляющее образование лейкоцитов и замедляющее процесс отторжения.
3. Использование иммунодепрессантов, препаратов, угнетающих активность всей иммунной системы. При этом отторжение трансплантата задерживается, но реципиент становится восприимчивым ко всем видам инфекции. Ищут методы избирательного подавления антителами только тех Т-лимфоцитов, которые реагируют на антигены данного трансплантата.

Важной проблемой трансплантологии является проблема консервации органов.

