

# Гомеостаз и регенерация

1. Общие закономерности гомеостаза
2. Адаптации
3. Роль нервной, эндокринной и иммунной систем в поддержании гомеостаза
4. Трансплантология
5. Уровни регенераторной реакции
6. Физиологическая и репаративная регенерация
7. Проявление регенерации в онто- и филогенезе

# «Гомеостаз» В.Кеннонен, 1929 г

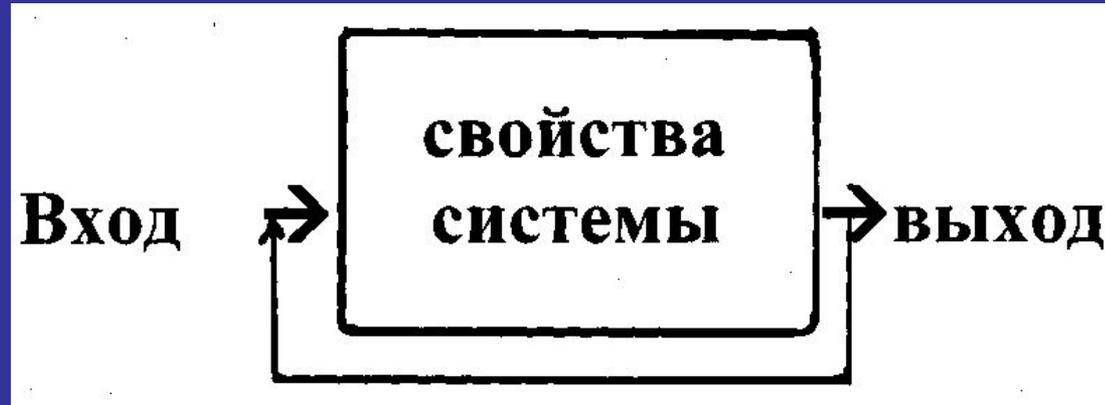
- - греч. **homeo** – тот же  
**stasis** – состояние

**Поддержание постоянства внутренней среды организма в непрерывно меняющихся условиях существования**

**Живой организм** можно рассматривать как **кибернетическую систему** (наука о целенаправленном и оптимальном управлении сложными процессами, происходящими в живой природе, человеческом обществе или в промышленности).

С точки зрения кибернетики живой организм-это **сложная управляемая система, в которой взаимодействуют множество переменных внешней и внутренней среды**

# Обратная связь - влияние выходного сигнала на управляющую часть системы



**Причина. Стимул.**  
**Раздражитель**

**Следствие. Эффект.**  
**Ответ. Реакция**

**Отрицательная обратная связь** - уменьшает влияние входного воздействия на величину выходного сигнала.

**Положительная обратная связь** - увеличивает влияние входного воздействия на величину выходного сигнала

**Этология - раздел биологии,  
изучающий поведение животных**

**типы поведения животных организмов  
ограничены их морфологическими и  
физиологическими особенностями**

**У человека поведение коррелирует с типом  
телосложения**

**Эктоморфный**

**Эндоморфный**

**Мезоморфный**

**Морфологические и физиологические признаки  
подвержены естественному отбору**

**Поведение определяется морфологическими и  
физиологическими особенностями, соответственно  
и поведение подвергается естественному отбору**

**Поведение адаптивно** и оно **наследуется**

**Поведение повышает приспособленность организма**

Типы **поведенческих реакций** позволяют  
животным **использовать благоприятные аспекты**  
среды и позволяют **защитить себя от**  
**неблагоприятных воздействий**

**Примеры:**

- Гигиеническое поведение пчел
- Защита от хищников
- Репродуктивное поведение

# Репродуктивное поведение:

привлечение самцов и самок,

ритуал ухаживания,

забота о потомстве.

Приспособления для встречи партнеров  
разного пола:

-светляки производят световые вспышки

-насекомые выделяют феромоны

-лягушки квакают (видоспецифично)

## **Феномены поведения свойственные человеку в разных формах проявляются уже на низших ступенях эволюции:**

- Социальная организация
- Социальная иерархия
- Сложные социальные организации у насекомых
- Т.наз. «порядок клевания» у некоторых рыб, птиц (например у галок) и млекопитающих
- Престиж в иерархии (собаки и др.)
- Подчинение вожаку (волки)
- Инфантильная привязанность к матери (собаки, шакалы)
- «брак», проявляющийся уже у рыб цихлид ( пара в течение всей жизни)
- «любовь с первого взгляда» (галки, дикие гуси, усатые синицы, утки)
- Способность к преднамеренному обману и симуляции и способность распознавать обман( волки, антропоиды)
- Психосоматические заболевания и неспособность переносить одиночество (человекообразные обезьяны)

# Адаптация на поведенческом уровне

1. Поведение подвержено действию естественного отбора
2. Поведенческие признаки возникают из анатомии (морфологии) и физиологии животного и неотделимы от них
3. Формы поведения обычно адаптивны и часто могут передаваться либо генетически, либо в результате обучения
4. У многих биологических видов существуют определенные специфические формы поведения

## **Генотип и среда обитания**

Генотип дает возможность эффективной целенаправленной реализации жизненно необходимых адаптивных реакций под влиянием среды обитания.

**Каждое новое поколение адаптируется заново к широкому спектру иногда совершенно новых факторов, требующих выработки новых специализированных реакций**

# Биохимическая адаптация

Если организм не смог справиться с изменившимися условиями среды на поведенческом уровне, тогда наступает биохимическая адаптация – перестраивается обмен веществ.

Биохимическая адаптация – это трудный путь. Животному проще найти подходящую нишу путем миграции, чем перестроить обмен веществ.

# Типы адаптаций к внешним условиям ( по длительности адаптивного процесса)

**эволюционная** адаптация. Это длительный процесс приспособления к среде. Связан с приобретением новой генетической информации. Новая генетическая информация детерминирует новые адаптивные фенотипические признаки. Такая адаптация для своего завершения требует многих поколений.

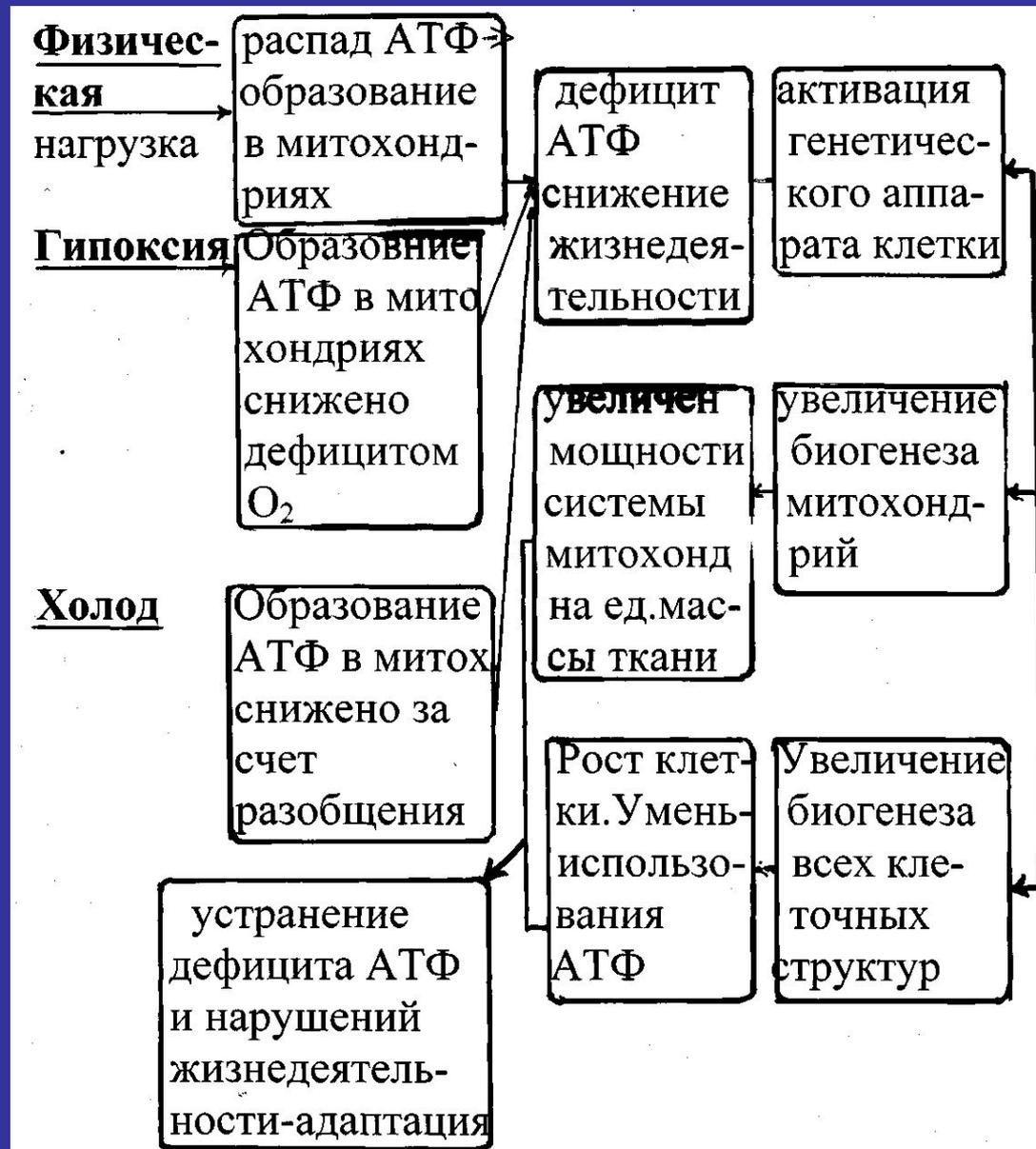
**акклиматизация** – осуществляется в течение жизни индивидуума и для своего завершения требует от нескольких часов до нескольких лет (акклимация-адаптация к искусственным условиям)

**немедленная** адаптация – изменения среды сопровождаются почти мгновенной адаптивной реакцией

# Важнейшие этапы химической и биологической эволюции

Время (млр.лет)	Этапы эволюции (что возникло в данный период)
1000	<p>Многоклеточные организмы</p> <p>Эукариотические клетки</p>
2 000	<p>Первые аэробные бактерии</p> $C_6H_{12}O_6 + 6H_2O + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 12H_2O + 30-40ATP$
3 000	<p>Фотосинтез зеленых растений</p> $6CO_2 + 12H_2O \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 6H_2O + 6O_2$ <p>Бактериальный фотосинтез</p> $6CO_2 + 12H_2A \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 6H_2A + 12A$ <p>Фотифосфорилирование: трансформация световой энергии в АТФ</p>
4 000	<p>Первые клетки (прокариотические) Пентозофосфатный цикл: восстанавливающие факторы (НАДФ), пентозы.</p> $6C_6H_{12}O_6 + 6H_2O + 12ATP \rightarrow 12H_2 + 5C_6H_{12}O_6 + 6CO_2$ <p>Брожение: химический источник энергии. Выделение CO<sub>2</sub></p> <p>Например: <math>C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2C_2H_5OH + 2CO_2 + 2ATP</math></p>
4 600	Образование Солнечной системы

# Схема клеточного звена адаптации к длительному действию основных факторов внешней среды



# Генетический аспект адаптации

- 1.- Особенности организации генетического материала, обеспечивающие его собственную структурно-функциональную организацию, т.е. **гомеостаз генотипа**
- 2.- Генетический контроль **гомеостаза организма как целого.**
- 3.- Механизмы длительного поддержания в поколениях относительного постоянства генетических характеристик, т.е. **механизмы генетического гомеостаза популяций**

В поддержании гомеостаз принимают участие многие системы организма

**Нервная сигнализация** – это основной инструмент передачи и оценки раздражителей, которые поступают из внутренних сфер организма и из внешней среды. За счет этих сигналов может осуществляться регуляция физиологических процессов в пределах нормы реакции.

**Эндокринная система.** Гормоны участвуют регуляции важных функций и процессов (поддерживают гомеостаз). Регулируют: углеводный, белковый, жировой обмен, обмен электролитов и воды, работу почек, кровяное давление, функции ЦНС

# Иммунная система и гомеостаз

**Функция иммунной системы** состоит в защите постоянства внутренней среды организма от факторов двух основных групп:

**От микроорганизмов и экзогенных факторов**, несущих признаки чужеродной информации;

**От соматических мутаций**. Минимальное генетическое отличие достаточно для иммунного распознавания «чужого» всего **1-2 гена**. В результате мутаций клетки начинают синтезировать мутантные белки и становятся как бы «чужими» клетками.

Иммунная система **поддерживает генетическое постоянство клеток**.

# Трансплантационный иммунитет

В связи с бурным развитием трансплантологии остро встал вопрос о трансплантационном иммунитете.

**Трансплантология** – это медико-биологическая наука, которая изучает вопросы заготовки, консервирования и пересадки тканей и органов.

**Трансплантационный иммунитет** – это отторжение тканей и органов вследствие своеобразной реакции организма реципиента на трансплантат.

# МЕЖДУНАРОДНАЯ ТРАСПЛАНТОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ

## (Вена, 1967г. Международный симпозиум)

<b>ВИД ТРАСПЛАНТАЦИИ</b>	<b>НАИМЕНОВАНИЕ ПЕРЕСАДКИ</b>	<b>НАИМЕНОВАНИЕ ТРАСПЛАНТАТА</b>
<b>-ПЕРЕСАДКА ТКАНЕЙ И ОРГАНОВ В ПРЕДЕЛАХ ОДНОГО ОРГАНИЗМА</b>	<b>АУТОТРАСПЛАНТАЦИЯ</b>	<b>АУТОЛОГИЧНЫЙ</b>
<b>-ПЕРЕСАДКА ТКАНЕЙ И ОРГАНОВ МЕЖДУ ОРГАНИЗМАМИ ИДЕНТИЧНЫМИ В ГЕНЕТИЧЕСКОМ ОТНОШЕНИИ</b>	<b>ИЗОТРАСПЛАНТАЦИЯ</b>	<b>ИЗОГЕННЫЙ</b>
<b>-ПЕРЕСАДКА ТКАНЕЙ И ОРГАНОВ МЕЖДУ ОРГАНИЗМАМИ ОДНОГО БИОЛОГИЧ. ВИДА</b>	<b>АЛЛОТРАСПЛАНТАЦИЯ</b>	<b>АЛЛОГЕННЫЙ</b>
<b>-ПЕРЕСАДКА ТКАНЕЙ И органов МЕЖДУ ОРГАНИЗМАМИ РАЗНЫХ БИОЛ. ВИДОВ</b>	<b>КСЕНОТРАСПЛАНТАЦИЯ</b>	<b>КСЕНОГЕННЫЙ</b>
<b>-ПЕРЕСАДКА НЕБИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА</b>	<b>ЭКСПЛАНТАЦИЯ</b>	<b>ЭКСПЛАНТАТ</b>
<b>-ПЕРЕСАДКА ТКАНИ И НЕБИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА</b>	<b>КОМБИНИРОВАННАЯ ПЛАСТИКА</b>	<b>КОМБИНИРОВАННЫЙ ТРАСПЛАНТАТ</b>

# Органы и искусственные части

## Роговица и склера

За последние два года в России было произведено около миллиона операций. В США ежегодно проводится около 50000 операций (из них 44000 по пересадке роговицы и 6200 по пересадке склеры).

## Хрящи

Новейшие технологии позволяют использовать для пересадки клетки, выращенные у человека.

## Легкие

Между 1988 и 1993 годами процент выживаемости пациентов в течение года увеличился на 30%.

## Печень

Трансплантация печени в России проводится только в Москве, Петербурге и Уфе. В Москве за последний год выполнено 30 пересадок. В США каждый год делается до 5000 операций по пересадке печени.

## Почка

В США процент выживаемости пациентов превышает 90%. В России пересаживается 3000 почек в год.

## Аллотрансплантаты артерий и вен

Полимер, который применяется для заживления швов, сейчас также используется для построения каркаса, управляющего ростом новых клеток.

## Кровь

В США около 8 миллионов добровольцев ежегодно сдают 6,5 миллионов литров крови.

## Искусственный коленный сустав

В США ежегодно проводится около 150 тысяч операций.

Красным цветом обозначены донорские органы, синим — искусственные протезы.

## Сердце-легкие

В США с 1995 года проведено 657 пересадок.

## Перикард

В 1992 и 1993 годах в США было проведено 698 операций по замене перикарда (мембранной сумки, которая покрывает сердце и входящие и выходящие из него сосуды).

## Сердечные клапаны

В США выполняется ежегодно около 60000 трансплантаций.

## Сердце

За последние десять лет в России было проведено около 100 операций по пересадке сердца. В США только в 1995 году было пересажено 2361 сердце.

## Поджелудочная железа

Самый долгоживущий реципиент в мире прожил 18 лет. В России пересадка поджелудочной железы не делается.

## Костный мозг

Летом 2000 года в Петербурге открылась первая в России клиника, занимающаяся трансплантацией неродственного костного мозга. Всего в нашей стране пересадку костного мозга делают только в трех центрах. В 2000 году было сделано 200 пересадок. В США проводится 89 операций ежемесячно.

## Искусственный тазобедренный сустав

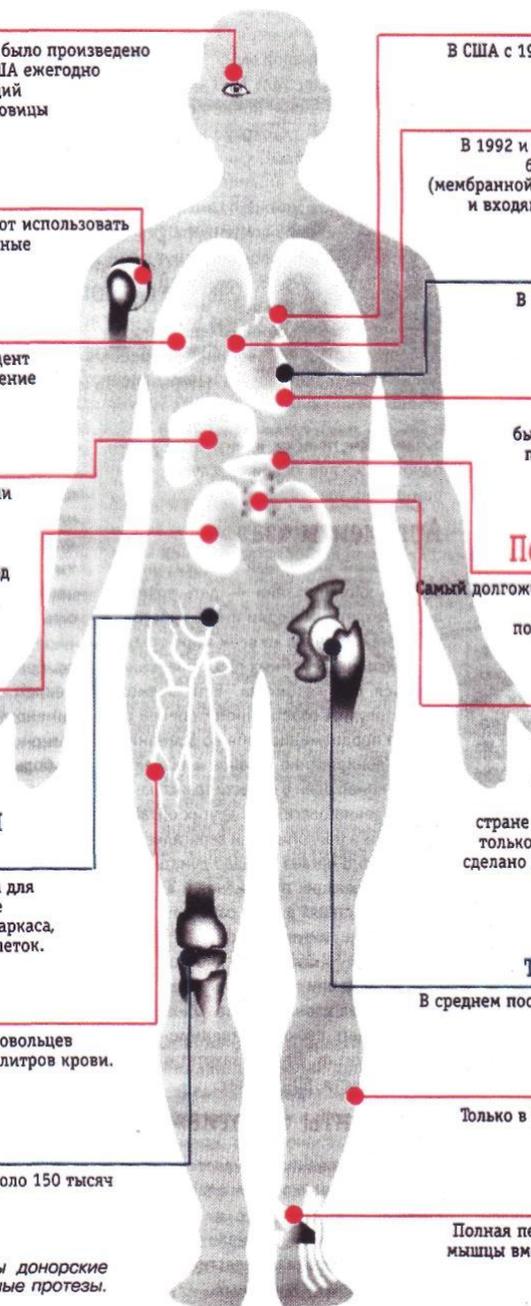
В среднем после операции искусственные бедра служат от 10 до 15 лет.

## Кожа

Только в США в 1993 году было пересажено 620 кв. м кожи.

## Мышцы и сухожилия

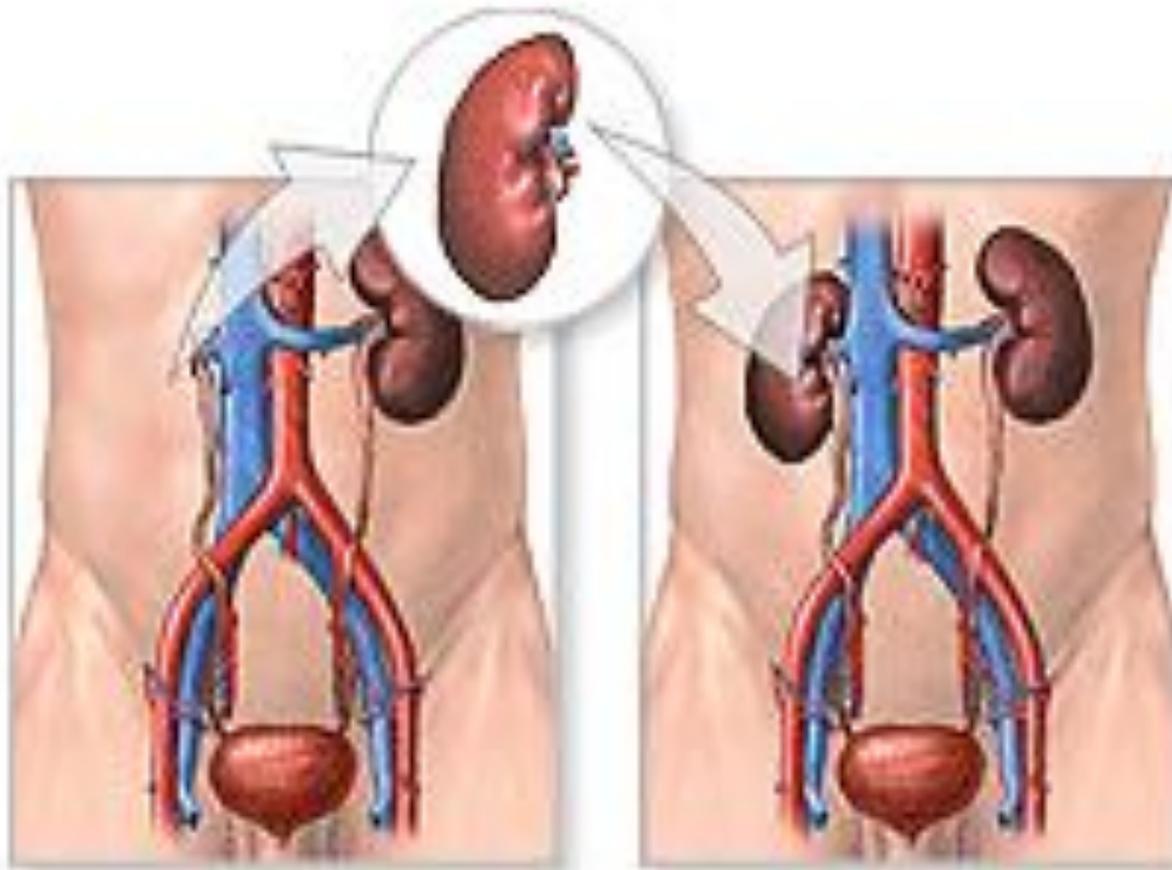
Полная пересадка подразумевает пересадку мышц вместе с сухожилиями и сосудами из других частей тела.



- 1933 год Ю.Вороной 1-я в мире пересадка почки человеку
- 1937 год В.П.Демихов 1-я в СССР пересадка сердца собаке
- 1946 год В.П.Демихов сердце и легкие собаке
- 1948 год В.Демихов Л.Швековский пересадили печень собаке
- 1954 год В.П.Демихов вторую голову собаке
- 1965 год Б.В.Петровский 1-я успешная пересадка почки человеку
- 1986 год В.Шумаков 1-я в СССР успешная пересадка сердца человеку
- 1990 год А.Ерамишанцев 1-я в СССР трансплантация печени человеку
- 1967 год Кристиан Бернард ЮАР -успешная пересадка сердца человеку



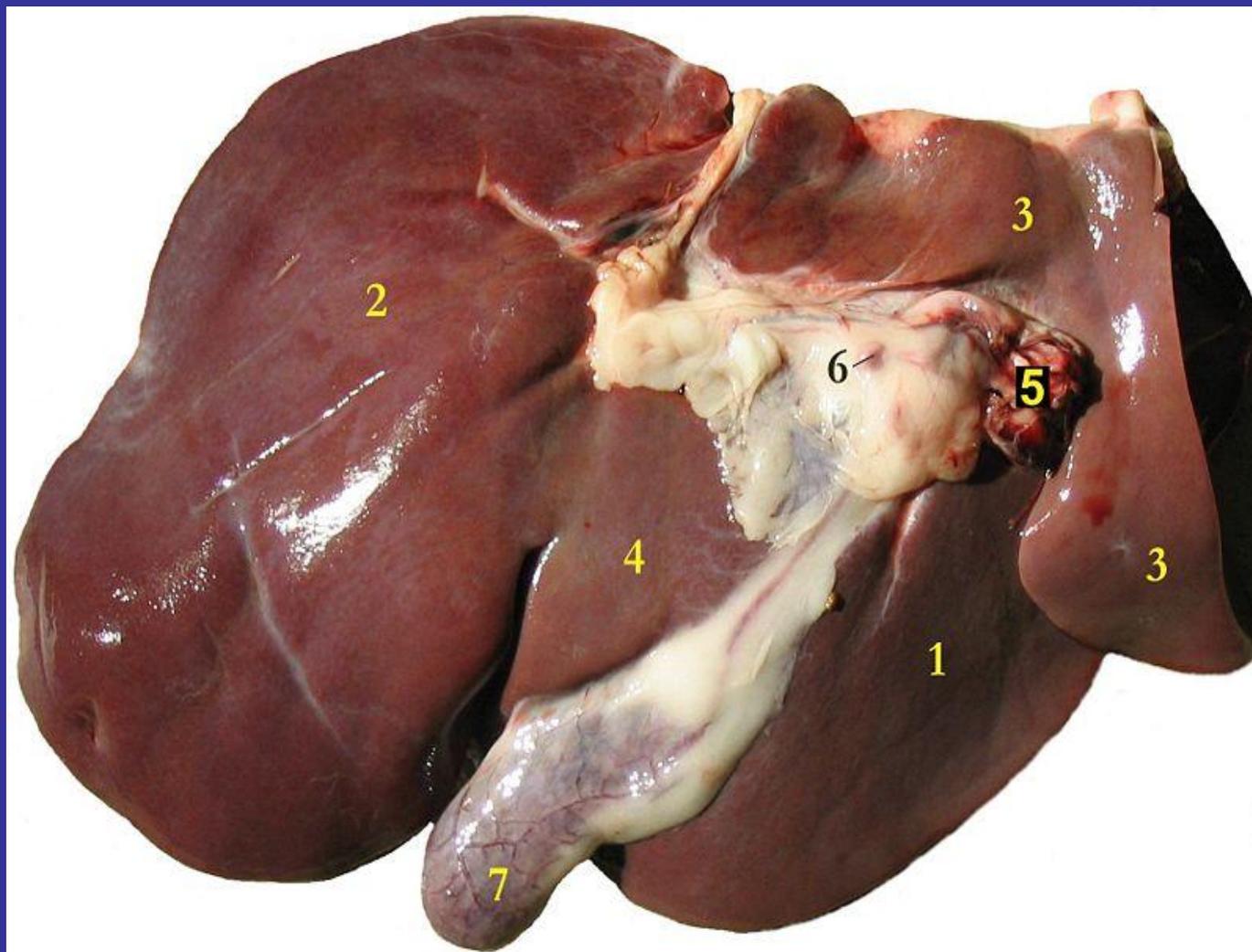
# Иллюстрация трансплантации ПОЧКИ



Восстановление кровотока в почечном трансплантате у кошки (из мочеточника выделяется моча)



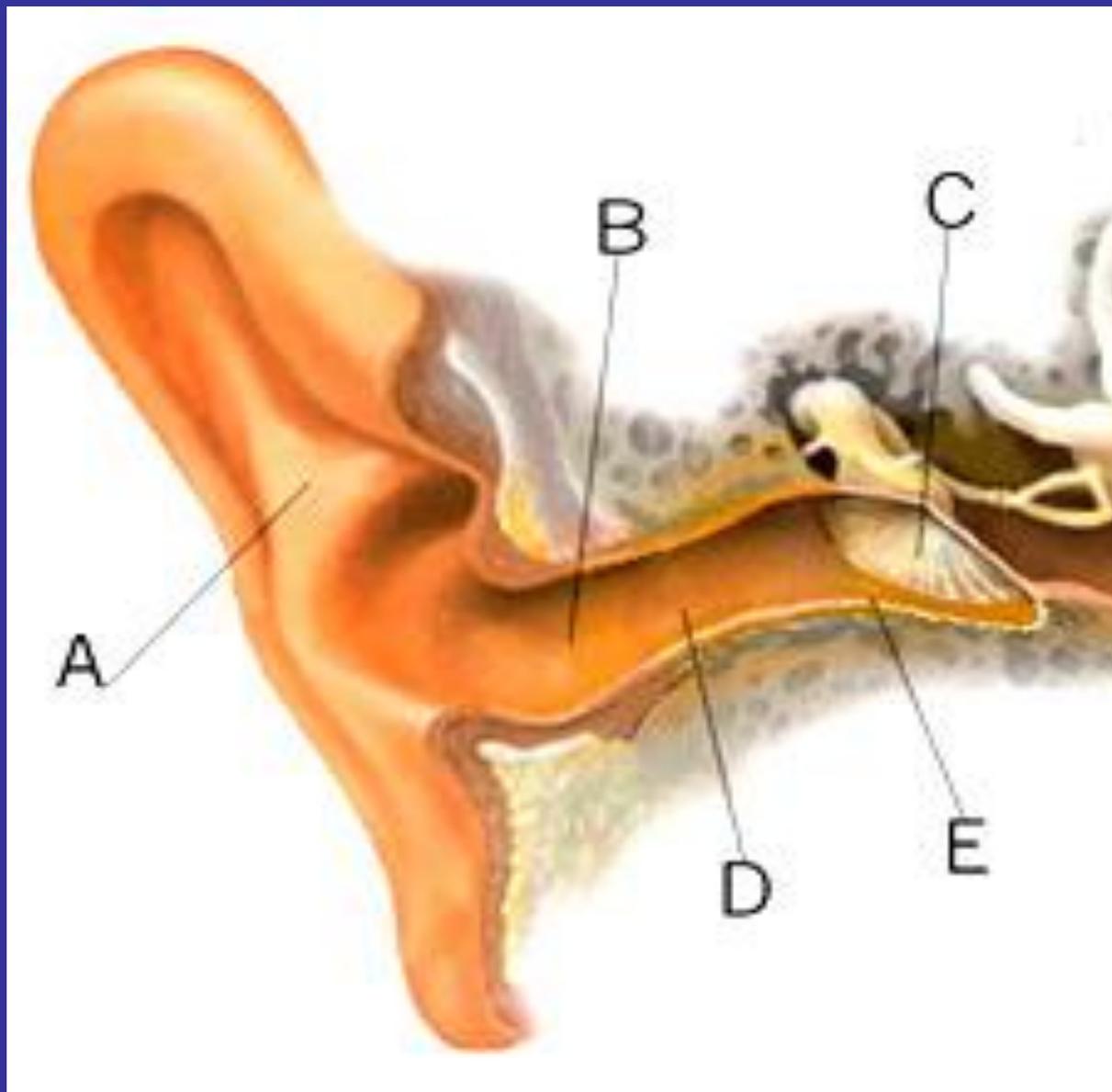
22.09.2008 Италия трансплантация 9-месячному младенцу от взрослого (при тяжелой атрезии=отсутствии желчных путей). Печень взрослого разделили на две части.: 6 часов. В Италии 90 пересадок печени в год



# Трансплантация печени в Германии



# Трансплантация среднего уха



# Трансплантация кожи



# Трансплантация лица в Китае



# Трансплантация лица



# Писк моды: трансплантация ресниц



# Регенерация

**это процесс вторичного развития тканей и органов, вызванный повреждениями какого-либо органа.**

под **первичным** развитием подразумевается **онтогенез**

**вторичным** развитием считается такое развитие, которое связано не с естественным размножением, а с внешним воздействием на организм. Такое **внешнее воздействие вовлекает дефинитивные ткани организма в новый процесс развития**

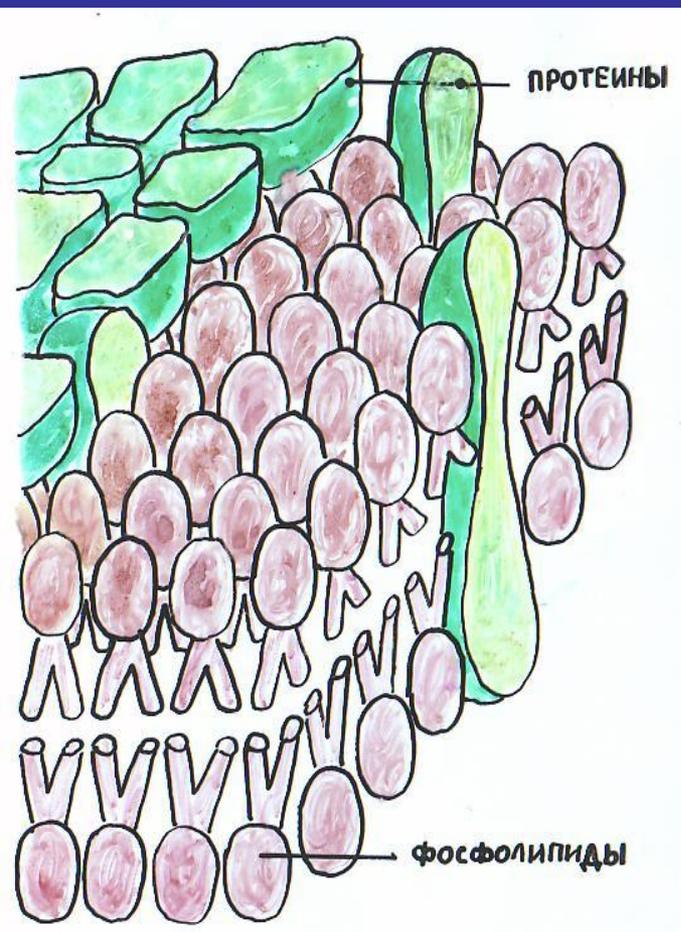
Изменение животных и растений в  
состоянии одомашнивания, Ч.

Дарвин, 1868 г

**развитие, связанное с половым  
размножением, с бесполом  
размножением и регенерацией  
это проявление одной и той же  
способности у организмов**

# *УРОВНИ РЕГЕНЕРАЦИИ*

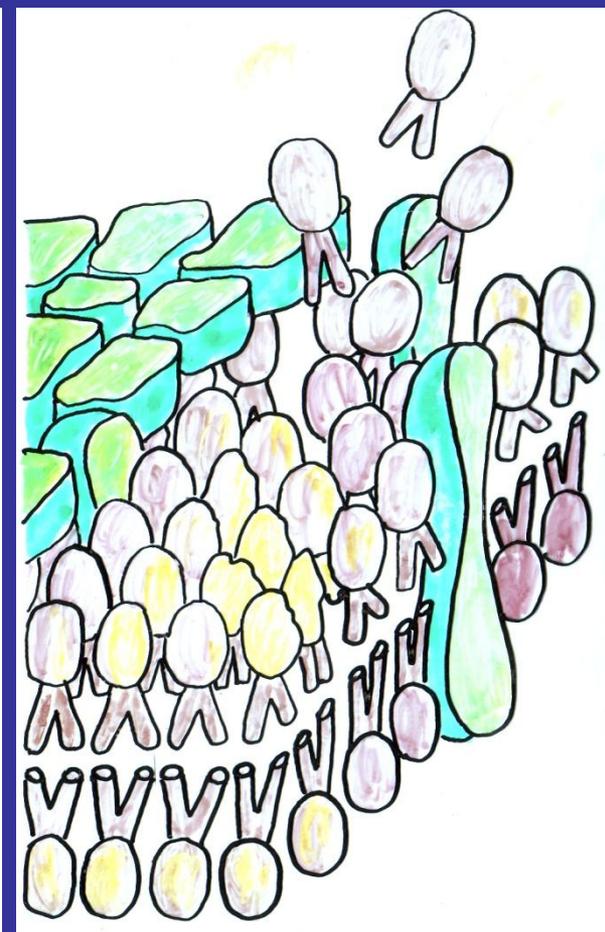
**В**  
**н** Молекулярная  
**у**      **Внутриорганойдная**  
**т**      **(надмолекулярная)**  
**р**      **Органойдная (гиперплазия)**  
**и**  
**клеточная регенерация**



**Нормальная  
ультраструктура  
печеночной клетки**

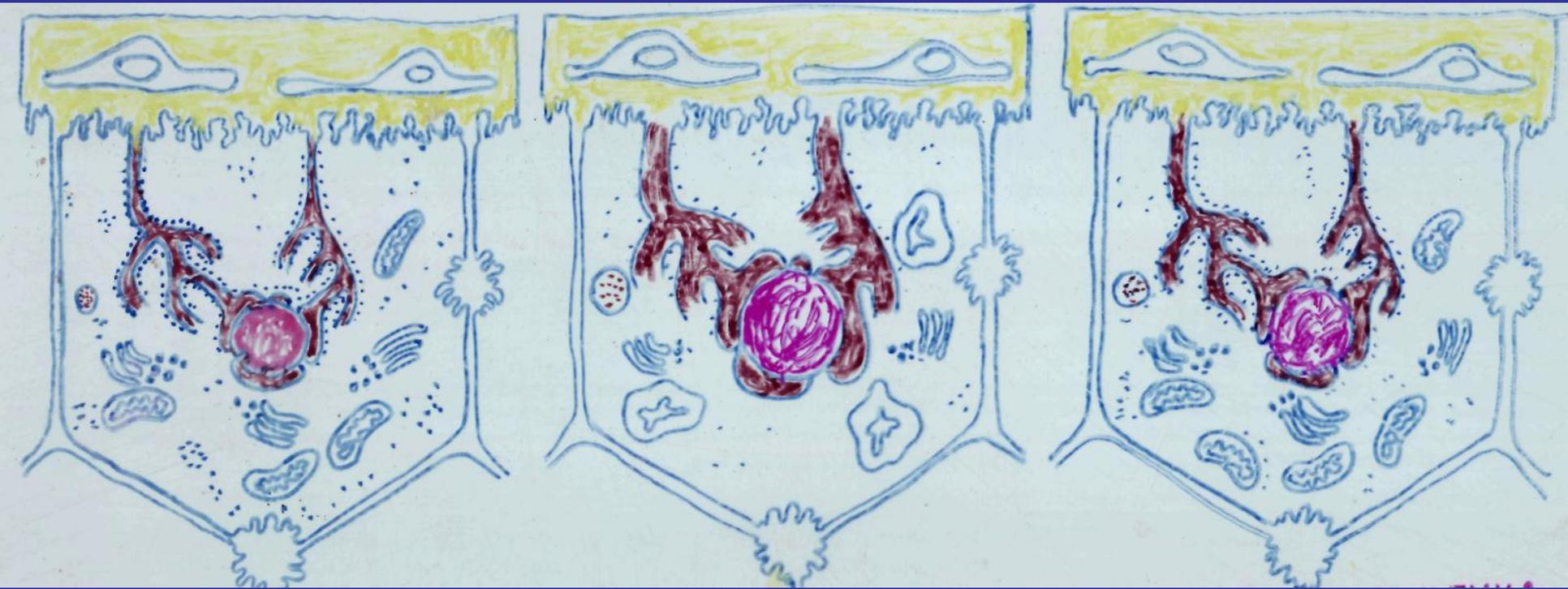


**Ультраструктура  
печеночной клетки,  
поврежденной  
алкоголем**



**Восстановление  
ультраструктуры  
печеночной клетки  
после прекращения  
употребления алкоголя  
и лечения**

# Схема ультраструктуры гепатоцита

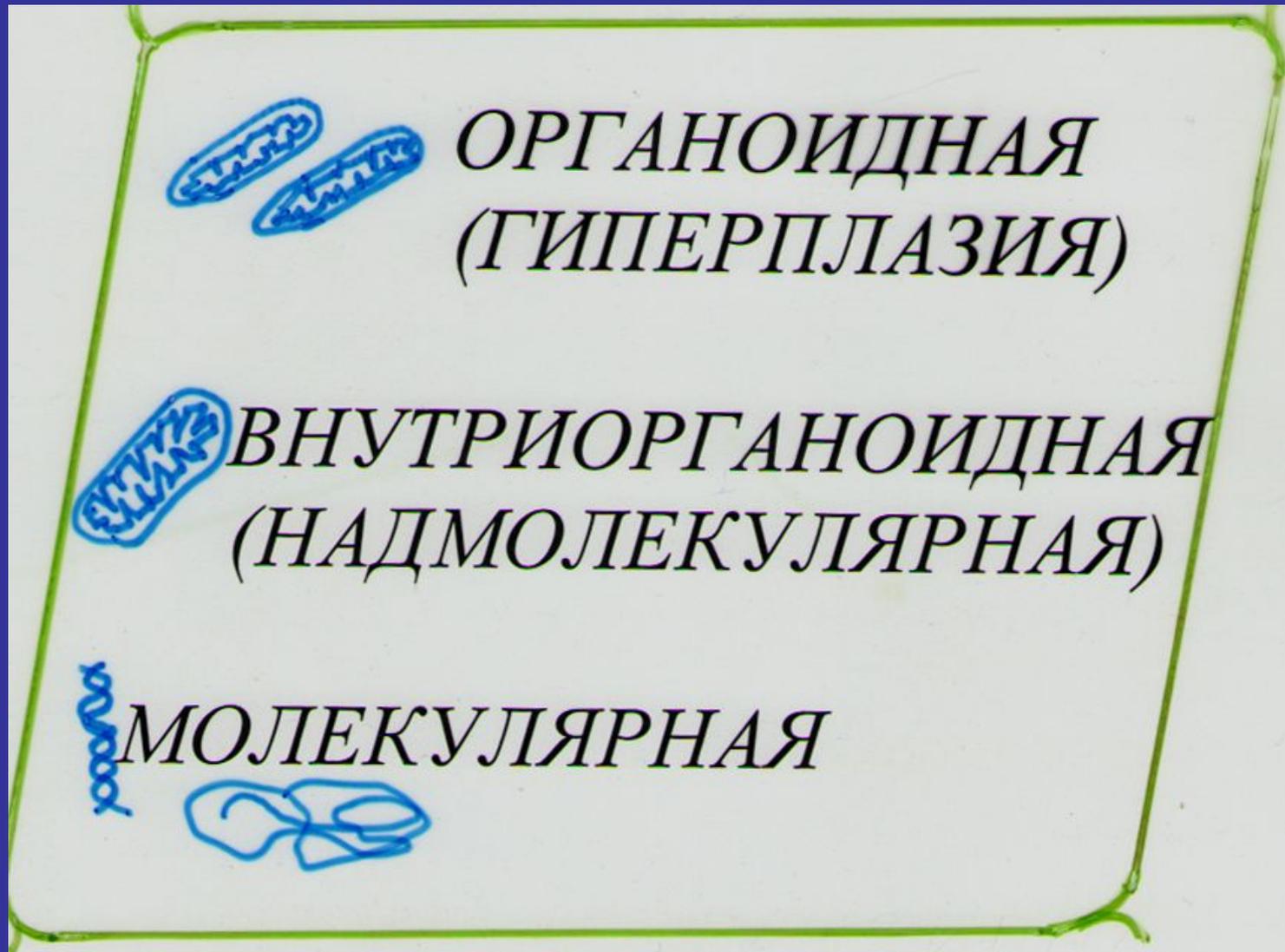


**Нормальная**  
ультраструктура  
печеночной клетки

Ультраструктура  
печеночной клетки,  
**поврежденной**  
**алкоголем**

**Восстановление**  
ультраструктуры  
печеночной клетки  
после прекращения  
употребления  
алкоголя и лечения

# Внутриклеточная регенерация



# Группы органов в зависимости от способности к регенераторной реакции

## Регенераторная реакция в форме

**новообразования клеток:** эпителий кожи, костный мозг, костная ткань, эпителий тонкой кишки, лимфатическая система и др.

**Промежуточная форма** (деление клеток и внутриклеточная регенерация печень, легкие, почки, надпочечники, скелетная мускулатура.

**Доминирует внутриклеточная регенерация:** миокард, ЦНС

# РЕГЕНЕРАЦИЯ

```
graph TD; A[РЕГЕНЕРАЦИЯ] --> B[ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ]; A --> C[РЕПАРАТИВНАЯ]; B --> D[=ВОЗМЕЩАЮЩАЯ=]; B --> E[=ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ=]; C --> F[=ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ]; C --> G[=ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ]; D --> H[ТИПИЧНАЯ=ПОЛНАЯ]; D --> I[АТИПИЧНАЯ=НЕПОЛНАЯ]; E --> H; E --> I; H --> J[ГОМОМОРФОЗ=]; H --> K[=МОРФОЛАКСИС]; I --> L[ГЕТЕРОМОРФОЗ];
```

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ**

**РЕПАРАТИВНАЯ=**

**=ВОЗМЕЩАЮЩАЯ= =ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ**

**=ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ= =ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ**

**ТИПИЧНАЯ=ПОЛНАЯ**

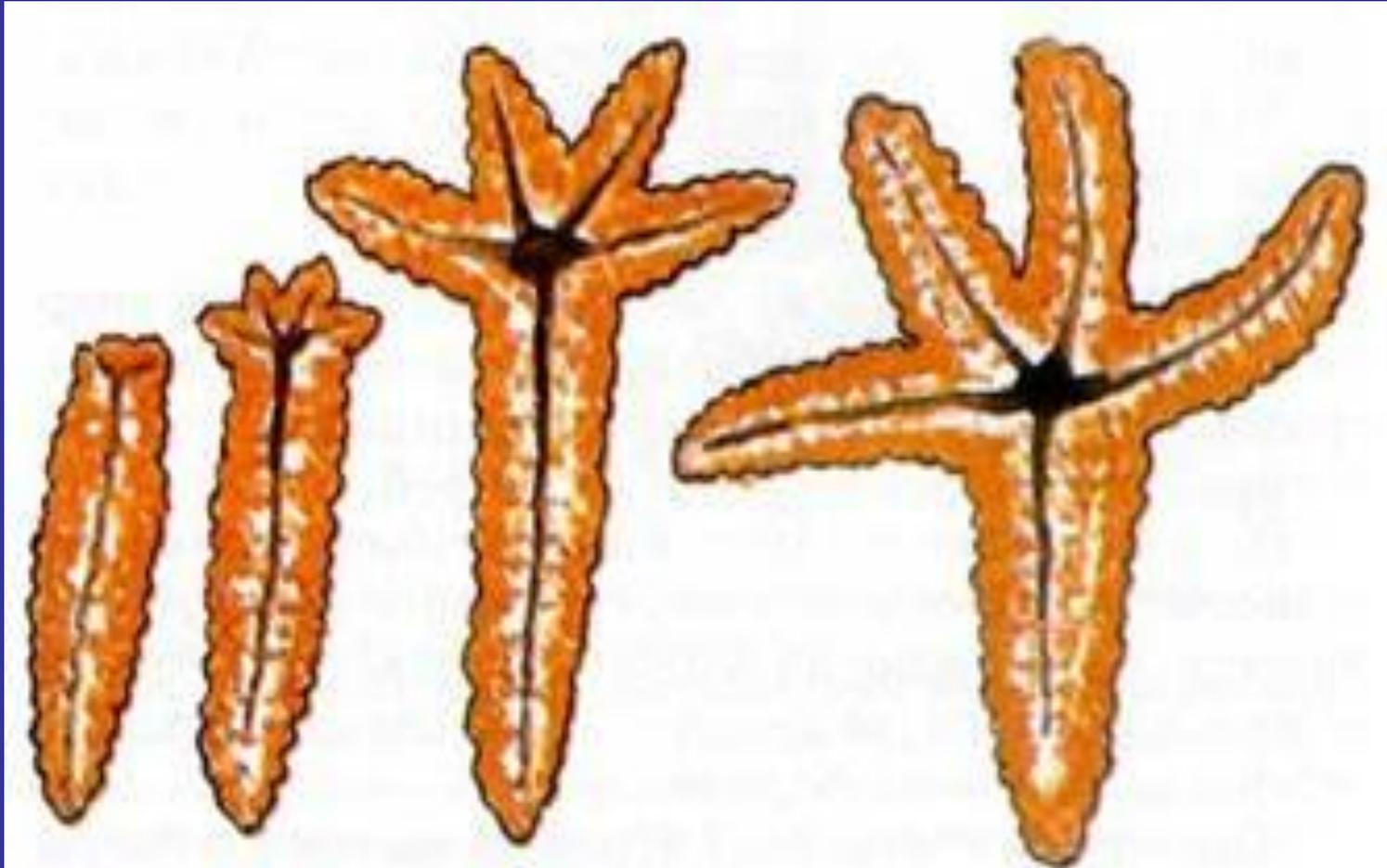
**АТИПИЧНАЯ = НЕПОЛНАЯ**

**ГОМОМОРФОЗ=**

**ГЕТЕРОМОРФОЗ**

**=МОРФОЛАКСИС**

# Регенерация морской звезды из одного луча



# Регенерация хвоста



# Степень регенерации тканей млекопитающих

## Соединительная ткань

(высокая способность- рыхлая соединительная ткань, костная ткань, сухожилия, фасции; менее активно-хрящи; очень слабо-жировая ткань)

**Эпителиальная ткань** (высокая способность- многослойный плоский эпителий кожи, роговая оболочка глаза, слизистые оболочки в полости рта, губ, носа, ЖКТ, мочевом пузыре и др.; менее активно-паренхима почек, слюнных желез и др)

**Мышечная ткань** (регенерация выражена слабее, чем соединительной и эпителиальной)

**Нервная ткань** (обладает плохой способностью к регенерации).

Чувствительные нейроны спинного мозга весьма слабо регенерируют. Наоборот, аксоны нервных клеток (исключая кору и подкорковые узлы) регенерируют лучше. Существенное значение имеют швановские клетки (леммоциты)-они формируют своеобразные трубочки, в которые вырастают регенерирующие волокна поврежденного нерва. В головном мозге, где роль швановских клеток заменена клетками глии, регенерация нервных волокон отсутствует)

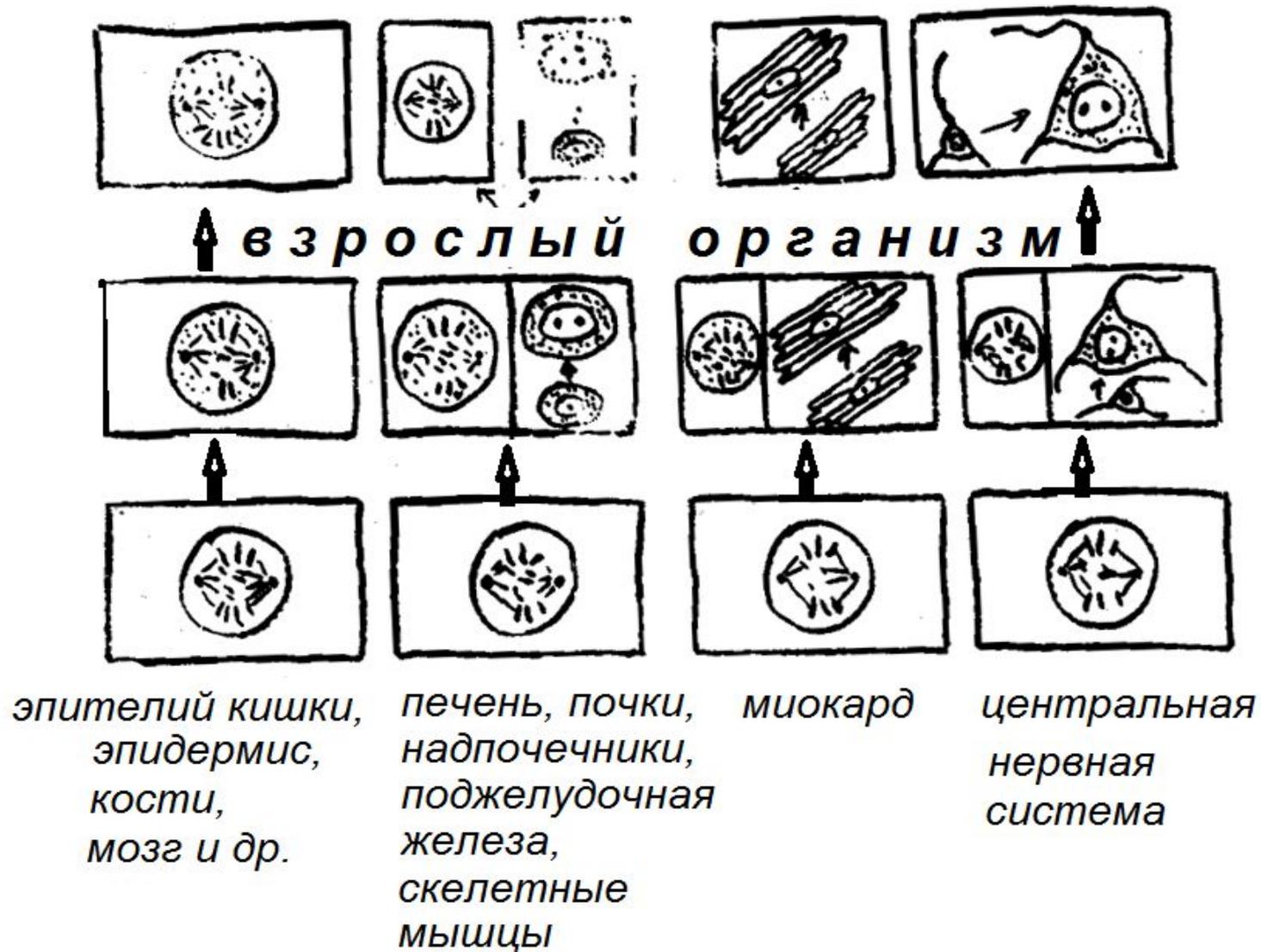
**В основе репаративной регенерации  
(любой ее формы)**

**у ВЫСШИХ ЖИВОТНЫХ и у человека  
всегда лежит один и тот же  
элементарный процесс –  
воспроизведение субклеточных  
структур и их составных частей.**



# Растущий организм

## Схема дифференцировки регенерации в онтогенезе



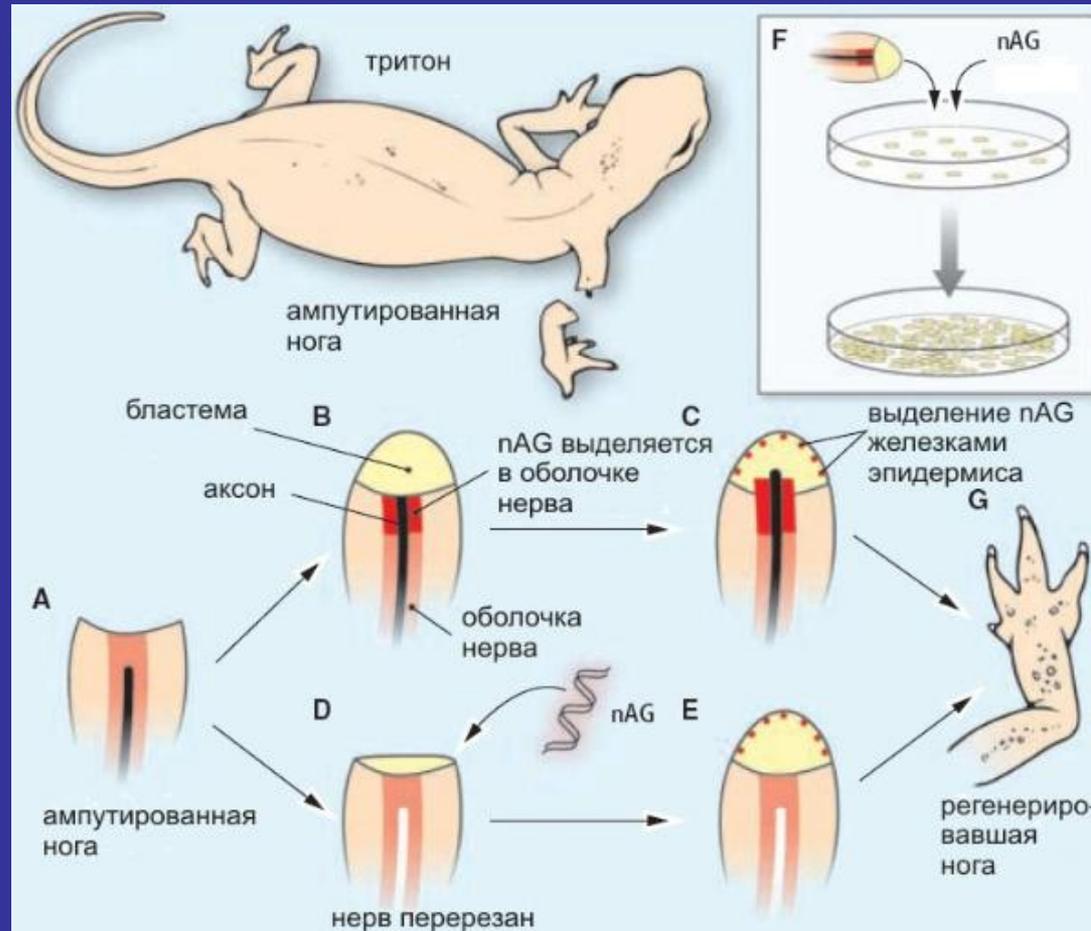
## Регенерация и онтогенез

В начале развития организма регенераторная реакция во всех органах представлена в основном митотическим делением. Митоз обеспечивает рост организма. С замедлением роста организма и созреванием органов регенераторная способность дифференцируется – в одних органах митоз и далее остается главной формой регенерации. В других он уступает место внутриклеточной регенерации и постепенно устанавливается разнообразие форм регенерации характерных для взрослого организма.

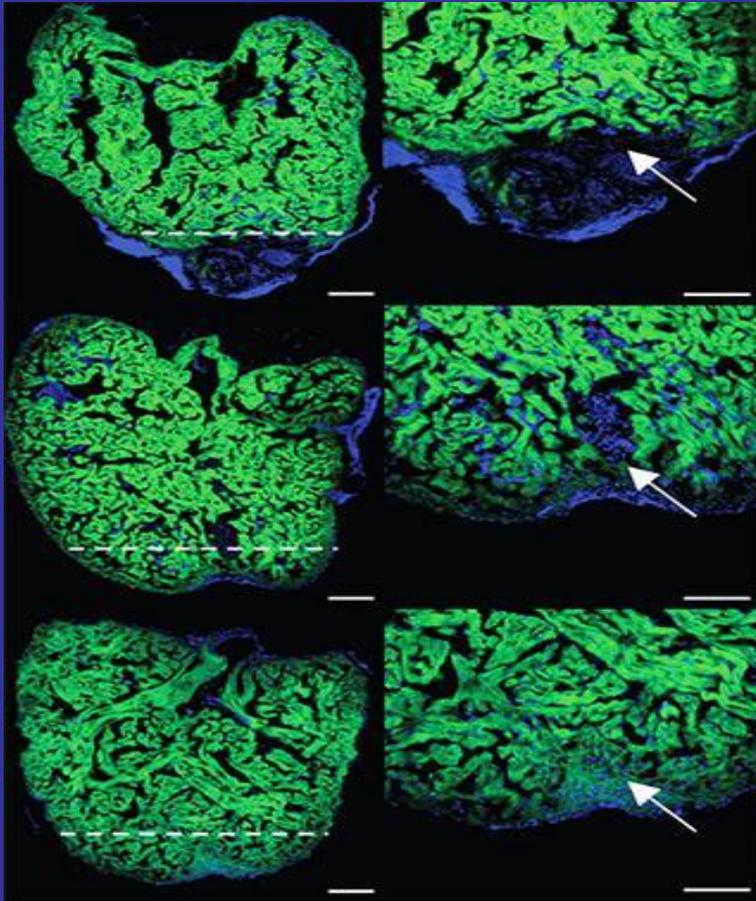
# Саламандра. Регенерация



# Регенерация конечности тритона после ампутации



# Регенерация сердца у аквариумной рыбки-зебры (данио) без участия стволовых клеток



# Этапы регенерации конечности тритона



10 дней



12 дней



14 дней



18 дней



28 дней

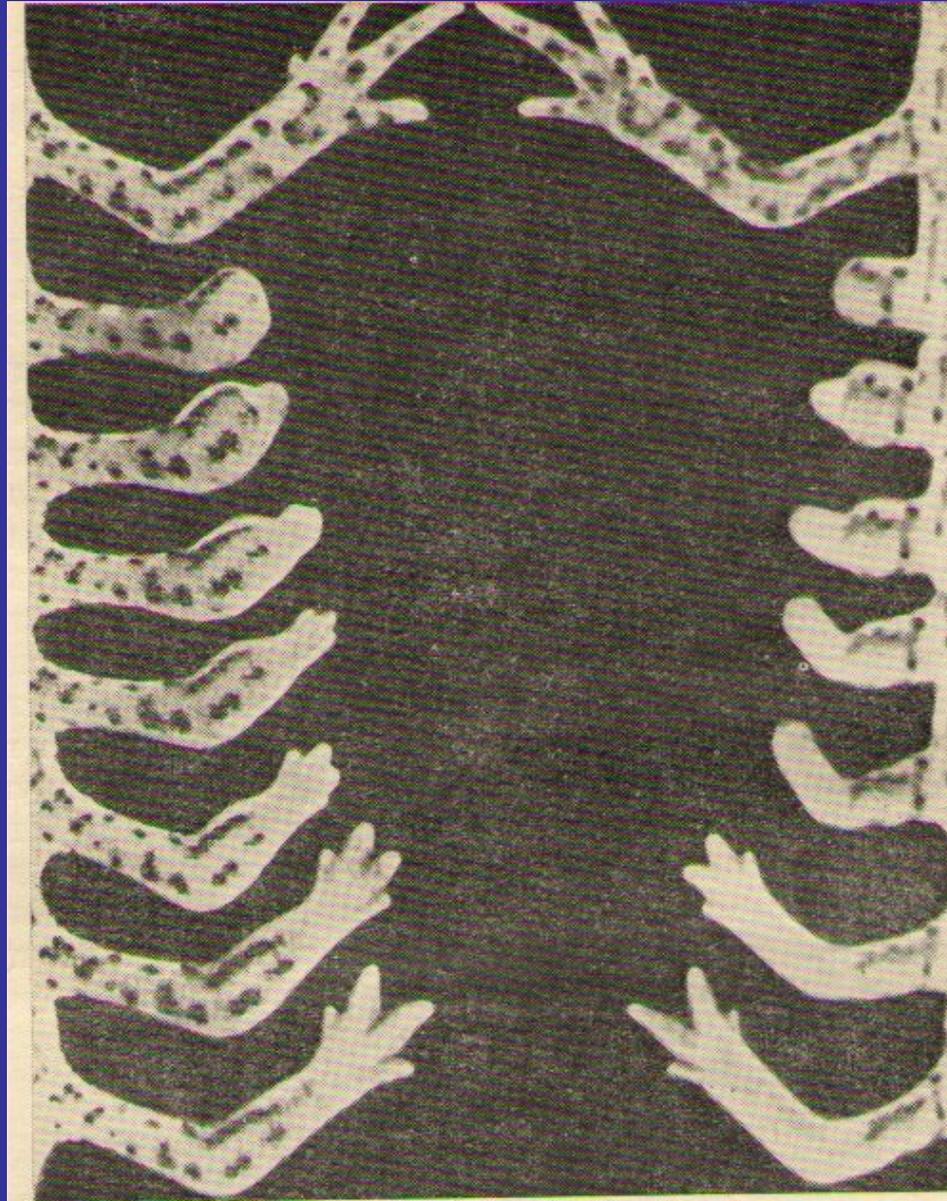


6 недель



8 недель

# Регенерация ноги тритона



# Фазы регенерации конечности

1-ая фаза *«заживление раны»*

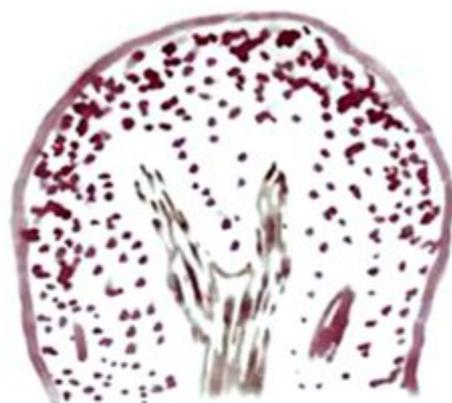
2-ая фаза *«процесс демонтажа»*

3-я фаза *«коническая бластема»*

4-ая фаза *«редифференцировка»*



7 дней

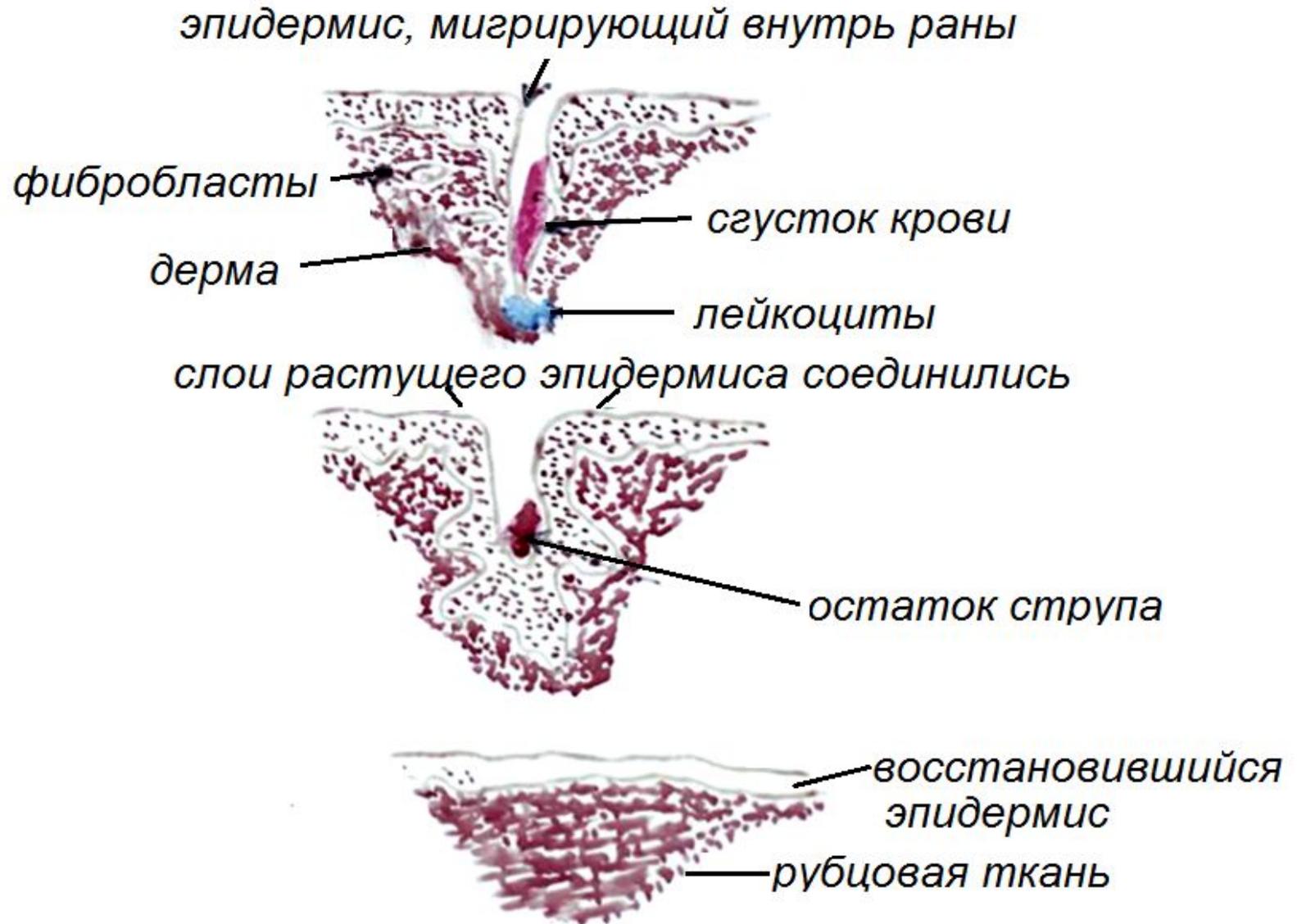


14 дней (дедифференцировка)

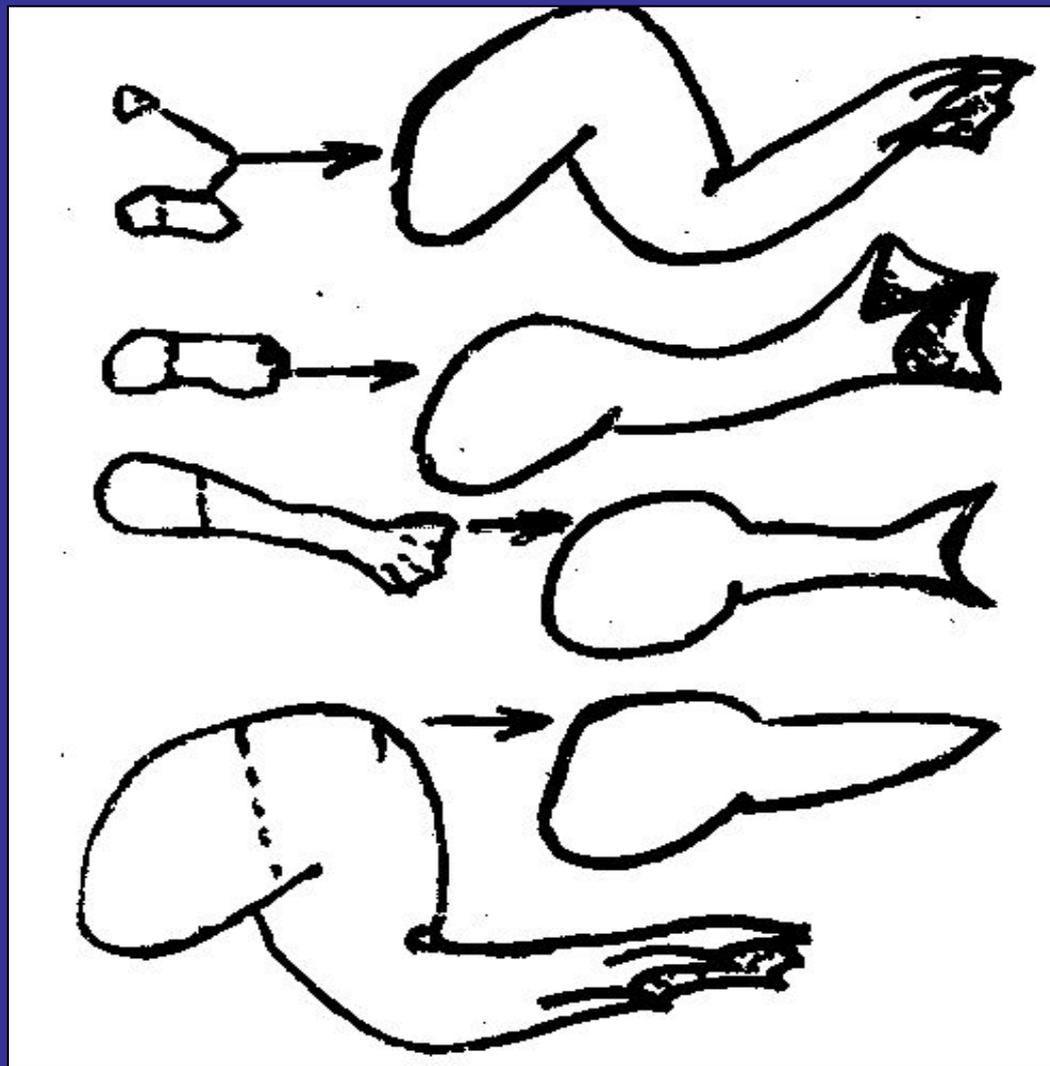


30 дней (редифференцировка)

# Стадии заживления кожного разреза у человека



# Полнота восстановления задней конечности после ампутации на разных стадия развития у лягушки



Для регенерации большое значение  
имеют **СТВОЛОВЫЕ** клетки

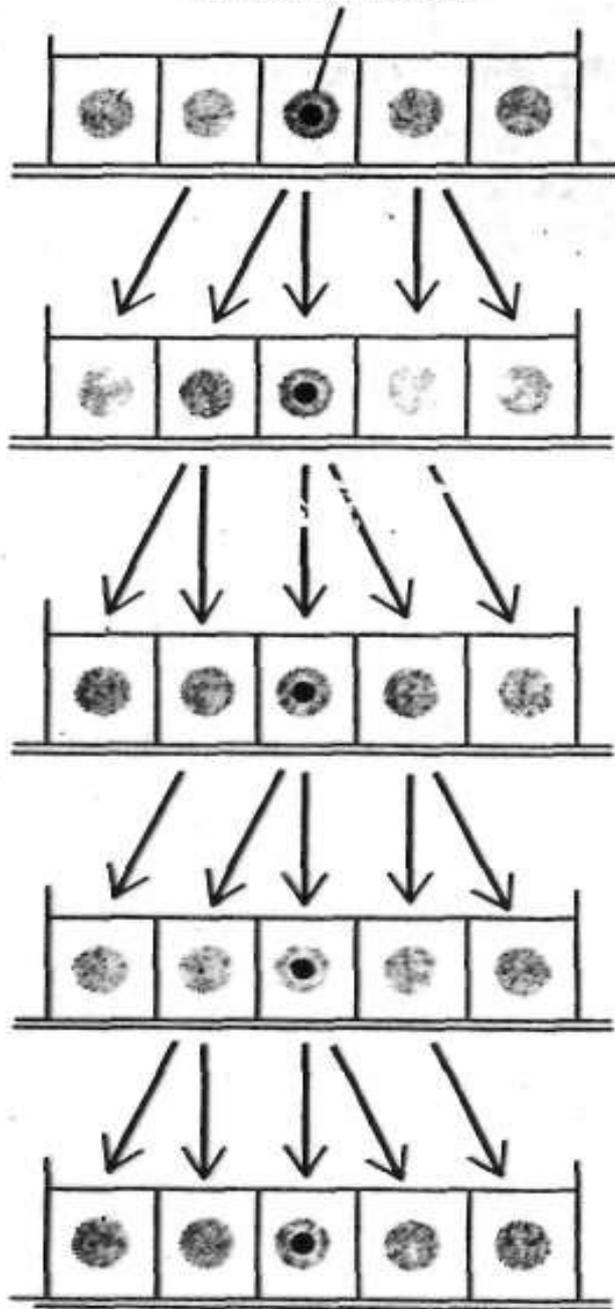
## **Свойства стволовых клеток**

*стволовая клетка не является окончательно дифференцированной (она скорее детерминирована)*

*стволовая клетка способна к неограниченному делению*

*при делении стволовых клеток часть клеток остается стволовыми, а часть дифференцируется*

“Бессмертная”  
стволовая клетка



Каждая пролиферативная единица должна всегда содержать по меньшей мере одну «бессмертную» стволовую клетку, потомки которой будут находиться в этой единице и в отдаленном будущем.

*(Стрелками показано происхождение одних клеток от других. Бессмертная стволовая клетка в каждой клеточной генерации представлена здесь в центральном положении).*

# Метод регенерации костей черепа (И.И. Полежаев)

у собак удаляли участок черепа площадью 10 см<sup>2</sup>. Пустоты заполняли костными опилками: -если опилки получены от костей донора, то их пропитывают кровью реципиента; если опилки получены от костей реципиента, то без пропитывания кровью.

В течение **первой недели опилки рассасываются** (дифференцировка), затем появляются островки костных клеток. Через несколько месяцев существенное количество костной ткани (похожа на «губку»). **В течение года костные островки сливаются и срастаются с окружающими костями черепа по всему периметру.**

# Миф о Прометее

И вот «лежит он, распростертый, на высокой скале, пригвожденный к ней, опутанный оковами. Жгут его палящие лучи солнца, проносятся над ним бури.... И этих мук мало! Каждый день громадный орел прилетает, шумя могучими крыльями, на скалу.... Орел рвет своим клювом печень титана... За ночь заживают раны и вновь вырастает печень, чтобы дать новую пищу орлу».

# Цирроз печени



# Регенерация тазобедренного сустава



Рентгенография  
от 17.03.2008 года.

Снимок от 21.07.07 года.

# Процессы регенерации в патологически измененных органах

- регенерация после воздействия токсических веществ
- регенерация после воздействия вредных физических факторов
- регенерация после заболеваний, вызываемых микроорганизмами и вирусами
- регенерация после нарушения кровоснабжения
- регенерация, после голодания, гипокинезии (обездвиживания), атрофии
- регенерация после повреждений, вызываемых в организме нарушением функций органов