

КРОВЕТВОРЕНИЕ

2.2 ТИПЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ

Интраваскулярное
кроветворение -
образование форменных
элементов внутри сосуда

Пренатальное
(внутриутробное)
кроветворение –
образование форменных
элементов в процессе
эмбрио- и фетогенеза

КРОВЕТВОРЕНИЕ

Экстраваскулярное
кроветворение -
образование форменных
элементов около сосуда
в кроветворной ткани

Постнатальное
кроветворение -
образование форменных
элементов после
рождения и в течение
всей жизни человека

ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РОСТА

ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РОСТА – это гликопротеины, которые регулируют пролиферацию и дифференцировку клеток-предшественниц кроветворения, а также функцию зрелых клеток крови. Основным местом их действия является кроветворное микроокружение костного мозга. Главными источниками этих факторов роста являются Т-лимфоциты, макрофаги, эндотелиальные клетки и клетки стромы, за исключением эритропоэтина, 90% которого синтезируется в почках.

Еро — эритропоэтин;

FLT3 — С-FMS-подобная тирозинкиназа;

IL — интерлейкин;

SCF — фактор роста стволовых клеток;

Тро — тромбopoэтин;

Г-КСФ — гранулоцитарный колониестимулирующий фактор; ГМ-КСФ

— гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор;

М-КСФ — макрофагальный колониестимулирующий фактор.

ФНО – фактор некроза опухолей

ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РОСТА

Эффект гемопоэтических факторов роста осуществляется при взаимодействии с рецепторами клеток-мишеней.

Гемопоэтические факторы роста:

1. Действуют при очень низких концентрациях
2. Обычно продуцируются разными типами клеток
3. Обычно действуют более чем на один росток кроветворения
4. Могут действовать как на клетки предшественницы, так и на более зрелые клетки
5. Синергично взаимодействуют с другими факторами роста
6. Могут действовать на злокачественные варианты нормальных клеток
7. Могут влиять на пролиферацию, дифференцировку, созревание, функциональную активность, ингибируют апоптоз.

ГЕМОПОЭТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РОСТА

Резкая **стимуляция кроветворения** достигается воздействием ИЛ1, ФНО на клетки микроокружения (стимуляция продукции ГМ-КСФ, Г-КСФ, М-КСФ, ИЛ-6).

Ингибиторами кроветворных клеток являются трансформирующий фактор роста бета (действует на широкий спектр кроветворных и некроветворных клеток), а также ФНО и ИЛ4 (действуют на поздних предшественников миелопоэза).

3. ЭМБРИОНАЛЬНОЕ КРОВЕТВОРЕНИЕ

Основной биологический смысл - образование крови как ткани.

Состоит из последовательных этапов кроветворения, которые определяются миграцией стволовых клеток (СКК) и образованием ими колоний кроветворных клеток.

В эмбриональном периоде различают 3 этапа изменений гемопоэза.



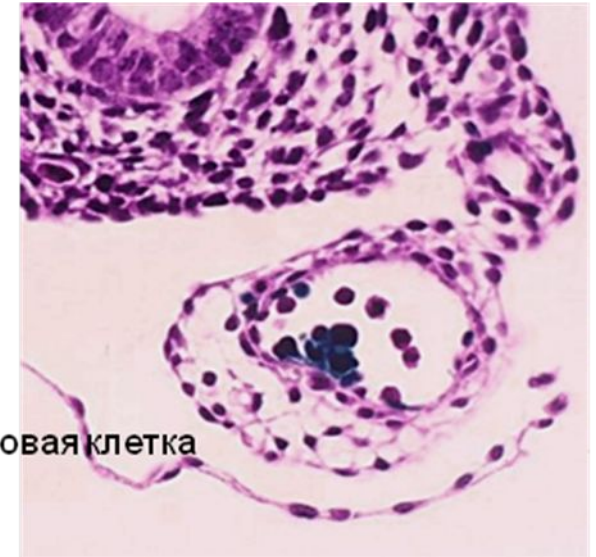
I — стенка желточного мешка и в ней:

1 — внезародышевая энтодерма;

2 — висцеральный листок внезародышевой мезодермы;

3 — первичный кровеносный сосуд, внутри которого находятся

4 — первичные клетки крови.

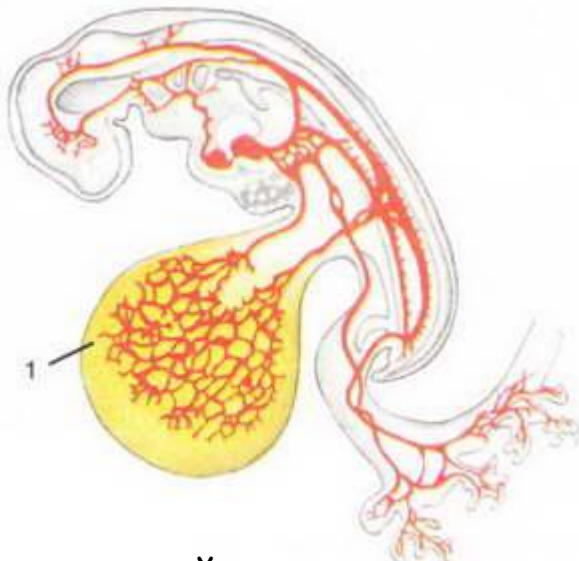


3. ЭМБРИОНАЛЬНОЕ КРОВЕТВОРЕНИЕ

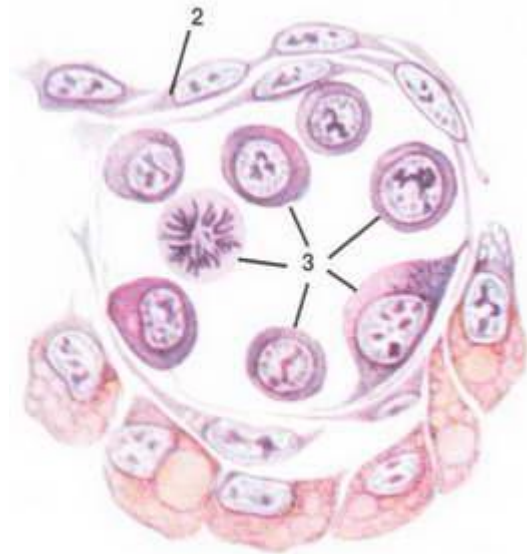
Мезобластическое кроветворение

(по Л.П.Бобовой и К.К.Рогажинской)

а) Связь сосудов желточного мешка и тела зародыша



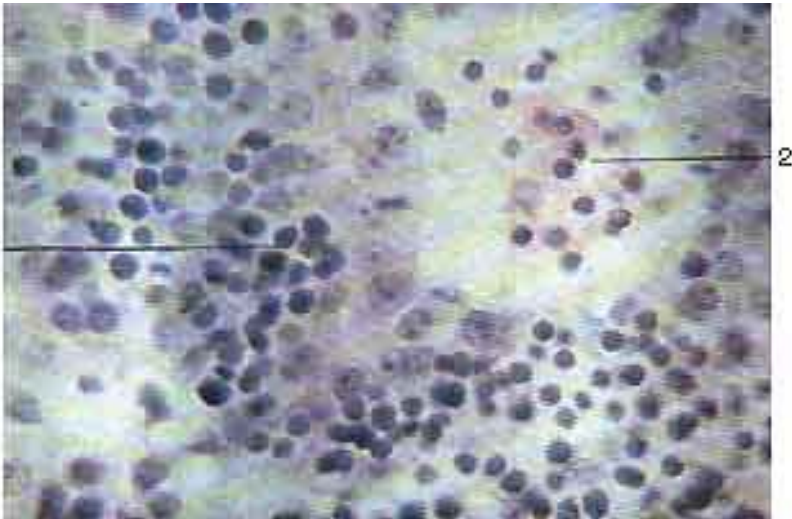
б) Кровяной островок в стенке желточного мешка



- 1 — желточный мешок; в его стенке — кровяные островки;
2 — периферические клетки островка: образуют стенку сосуда;
3 — центральные клетки островка: округляются и внутри сосуда (интраваскулярно) вступают в мегалобластический эритропоэз. Образующиеся первичные эритроциты (мегалобласты) имеют большой размер и часто содержат ядра.

3. ЭМБРИОНАЛЬНОЕ КРОВЕТВОРЕНИЕ

Гепатоспленотимический (с 6-й недели развития до рождения, печень, селезенка, тимус, лимфоузлы)



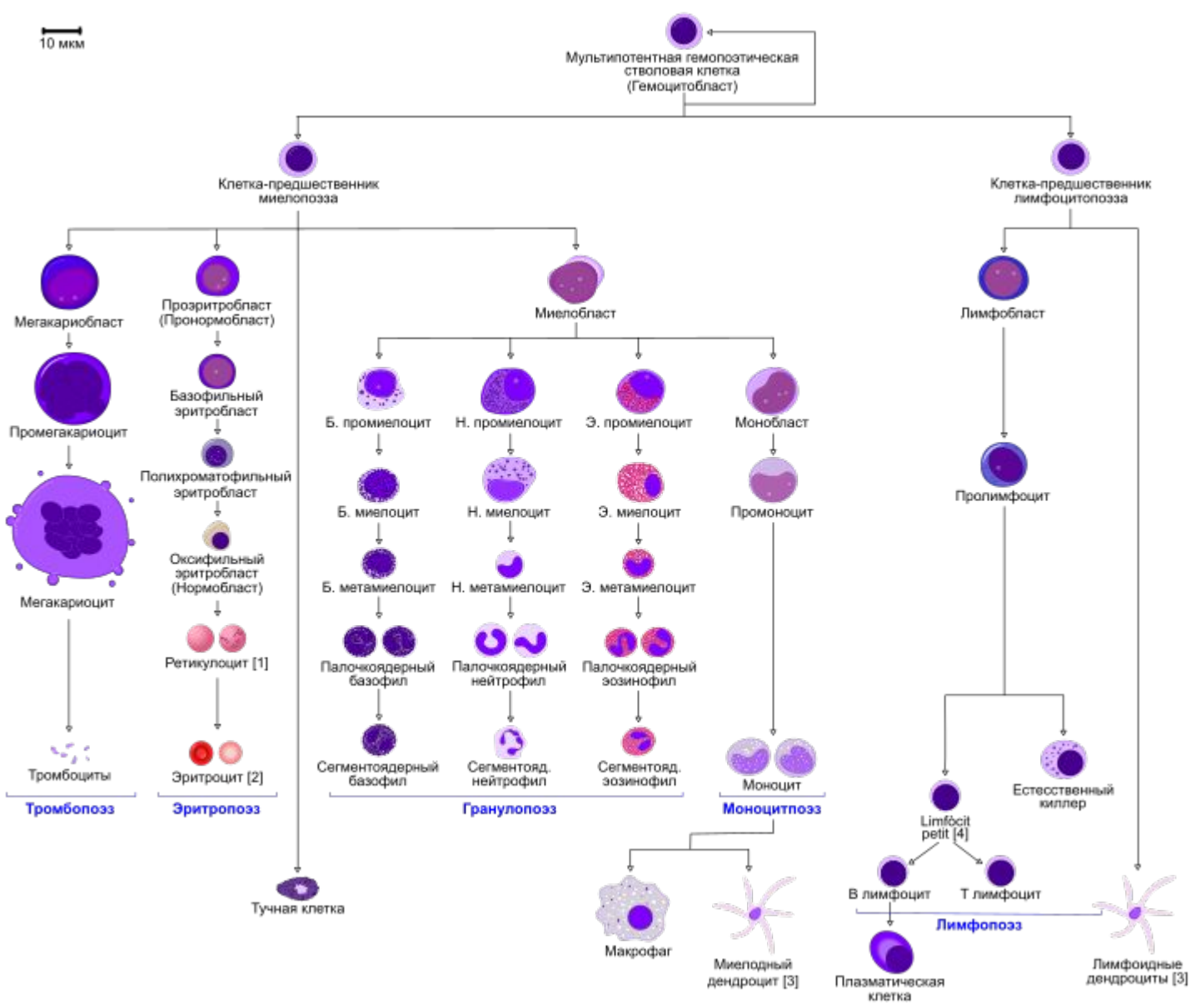
Медуллярный (с 10-й недели развития до смерти, красный костный мозг).

1 - очаги кроветворения; 2 - эритробласты в полости кровеносного сосуда

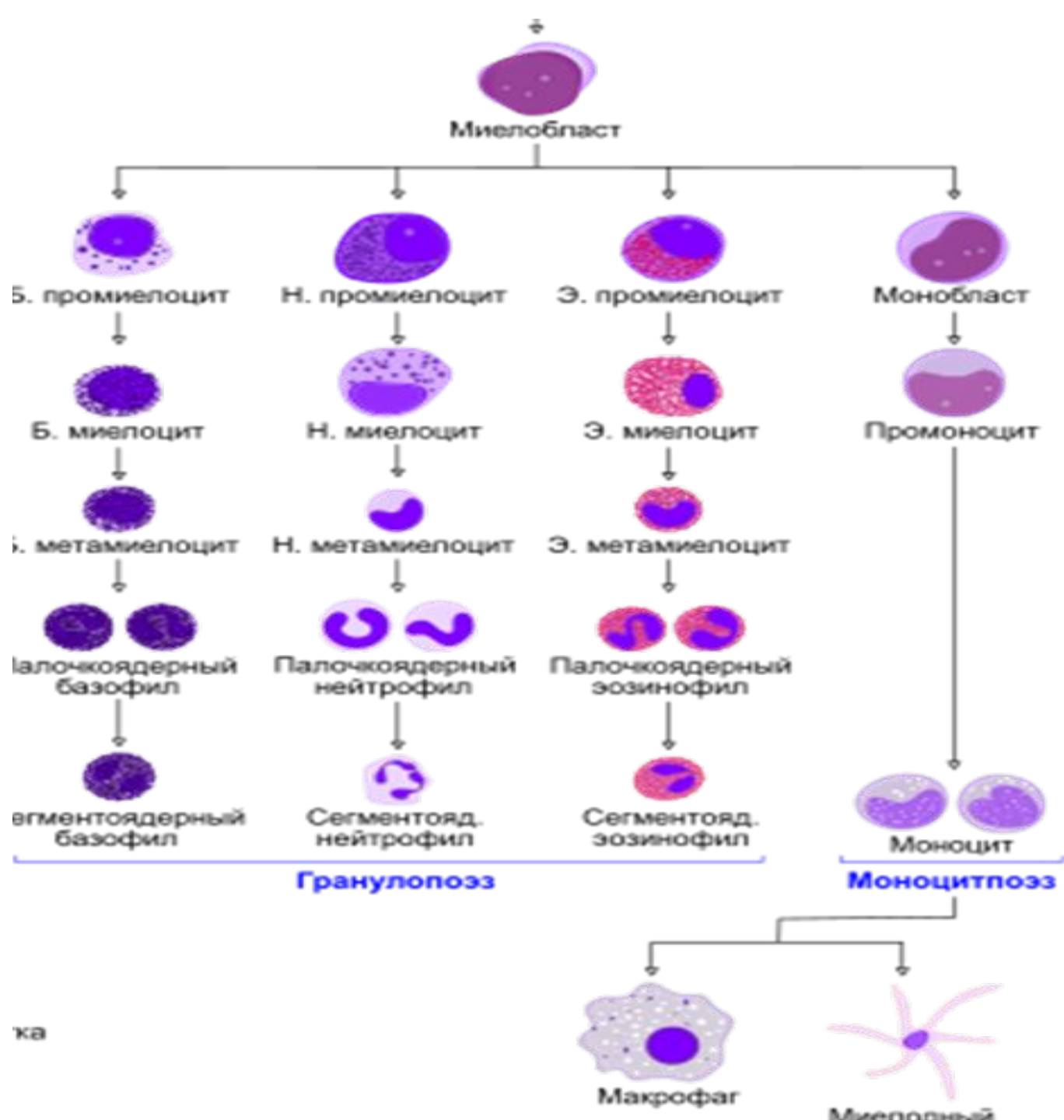
Костный мозг

Кровь

Ткань



Миелопоэз(др.-греч. μυελός — костный мозг + ποιήσις — выработка, образование) в костном мозге образуются форменные элементы крови: эритроциты, гранулоциты, моноциты и тромбоциты. Соответственно, процесс развития и созревания этих клеток называется эритропоэз, гранулоцитопоэз, моноцитопоэз и мегакариоцитопоэз. Миелопоэз происходит в миелоидной ткани, расположенной в эпифизах трубчатых и полостях многих губчатых костей. Ткань, в которой происходит миелопоэз, называется миелоидной. Особенностью миелопоэза человека является изменение кариотипа клеток в процессе дифференциации, так,



ка

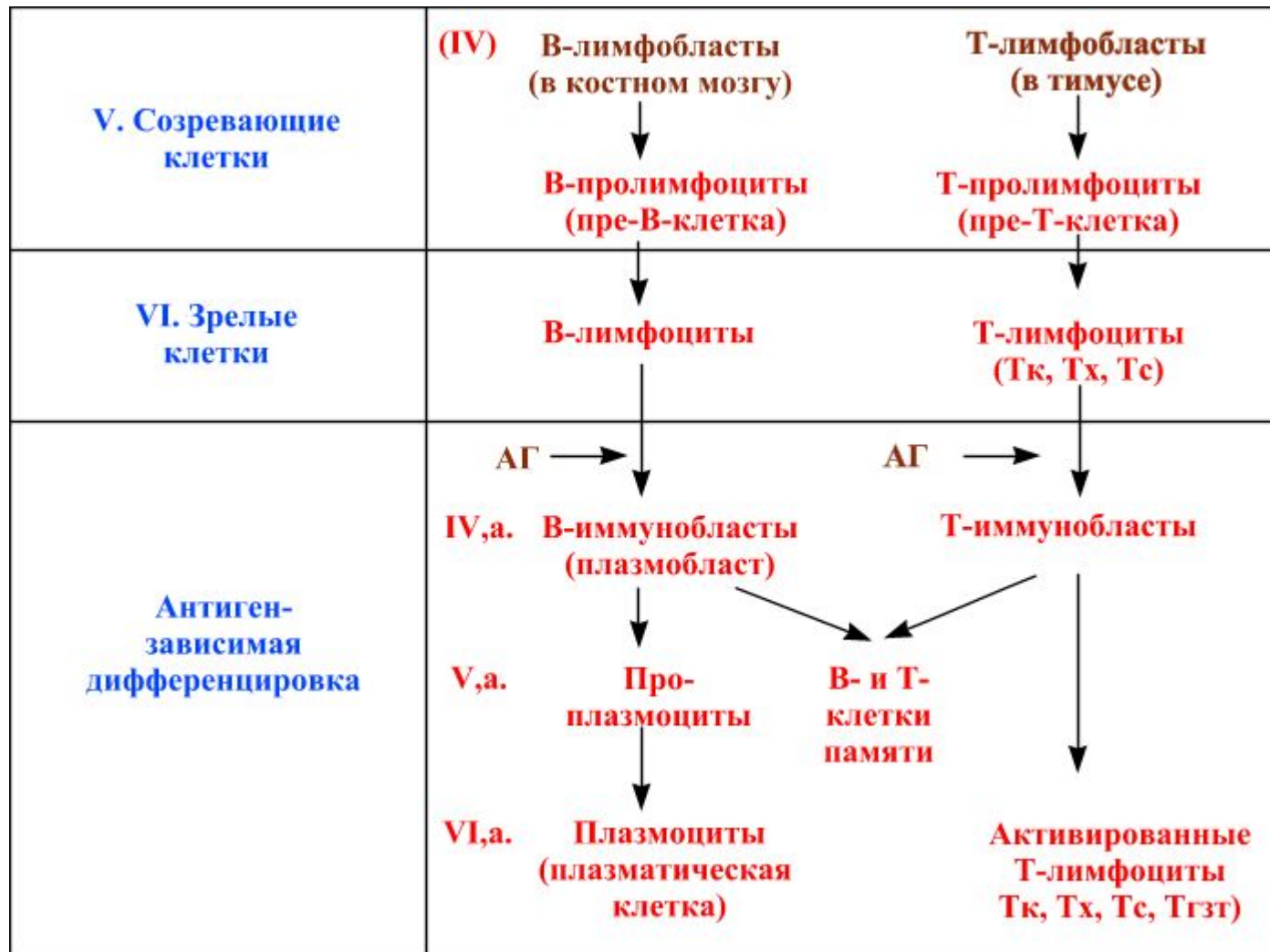
Костный мозг
Кровь
Ткань



Тучна

Лимфопоэз происходит в лимфатических узлах, селезёнке, тимусе и костном мозге. Лимфоидная ткань выполняет несколько основных функций: образование лимфоцитов, образование плазмоцитов и удаление клеток и продуктов их распада.

схема лимфоцитопоэза включает этапы: антигенезависимое созревание лимфоцитов, антигензависимую дифференцировку,



Отбраковка т-лимфоцитов - 1. После этого в корковом веществе тимуса происходит важнейший процесс (упоминавшийся в п. 20.1.2.1) - выбраковка (элиминация) Т-лимфоцитов, настроенных против собственных антигенных детерминант организма.

2. В нём принимают участие стромальные клетки тимуса: они "представляют" Т-клеткам различные антигенные детерминанты - пептидные последовательности из 8-9 аминокислотных остатков.

3. Если у лимфоцита оказывается рецептор к какой-либо из этих детерминант, реализуются две возможности: либо лимфоцит теряет этот рецептор и перестаёт быть опасным для организма, либо в нём запускается программа гибели (запрограммированная гибель клеток называется апоптозом).

4. По некоторым данным, доля погибающих клеток среди созревающих в коре тимуса лимфоцитов весьма велика.

1. Что касается В-лимфоцитов, то в их случае выбраковка в месте образования (т.е. в красном костном мозгу), не происходит.
2. Дело в том, что заметная иммунная реакция В-клеток на антиген возможна только в том случае, если она "разрешена" (стимулирована) Т-хелперами с той же антигенной специфичностью.
3. Так что для того, чтобы защитить организм от аутоиммунной атаки, вероятно, достаточно отбраковки только Т-клеток.

Расселение Т- и В-клеток

В конечном счёте, В-лимфоциты (из костного мозга) и Т-лимфоциты (из тимуса) расселяются по периферическим лимфоидным органам - лимфоузлам, селезёнке, лимфатическим узелкам слизистых оболочек

● Условия антигензависимой дифференцировки.

1. Данная дифференцировка может начинаться лишь после того, как с поверхностными иммуноглобулинами или рецепторами лимфоцита

связывается некий антиген (антигенные детерминанты, комплементарные к связывающим центрам лимфоцита).

2. а) Тогда при наличии ряда дополнительных условий клетка увеличивается в размере и превращается в иммунобласт.

б) А. Для В-лимфоцита, как только что отмечалось, таким условием является дополнительная стимуляция Т-хелперами (и макрофагами).

Б. Последние выделяют интерлейкины, вызывающие указанное превращение В-лимфоцита.

● Характеристика иммунобластов. 1. Иммунобласты напоминают по морфологии лимфобласты имеют светлые ядро и цитоплазму.

2. а) При этом они (иммунобласты) интенсивно делятся. –

б) В лимфатическом узелке соответствующего лимфоидного органа В-иммунобласты образуют светлый т.н. реактивный центр.

1. Вначале последние начинают секретировать в окружающее пространство (и в кровь) IgM. - Это первая фаза антителообразования.

2. а) Но затем, путём перестройки соответствующего гена (видимо, в предшественниках плазмоцитов) происходит т.н. СН-переключение - смена класса синтезируемых иммуноглобулинов (при сохранении их прежней иммуноспецифичности).

б) Чаще всего начинают образовываться иммуноглобулины класса G (IgG); они-то и составляют основной класс Ig в крови. -

Это вторая фаза антителообразования.

Активированные Т-лимфоциты

1. а) Т-иммунобласты (в отличие от В-иммунобластов) в процессе дифференцировки превращаются в обычные Т-лимфоциты трёх популяций - ТК , ТХ , ТС.

б) Но число последних уже много больше, чем до стимуляции, что обеспечивает гораздо более высокую эффективность иммунной реакции.

2. Кроме того, может образовываться ещё одна популяция киллеров - ТГЗТ, т.е. клетки, вызывающие

гиперчувствительность замедленного типа -

местную воспалительную реакцию, которая иногда развивается при повторном введении антигена.

В- и Т-клетки памяти

1. а) Часть потомков иммунобластов (и В-, и Т-типа) превращается в т.н. клетки памяти.

б) Как и активированные Т-клетки, они имеют вид малых лимфоцитов.

2. а) Этих клеток больше, чем было до стимуляции;

и, кроме того, в них, возможно, увеличено число генов, кодирующих пептидные цепи соответствующего иммуноглобулина.

б) Поэтому вторичная иммунная реакция (при повторном антигенном раздражении) развивается быстрее и интенсивней.