



«Қалыпты және патологиялық физиология» кафедрасы

ПРЕЗЕНТАЦИЯ

Кредит-1

Тақырыбы: «Апаптоздың патофизиологиясы»

Группа: ВЖМК-307-19А

Орындаған: А.Д. Мамыр

Қабылдаған: м.ғ.к доцент м.а. С.Б. Бисимбаева

ЖОСПАР:

I.Кіріспе

- Апаптоз

II. Негізгі бөлім

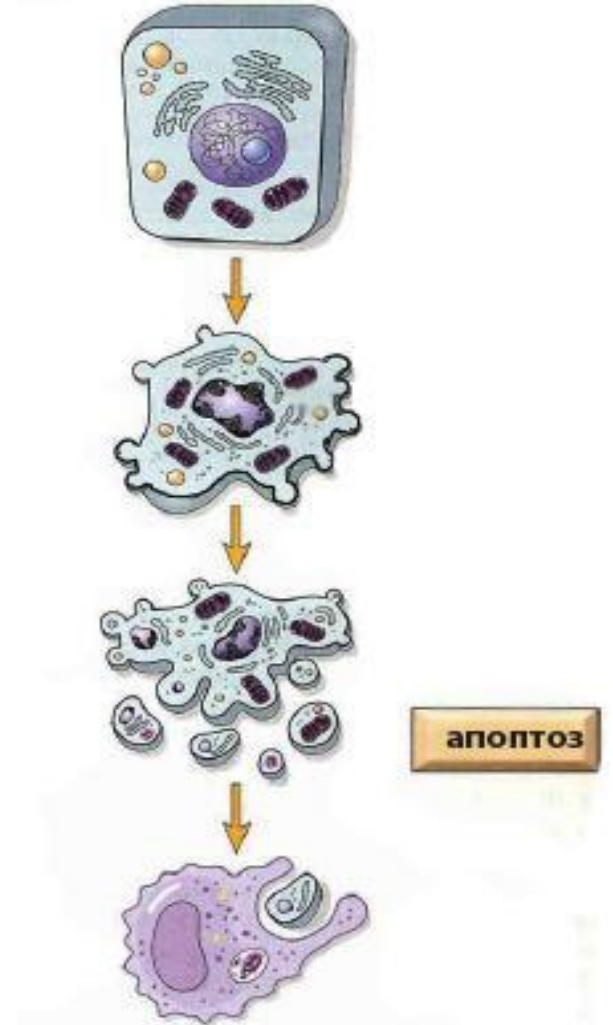
- Апоптоздың морфологиясы.
- Апаптоздың фазалары
- Автономды апаптоз
- Апоптоздың бұзылуына байланысты патология
- Апаптоздың некроздан айырмашылығы

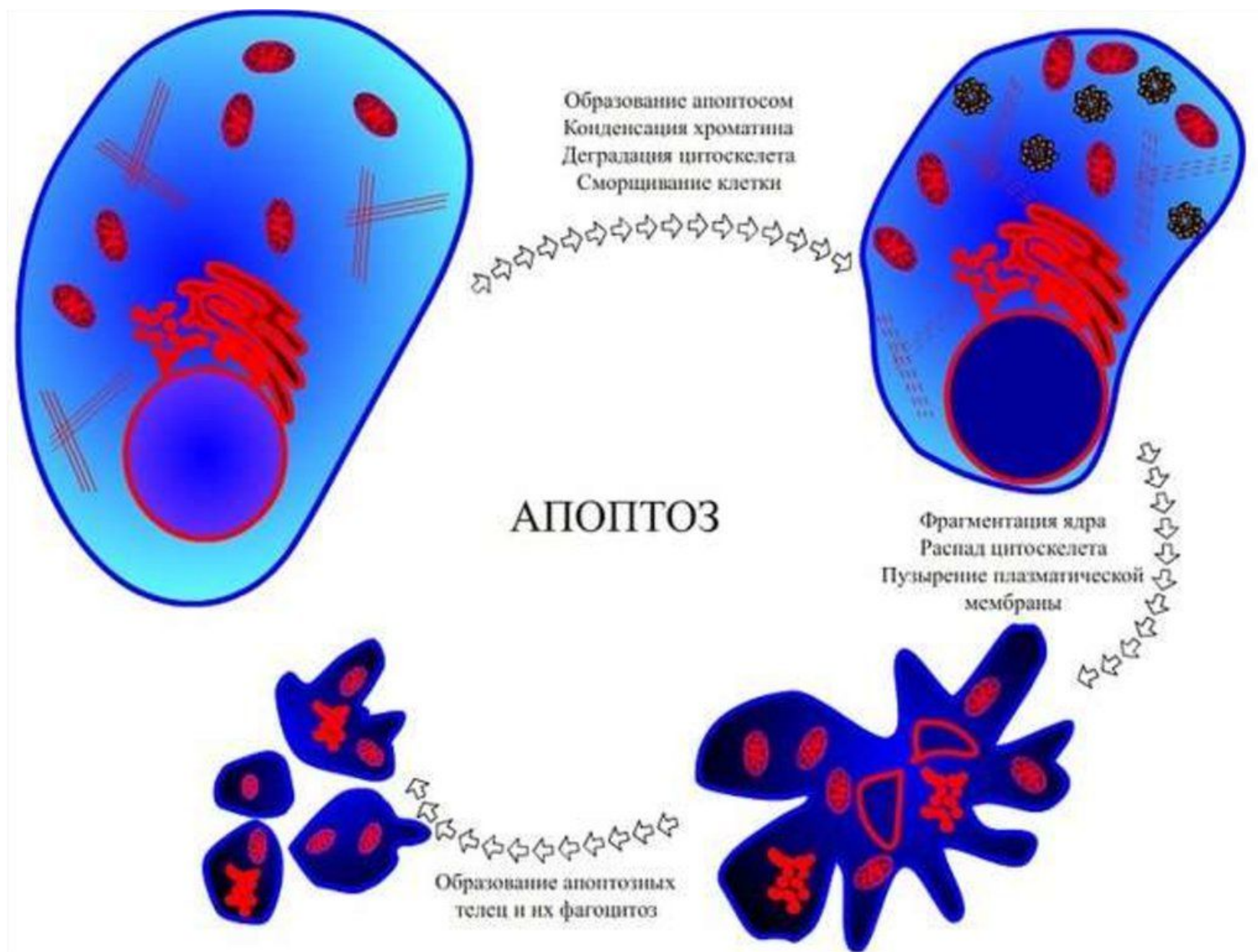
III. Қорытынды

IV.Пайдаланылған Әдебиеттер

Апоптоз

- **Апоптоз** – бұл генетикалы бағдарланған, энергияны қолданумен өтетін, клетка өлімінің белсенді процесі. **Апоптоз дегеніміз** « қоңыр күз » немесе « жапырақтың түсуі » деген мағыналарды білдіреді. Бұл клеткалы өлімнің ерекше түрі. Табиғат клетканы қорғану мен репарация механизмдерімен ғана емес, сонымен бірге өзін-өзі өлтіру немесе суицида механизмімен де қамдандырды. Клетканың ескіруі катабиозға («ката» -төмен, «био»- өмір) және клетканың өліміне алып келеді.
- Клетка өлімі – бұл тіршілік әрекеті құбылысының жаңадан кері айналмайтын өсуге, көбеюге қабылетін жоғалтқан тоқтауы. Клеткаларда өмір сүру ұзақтығы әртүрлі болады. Ұзақ өмір сүретін клеткалар бар, олар ерекше қызмет атқара отырып ағза өмірінің соңына дейін болады. Басқа клеткалар, белгілі міндетті орындауда пайда болады.
- Мысалы: метаморфоз кезінде, ит балық желбезектері мен құйрығын жоғалтады. Бұл мүшелер клеткаларының өмір сүру ұзақтығы белгіленіп бағдарланған. Осындай клеткалардың жойылуына арнайы генетикалы бағдарланған клеткаішілік механизмдер белсенді роль атқарады.



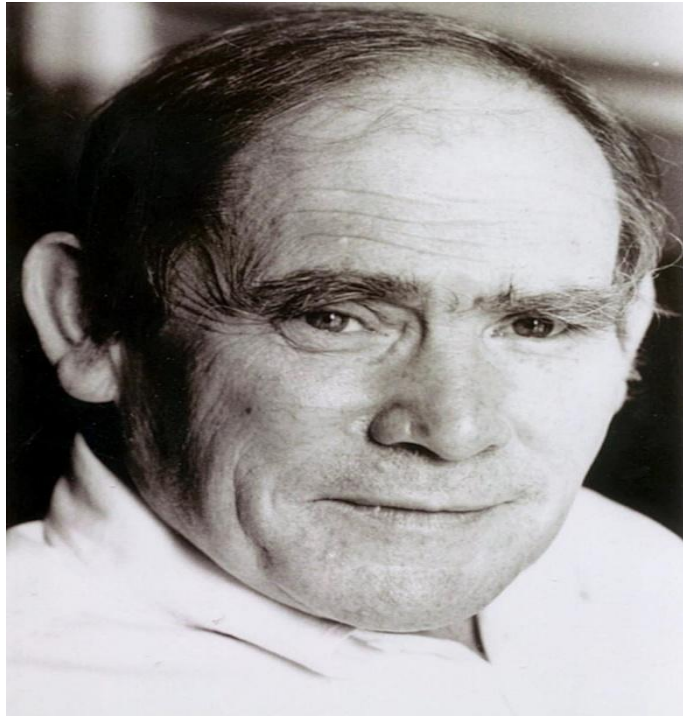


- Апоптоздың негізгі функцияларының бірі-ақаулы жасушаларды жою. Сонымен қатар, апоптоз дифференциация және морфогенез процестеріне, жасушалық гомеостазды сақтауға, иммундық жүйенің дамуы мен жұмыс істеуін қамтамасыз етуге қатысады.



Апоптоз - клеточное харакири

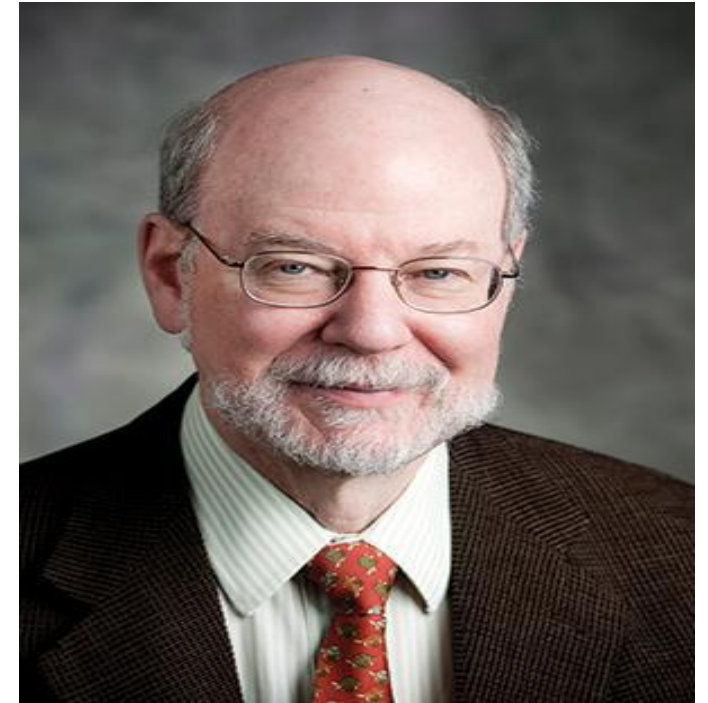
- **1972 жылы** алғаш рет «**апоптоз**» терминін қолдануды Дж. Керри басшылығымен құрылған британдық ғалымдар командасы бастады.
- Дж. Керри “ Онкологиялық ауруларды зерттеу туралы Британдық журналға” берген мақаласында апоптозға толық сипаттама берген.
- Дж. Керри осы еңбегі үшін 2000-жылы, 14- наурызда Пауль Эрлих және Людвиг Дармштедтер сыйлығымен марапатталған.
1974 жылы кэмбридж зертханасында — **Сидней Бреннер, Джон Салстон және Роберт Хорвиц** *Caenorhabditis elegans*. нематодтың клеткасының дамуын зерттеді, зерттеу нәтижесінде 1090 клетканың 131-і өлетіні анықталды



Сидней Бреннер



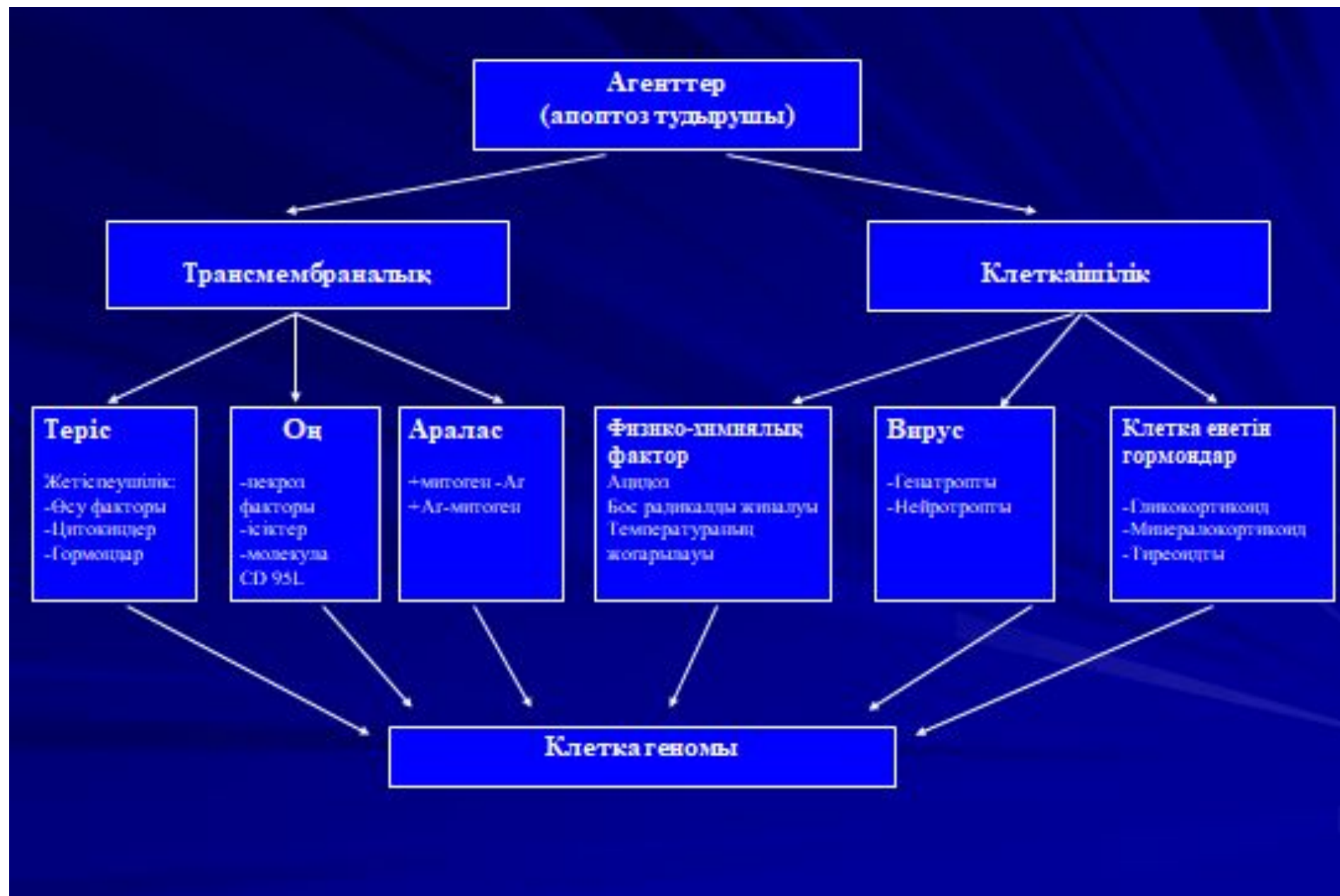
Джон Эдвард Салстон



Ховард Роберт Хорвиц

- Ғалымдардың қызығушылығы онкологиялық, аутоиммунды және нейродегенеративті ауруларды емдеуде медицинада бағдарламаланатын жасушалық өлім туралы білімді қолдану мүмкіндігімен байланысты.

- Апоптоз инициациясында молекулаларды процестер қатысады:
- екі валенті катионың әсері (Ca^{2+}) және Zn^{2+})
- апоптоз жасушаларының мембраналарының өзгеруі
- сигналдық тарау жолдары
- Әрбір клеткада өзіндік жеке «гильотинасы» болады. Егерде жасушаның өзінде немесе оның айналасында экстраординарлық шұғыл жағдайлар орын алса, жіп үзіліп гильотин төменгісі жасушаның «ұқыпты» өліміне соқтырады. Бұл «ұқыптылықта» айта кететін нәрсе көрші клеткалар зардапқа ұшырамауы тиіс.
- Жалпы айтқанда, ағзадағы жеке клеткалардың өлімі бұрыннан белгілі. Бірақ алғашында бұл құбылыс дегенеративтік құбылыс ретінде қабылданып келеді. Яғни бұл процесс терминальдық дифференцировка нәтижесіндегі жасушаның біртіндеп өлімі ретінде қарастырылды. Бұл көзқарастағы басқа тұжырымдар тек «Өмірге қабілетті жасушалар да өлімге ұшырайды» деген басқа тұжырымдар анықталғаннан кейін белгілі болды. Әрине, бұл клеткаларды басқаша қалай сипаттауға болады. Мысалы үшін эмбриогенез барысында өлімге ұшырайтын жасушалар пронефрос немесе саусақ аралық қалқалық клеткаларын келтіруге болады.

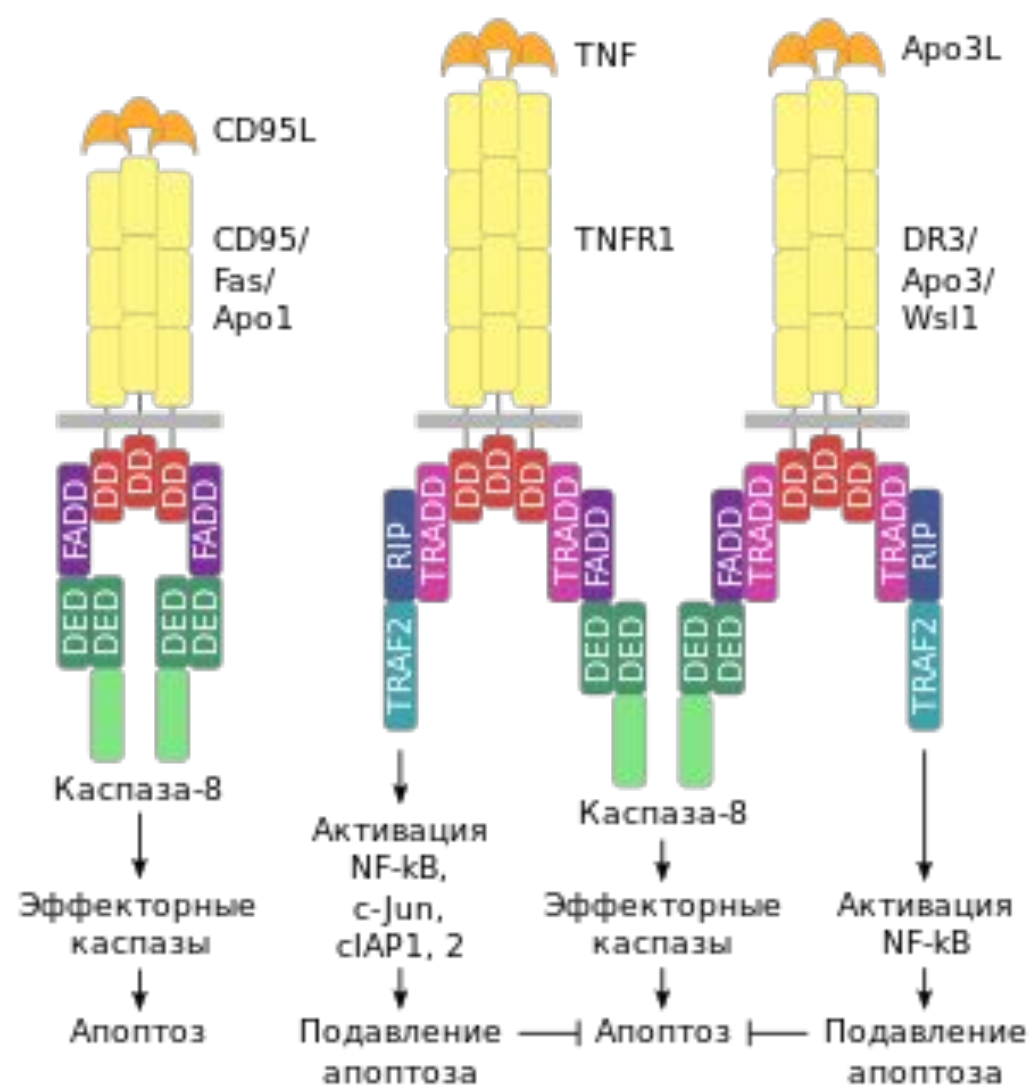


Апоптоз 3 фазасы:

- 1. Сигналдық (индукторлы)**
- 2. Эффекторлы**
- 3. Деградационды**

Сигналдық фаза жолы (индукторлы)

- Апоптоздың басталуы сыртқы немесе жасушаішілік факторлар арқылы жүруі мүмкін.
- Мысалы, гипоксия, гипероксия, химиялық немесе физикалық агенттердің субнекротикалық зақымдануы, тиісті рецепторлардың кросс-байланысы, жасушалық цикл сигналдарының бұзылуы, өсу мен метаболизм факторларының жойылуы және т.б.
- Апоптоздың рецепторға тәуелді процесі жасуша мембранасының бетінде көрінетін жасушадан тыс лигандтардың жасушалық өлім рецепторларымен әрекеттесуінен басталады. Рецепторлар TNF рецепторларының суперфамилиясына жатады (ағылш.- "ісік некрозы факторының рецепторы"). Өлімнің ең көп зерттелген рецепторлары-CD95 және TNFR1.



Митохондариялық сигнал жолы

- Омыртқалылардағы апоптоздың көптеген түрлері митохондриялық жолмен жүзеге асырылады. Апоптоздың митохондриялық сигнал жолы апоптогендік ақуыздардың митохондрияның мембранааралық кеңістігінен жасуша цитоплазмасына шығуы нәтижесінде жүзеге асырылады. Апоптогендік ақуыздарды шығару екі жолмен жүзеге асырылады:
- Есебінен алшақтықты митохондриальной мембраналар
- Митохондрияның сыртқы мембранасында жоғары өткізгіш арналардың ашылуына байланысты.

- Апоптоздың митохондриялық жолының негізгі оқиғасы- митохондрияның сыртқы мембранасының өткізгіштігінің жоғарылауы.

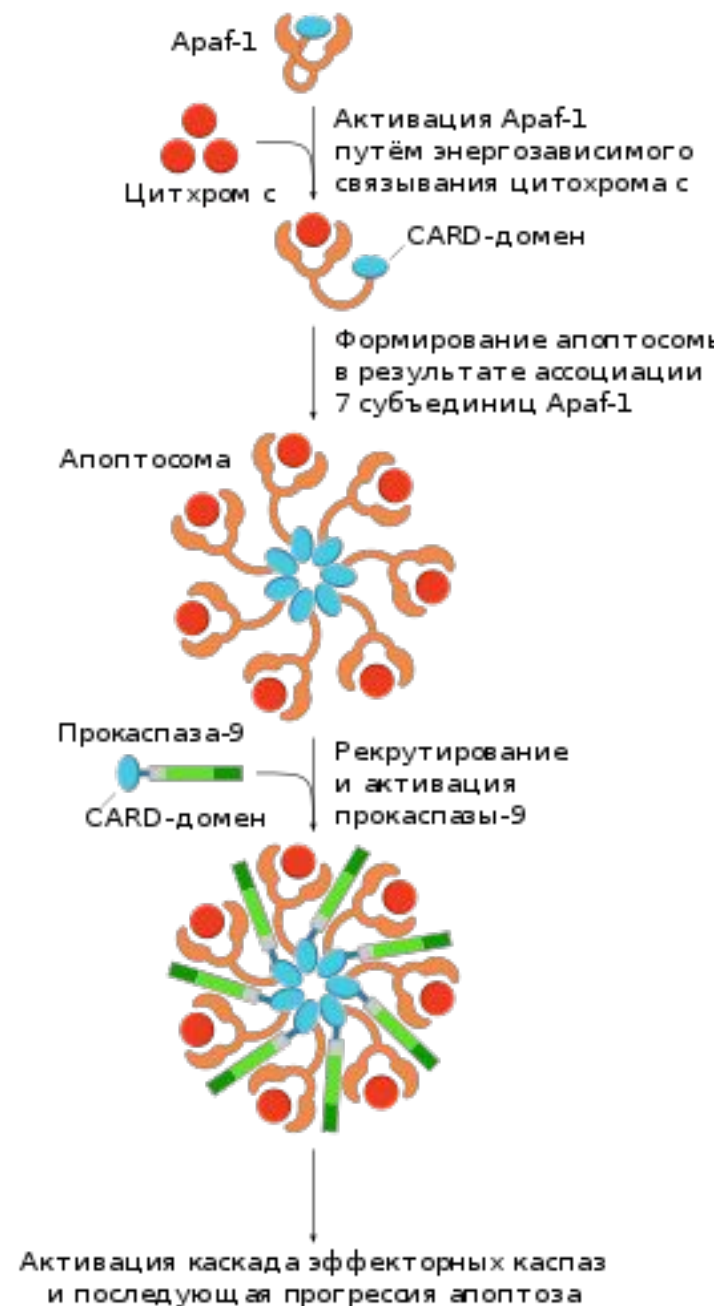
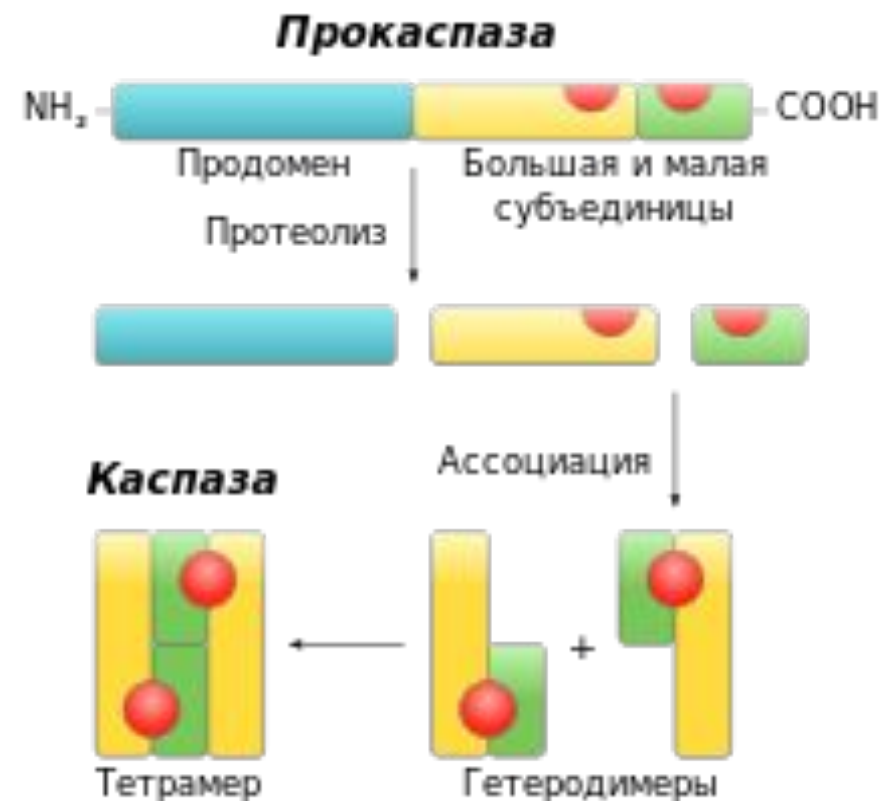


Схема образования апптосомы

- **Эффекторлық фазада әртүрлі қоздырғыш жолдар Апоптоздың бір жалпы жолына айналады. Әдетте, эффектор ақуыздарының каскады белсендіріледі.**

Апоптоздың негізгі эффектілері-каспаздар. Іске қосу процесінде олар каспаз каскадын бастайды:каспаздарды қоздыратын және әсер ететін өзара әрекеттесудің күрделі тізбектері.



Апоптоздың механизмін төрт кезеңде көруге болады:

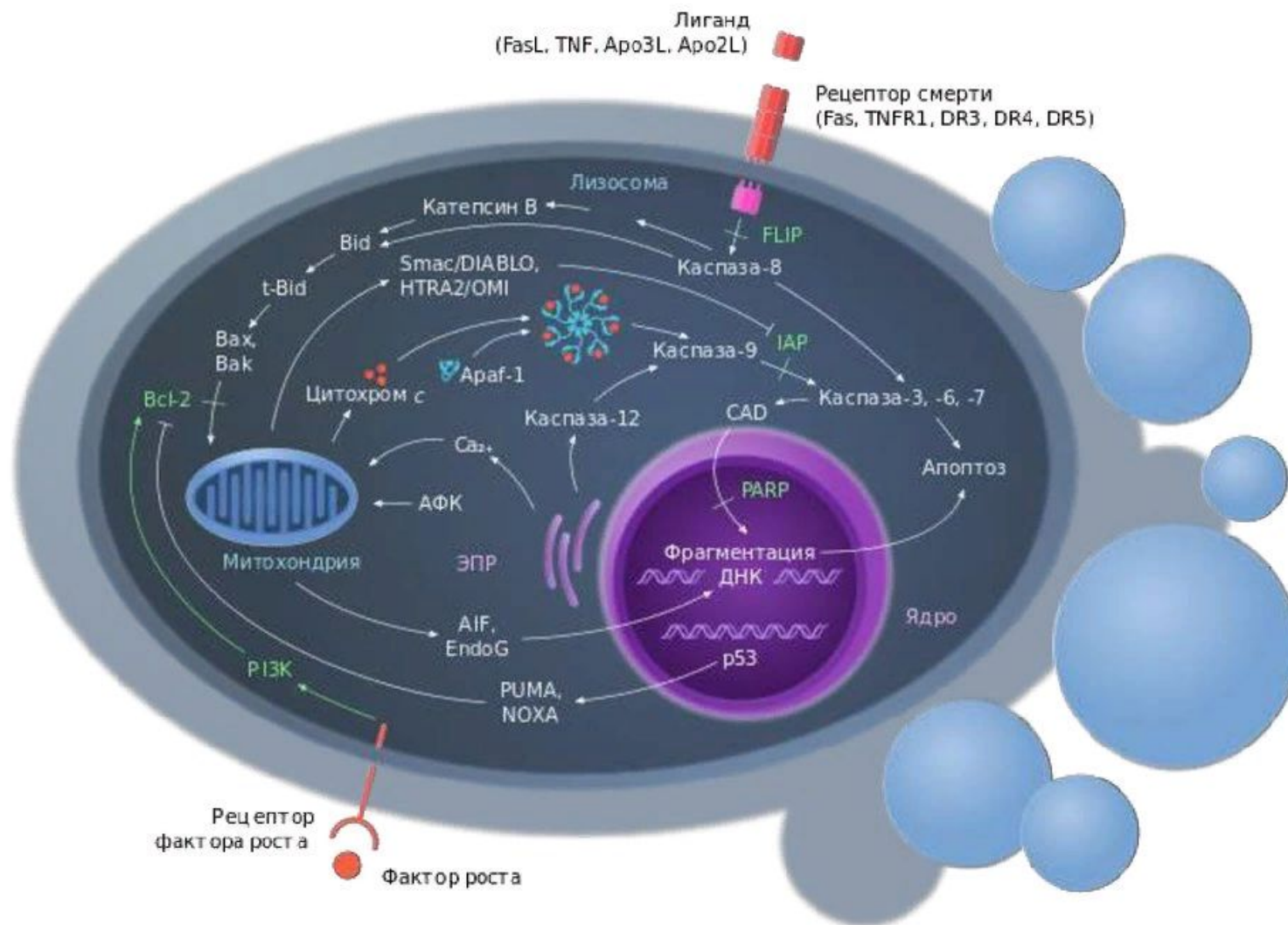
- *Инициация*
- *Бағдарлау*
- *Өлген жасушалардың жойылуы*
- *Жасуша бейімделуі*

Өлген жасушалардың жойылу кезеңдері:

- Апоптоздық денешік үстінде лөгандалар экспрессирленеді, олар фагациттеуші жасуша рецепторы бірігеді. Фагациттер тез табылады, жұтады және апоптозды денешікті бұзады. Жасуша бұзылуы салдарынан жасуша аралық кеңістікке түспейді, апоптоз кезінде қабыну реакциясы болмайды. Осы белгі апоптоздың некроздан айырмашылығын көрсетеді, сонымен қабыну дамуымен жүреді.

Деградациялық фаза

- Бастапқы бастама әсеріне қарамастан, бағдарламаланатын жасушалық өлімнің нәтижесі плазмалық мембранамен шектелген жеке апоптотикалық денелерге фрагментация арқылы жасушаның тозуы болып табылады. Өлі жасушаның фрагменттері әдетте өте тез (90 минут ішінде) қабыну реакциясының дамуын айналып өтіп, макрофагтармен немесе көрші жасушалармен фагоциттеледі.



Обобщённая схема апоптоза млекопитающих

Апаптоздың рөлі

- Денедегі Апоптоздың негізгі функцияларының бірі-жасушалық гомеостазды сақтау. Әр түрлі типтегі жасушалар санының арақатынасы, популяция ішіндегі жасушаларды таңдау, ақаулы жасушаларды жою қамтамасыз етіледі.
- Ересек денеде апоптоз жасушалардың теңгерімді санын сақтау арқылы тіндердің жаңаруын қамтамасыз етеді. Мысалы, эндотелий жасушаларының апоптозын басқаратын Braf генінің мақсатты инактивациясы бар тышқандардағы эндотелий жасушаларының саны мен қан тамырларының мөлшерінің артуы.

АВТОНОМДЫ АПАПТОЗ

- Морфогенетикалық апоптоз әртүрлі тіндік бүршіктердің жойылуына қатысады. Оның бұзылуы синдактилияға, қатты таңдайдың бөлінуіне әкеледі.
- Гистогенетикалық тіндер мен мүшелердің дифференциациясы кезінде пайда болады (жыныс мүшелерінің гормоналды дифференциациясы).
- Филогенетикалық апоптоз эмбриондағы вестигиальды құрылымдарды алып тастауға қатысады.



- Ересек денеде болса да, тиісті гормондардың концентрациясының төмендеуі жағдайында гормонға тәуелді тіндердің атрофиясы апоптозға да байланысты. Мысалы, мұндай процестер етеккір циклі кезінде әйел жыныс мүшелерінде немесе андроген концентрациясының төмендеуімен простата безінде жүреді.

Тышқан эмбрионының табанының гистологиялық бөлімі (эмбриогенездің 15 күні). Барлық саусақтардың арасында аяқ-қол қалыптастыру процесінде апоптоз арқылы өлетін жасушалардың қарапайым кластерлері байқалады

Апоптоздың бұзылуына байланысты патология:

- Әдетте Апоптоздың бұзылуынан туындаған үлкен ақаулары бар организмдер онтогенездің алғашқы кезеңдерінде өледі. Ересек организмдерде пайда болған жергілікті ақаулар ғана тіркеледі.



Индекстік және ортаңғы саусақтар, эмбриогенез сатысында аяқталмаған немесе бұзылған Апоптоздың нәтижесі

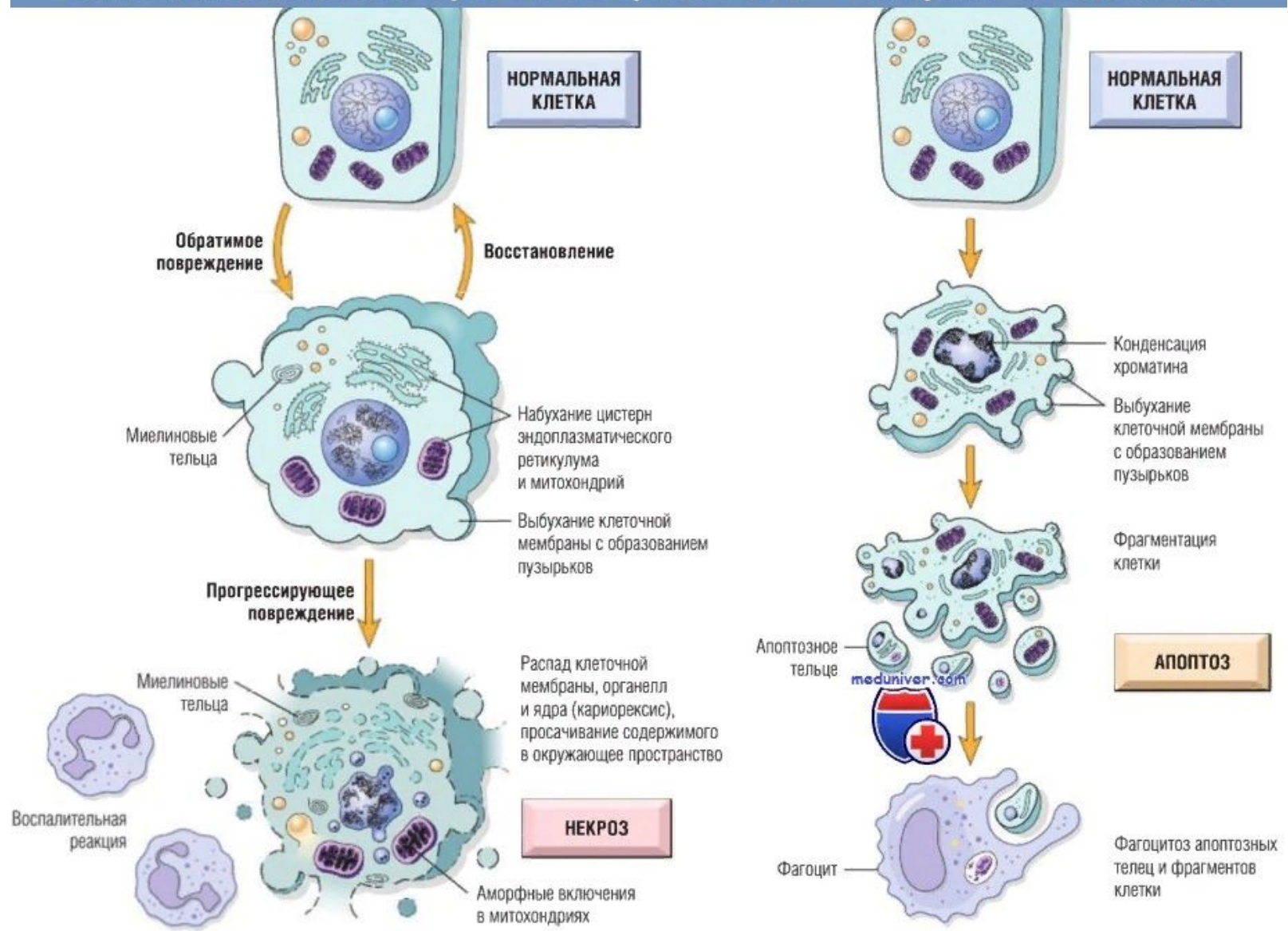
- Патологиялық процестер апоптозды басу немесе күшейту жағдайында дамиды. Апоптоздың жеткіліксіздігінде аутоиммунды процестер мен қатерлі ісіктер дамиды. Апоптоздың жоғарылауымен аплазия және дегенеративті процестер, сондай-ақ тіндердің ақаулары бар кейбір деформациялар пайда болады.

Таблица 3-2. Дифференциальные признаки некроза и апоптоза

Признаки	Некроз	Апоптоз
Пусковой фактор	Разрушение мембраны под действием патологических стимулов	Деградация ДНК под действием физиологических и патологических стимулов
Распространенность	Группа клеток	Одиночная клетка
Биохимические изменения в клетке	Активация лизосомальных ферментов	Активация эндонуклеаз, фрагментирующих ДНК
Энергозависимость	Нет	Есть
Целостность цитоплазматической и внутриклеточных мембран	Нарушена	Сохранена
Морфологические изменения клетки	Увеличение размеров клетки, разрыхление мембраны, набухание (окноз) цитоплазмы, митохондрий, лизис ядра и гранул	Уменьшение размеров клетки, уплотнение и вздутие мембраны, кариопикноз, кариорексис, маргинация хроматина, конденсация и уплотнение гранул
Воспалительный ответ	Есть	Нет
Элиминация гибнущей клетки	Лизис клетки, фагоцитоз	Фрагментация клетки, поглощение фрагментов клетки (мембранных везикул, апоптотических телец) соседними клетками и фагоцитами

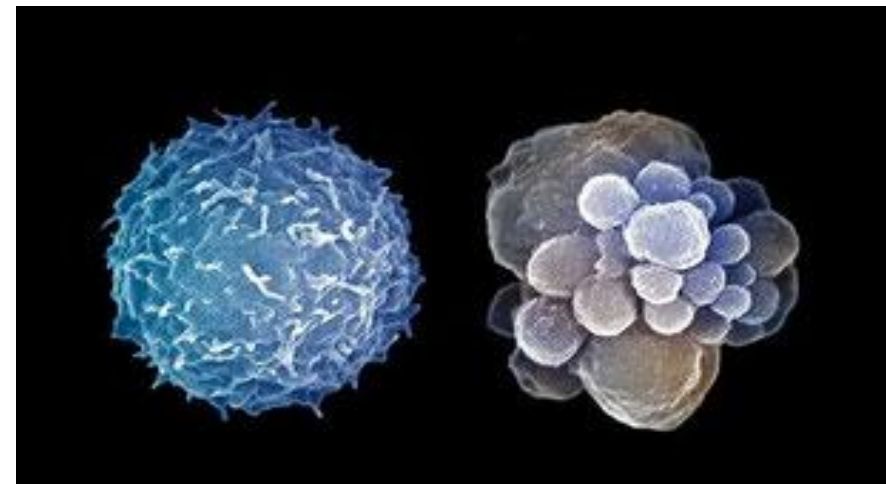
НЕКРОЗ	АПОПТОЗ
<p>Некроз — это смерть клетки вследствие её повреждения (химического, термического, рентгеновского излучения и т. д.).</p>	<p>Апоптоз — это запрограммированная клеточная гибель, которая происходит вследствие работы многих ферментов, как самой клетки, так, возможно, и других клеток-соседей.</p>
<p>Некроз сопровождается развитием перинекротического воспаления.</p>	<p>При апоптозе отсутствует воспалительная реакция.</p>
<p>Некроз характерен для группы клеток</p>	<p>Апоптоз характерен для одной клетки.</p>

Изменения клетки при ее повреждении - некрозе и апоптозе



ҚОРЫТЫНДЫ:

- Организм үшін Апоптоз қорғаныс механизмін орындай отырып, маңызды рөл атқарады. Сонымен қатар, апоптоз бұзылуы мүмкін және дененің түзетілмейтін дефектілеріне және патологияларға әкелуі мүмкін. Қазіргі уақытта апоптозды зерттеуге антитуморлық емдеу әдістерімен байланысты көп көңіл бөлінеді.



Апоптоздың некроздан айырмашылығы

Апоптоздың некроздан 3 айырмашылығы бойынша ерекшеленеді:

- а) апоптоздың бағдарланып өлуі.
- б) апоптоздың бағдарлануын информациялық сигнал жібереді.
- в) апоптоз – энергияға тәуелді және РНК синтезі мен белокты талап етеді.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР:

- Адо А.Д. Патофизиология: оқулық. 1 том. – Эверо, 2015.
- Нұрмұхамбетұлы, Ә. Патофизиология-1. Клиникалық практикада өте маңызды біртектес дерттік үрдістердің патогенезі мен емдеу жолдарына нұсқама. 1 том: оқу құралы. - Алматы : Эверо, 2016.
- Патологиялық физиология. Тәжірибелік сабақтарға нұсқау: оқу құралы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
- Патофизиология. 2 томдық. 1 т.: оқулық / қазақ тіл. ауд. Б. А. Жетпісбаев ; ред. В. В. Новицкий. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2017.



НАЗАРЛАРЫҢЫЗҒА
РАХМЕТ!