



ФГБОУ ВО СЗГМУ ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА
МИНЗДРАВА РОССИИ
кафедра медицинской биологии

ОСНОВЫ ГОМЕОСТАЗА

Постоянство превьше всего!



*Доцент, к.м.н.
Матвеева О. Н.*

2021 г.

КОНЦЕПЦИЯ ГОМЕОСТАЗА

- * Более 100 лет назад великий французский физиолог **Клод Бернар**, отмечая стабильность физиологических параметров организма (температура тела), пришел к выводу, что **«Постоянство внутренней среды - есть условие независимого существования»**

Для нормального функционирования организма все его клетки должны быть окружены строго регулируемой средой

НАУЧНЫЕ ОСНОВЫ



Клод Бернар (фр. физиолог):

*«Постоянство внутренней
среды является
обязательным условием
свободной жизни» (1878 г.)*

- * В дальнейшем принцип Бернара нашёл многочисленные подтверждения.
- * В настоящее время известно, что внутренняя среда регулируется множеством сложных механизмов, благодаря чему ее состав поддерживается постоянным, изменяется в узких пределах.

ТЕРМИН «ГОМЕОСТАЗ»

«гомео» - подобный, «стазис» - положение

означает:

Саморегулируемое

состояние



Термин предложил

Уолтер Кеннон в научном труде
«Мудрость тела» (1929 г.)

ГОМЕОСТАЗ

* - это свойство организма **поддерживать постоянство внутренней среды**

и основные черты организации, несмотря на изменчивость параметров внешней среды и действие внутренних возмущающих факторов

* *В эволюционном плане* **гомеостаз - это наследственно закрепленные адаптации организма к обычным условиям окружающей среды**

О Р Г А Н И З М -

это физико-химическая
система,

*существующая в
окружающей среде в
стационарном
состоянии*



КЛОД БЕРНАР:

ВНЕШНЯЯ СРЕДА

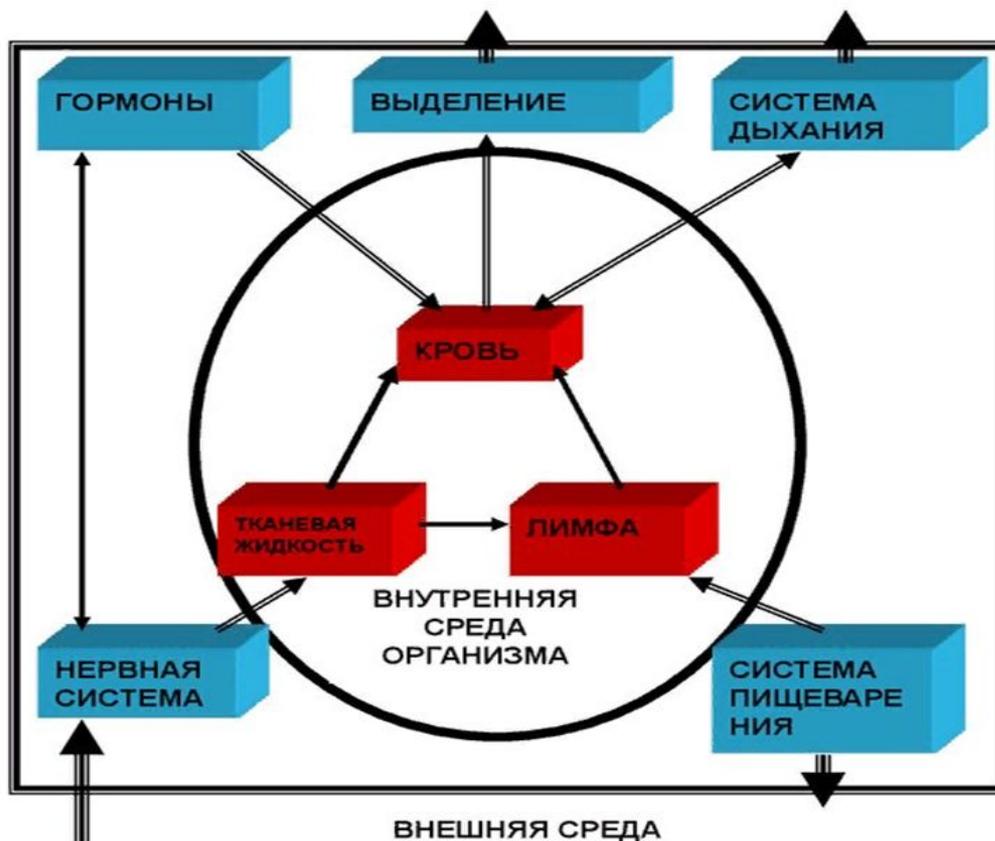
- **Среда обитания организмов**

ВНУТРЕННЯЯ СРЕДА

- **Среда жизни отдельных
клеток**
- **Должна быть неизменной**

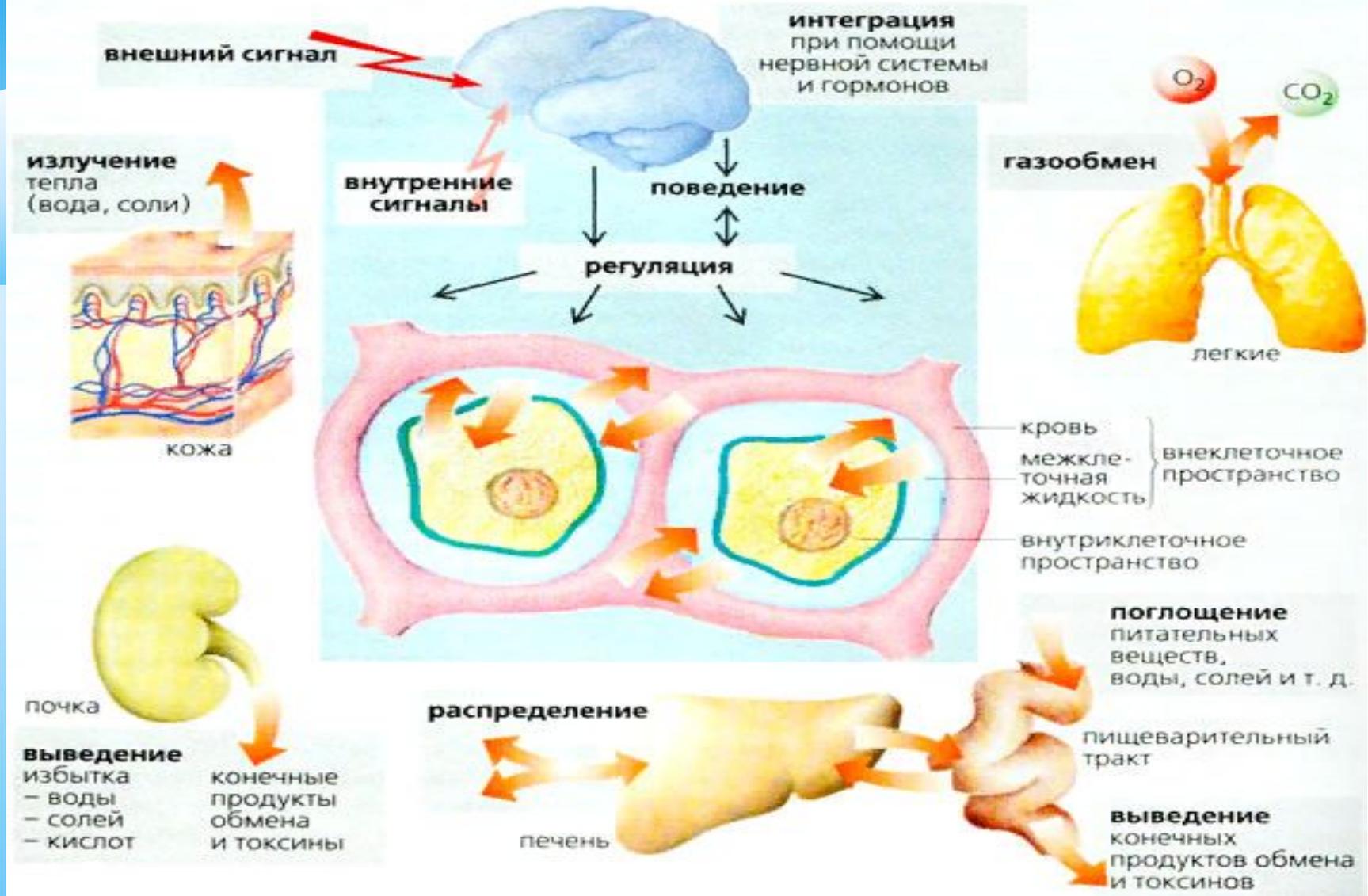
Взаимосвязь внутренней среды организма с внешней средой

СООТНОШЕНИЕ ВНЕШНЕЙ И ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ



ПОДДЕРЖАНИЕ ГОМЕОСТАЗА

Б. Поддержание постоянства внутренней среды в организме человека



УРОВНИ и МЕХАНИЗМЫ ПОДДЕРЖАНИЯ ГОМЕОСТАЗА

- 1) постоянный состав должна иметь цитоплазма клетки
- 2) это обеспечивается циркулирующими жидкостями, внутренней средой
- 3) их гомеостаз связан с вегетативными системами стабилизации состава поступающих веществ, жидкостей и газов и выделением конечных продуктов обмена веществ. Так, на относительно постоянном уровне поддерживается t° , содержание воды и концентрации электролитов, O_2 , CO_2 , количества питательных веществ и продуктов обмена
- 4) поведение организма: эмоции, мотивации, память, мышление

БОЛЕЗНЬ -

**ЭТО СЛЕДСТВИЕ НАРУШЕНИЯ
МЕХАНИЗМОВ
И ПУТЕЙ ВОССТАНОВЛЕНИЯ
ГОМЕОСТАЗА**

КИБЕРНЕТИКА - наука о механизмах управления физиологическими процессами

- * Термин «кибернетика» предложил американский математик **Норберт Винер** в **1948 г.** для науки, которая занимается математическим моделированием и анализом гомеостатических механизмов.
- * С точки зрения кибернетики **организм - это открытая, динамическая саморегулирующаяся система, имеющая ВХОД и ВЫХОД.** Саморегуляция осуществляется по принципу обратной связи, когда элементы на выходе оказывают влияние на вход. Поток вещества и энергии, наблюдаемый в организме, обуславливает самообновление и самовоспроизведение на всех уровнях: от молекулярного до организменного и популяционного.

СИСТЕМА УПРАВЛЕНИЯ ГОМЕОСТАЗОМ

1. **СТИМУЛ** (РАЗДРАЖИТЕЛЬ, ВХОДНОЙ СИГНАЛ)
 2. **ДЕТЕКТОР**
 3. **КООРДИНАТОР** (ЦЕНТР УПРАВЛЕНИЯ)
 4. **ЭФФЕКТОР**
 5. **ОТВЕТ** (РЕАКЦИЯ, ВЫХОДНОЙ СИГНАЛ)
-
- ```
graph TD; 1[1. СТИМУЛ (РАЗДРАЖИТЕЛЬ, ВХОДНОЙ СИГНАЛ)] --> 2[2. ДЕТЕКТОР]; 2 --> 3[3. КООРДИНАТОР (ЦЕНТР УПРАВЛЕНИЯ)]; 3 --> 4[4. ЭФФЕКТОР]; 4 --> 5[5. ОТВЕТ (РЕАКЦИЯ, ВЫХОДНОЙ СИГНАЛ)]; 5 --> 1;
```

# РЕГУЛЯТОР (центр управления)

- Головной или спинной мозг
- Эндокринная железа, выделяющая гормоны

*активируется любым отклонением от оптимального уровня*

и обеспечивает возврат к нему по принципу обратной связи

# ФОРМЫ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

□ **ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ**

□ **ОТРИЦАТЕЛЬНАЯ**

**(акад. В.В. Парин)**

# ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ

*- усиливает*

**влияние воздействия**

*Повышает*

*нестабильность системы*



**стойкий**

**патологический процесс**

# ОТРИЦАТЕЛЬНАЯ обратная связь шире распространена

*ослабляет* влияние воздействия,  
способствует восстановлению исходного состояния



*Повышает стабильность системы*

Регулирующие процессы отключаются, как  
только состояние вновь становится ОПТИМАЛЬНЫМ

# ВИДЫ ГОМЕОСТАЗА

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ

СТРУКТУРНЫЙ

СИСТЕМНЫЙ -

гомеостаз жидкой части  
внутренней среды

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ

# ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ

обусловлен геномным уровнем  
организации наследственного материала

*Генотип* – система  
взаимодействующих генов

**Появление в организме чужеродной  
генетической информации  
оказывает неблагоприятное действие  
на жизнеспособность**



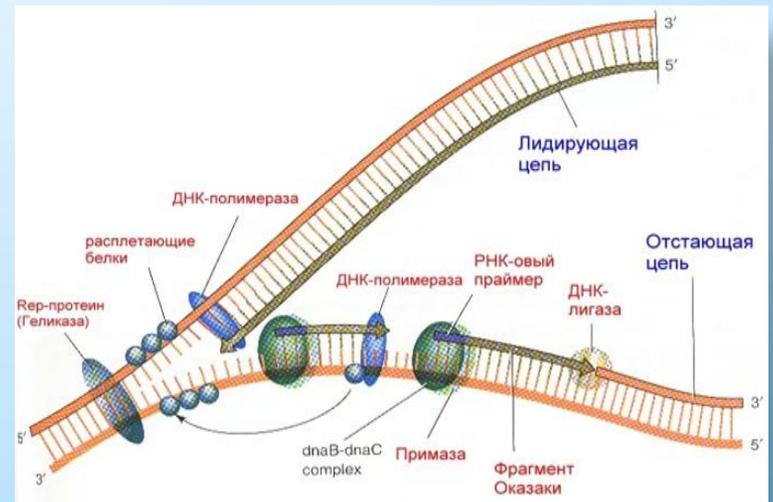


# АНТИМУТАЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ:

ДНК состоит из 2 полинуклеотидных цепей и отличается устойчивостью к внешним воздействиям

Такая структура даёт возможность

редупликации и репарации



# \* В течение жизни накапливаются повреждения ДНК



## \* Причины:

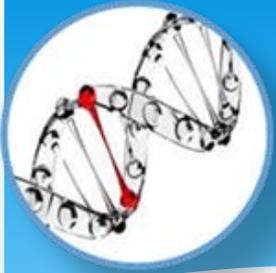
- *Влияние мутагенов*
- *Ошибки транскрипции*
- *Ошибки репликации - 1 ошибка на  $10^9$  -  $10^{10}$  пар нуклеотидов*
- *Спонтанная потеря пуриновых азотистых оснований (А и Г)*
- *Изначальное несовершенство процессов репарации - часть повреждений ДНК «ускользают» от системы репарации*

# ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ

В клетках при участии системы репарирующих ферментов (ДНК-полимеразы, редактирующей эндонуклеазы, экзонуклеазы, фотолиазы) происходит исправление ошибок репликации.

Механизм репарации основан на наличии 2-х цепей ДНК.

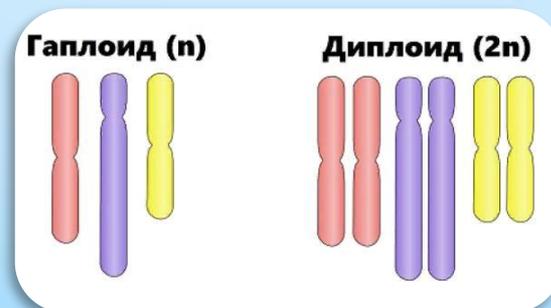
\* При большом количестве не устраненных повреждений ДНК в клетке *блокируются процессы репликации*, клетка перестает делиться и *изменения потомству не передает*



# АНТИМУТАЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ:

**Диплоидность** соматических клеток эукариот повышает надежность кариотипа:

- \* Подавляется фенотипическое проявление большинства рецессивных мутаций
- \* В стабилизации генотипа важное значение имеют разные виды взаимодействия генов



# АНТИМУТАЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ:

- \* **Триплетность** генетического кода - допускает минимальное число замен внутри триплета, ведущих к искажению генетической информации
- \* **Вырожденность** генетического кода - 64% замен 3-го нуклеотида не дает изменения генетического смысла (сайленс-мутация)
- \* **Экстракопирование генов**, кодирующих жизненно важные макромолекулы, наличие десятков и сотен идентичных копий-генов рРНК, тРНК, гистонов



# АНТИМУТАЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ

способствуют:

- \* сохранению генетической стабильности
- \* определяют высокую эволюционную пластичность популяций
- \* адаптации к меняющимся факторам среды

# СТРУКТУРНЫЙ ГОМЕОСТАЗ

\* Постоянство  
морфологической организации  
биологических систем:

\* клетки → ткани → органы → организм

**ОРГАНИЗМ -**  
открытая динамичная система

**Поток веществ и энергии  
обуславливает**

**самообновление и**  
**самовоспроизведение**

**на всех уровнях:  
от молекулярного  
до организменного**

# Схема обмена веществ



# СТРУКТУРНЫЙ ГОМЕОСТАЗ

## Гомеостаз организма

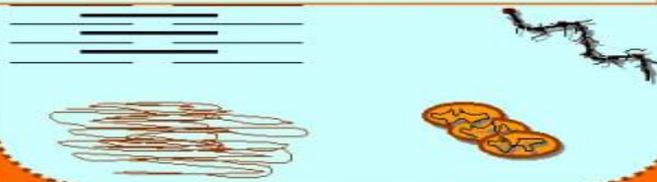
Гомеостаз организма:

1. ЦНС (центральная нейро-гуморальная регуляция)
2. Сист. органов: системная
3. Органная регуляция
4. Тканевая регуляция

## Гомеостаз клетки

Ядерный аппарат

## Органоиды и органеллы



# КЛЕТКА - ЭТО ЭЛЕМЕНТАРНАЯ ЕДИНИЦА, КОТОРОЙ СВОЙСТВЕННА САМОРЕГУЛЯЦИЯ



# Теория КЛОДА БЕРНАРА:

• **ВНУТРЕННЯЯ СРЕДА -**

• СРЕДА ЖИЗНИ ОТДЕЛЬНЫХ КЛЕТОК - ДОЛЖНА БЫТЬ НЕИЗМЕННОЙ

• **ВНЕШНЯЯ СРЕДА - СРЕДА ОБИТАНИЯ ОРГАНИЗМА**

# СТРУКТУРНЫЙ ГОМЕОСТАЗ КЛЕТКИ

Обеспечивается

*мембранными системами*, через

которые осуществляются:

- \* Рецепция
- \* Регулирование транспорта веществ в клетку и из клетки
- \* Биоэнергетические процессы

# СТРУКТУРНЫЙ ГОМЕОСТАЗ

\* Особенность регуляции -  
**положительная обратная связь**

(гомеостаз вышестоящих структур основан на жизнедеятельности нижележащих)

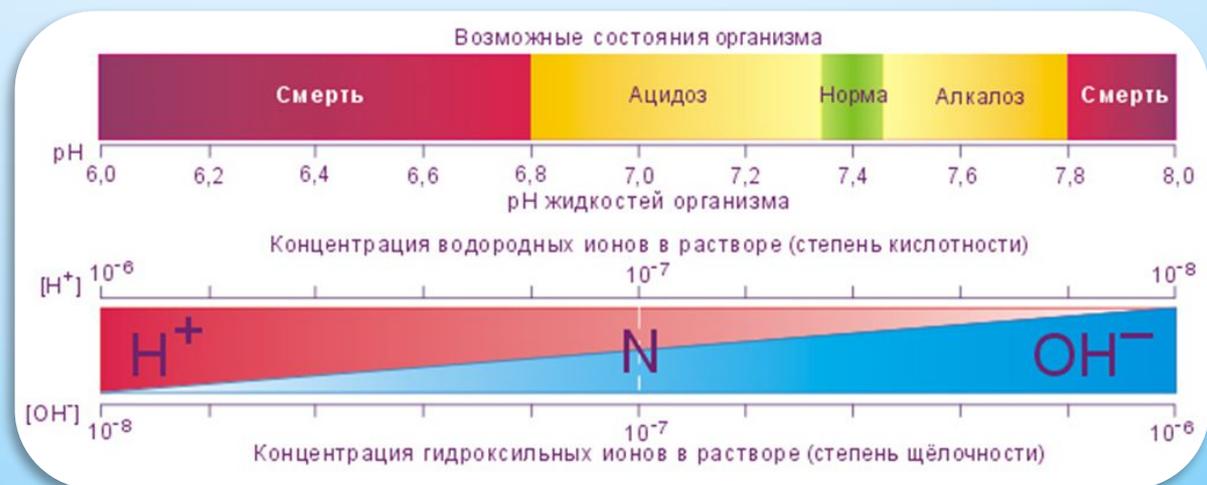
\* Основан на **физиологической** и  
**репаративной регенерации**

# СИСТЕМНЫЙ ГОМЕОСТАЗ -

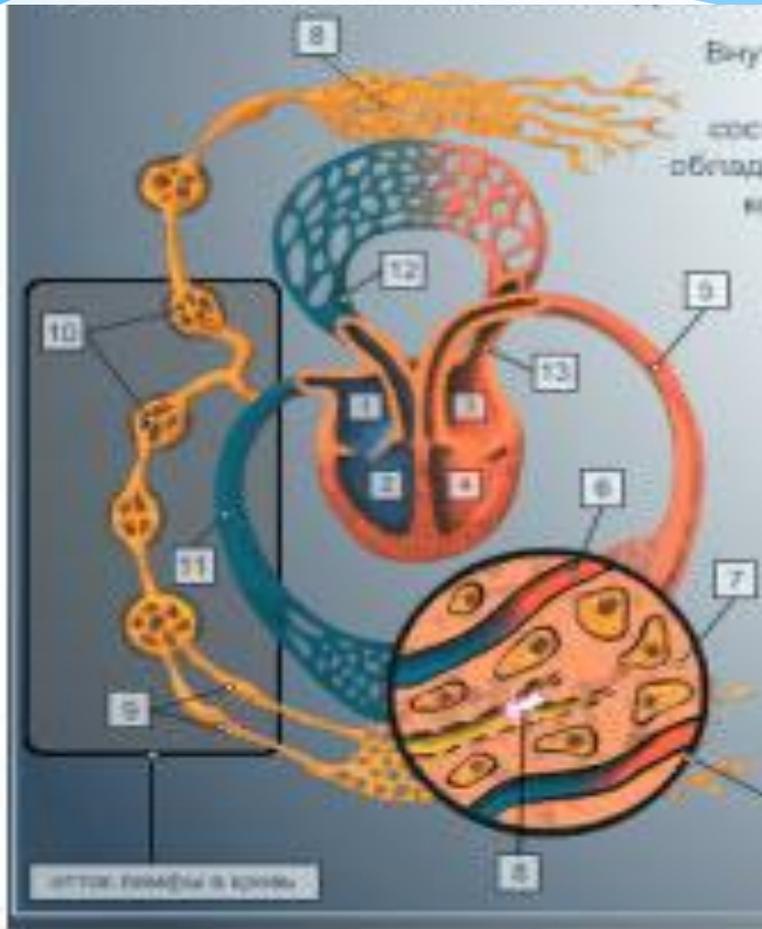
гомеостаз жидкой части внутренней среды организма

- \* Постоянство состава крови, лимфы, тканевой жидкости, осмотического давления, концентрации ионов и общей концентрации электролитов,
- \* содержание в крови питательных веществ (глюкоза)

Эти показатели даже при значительных изменениях условий внешней среды удерживаются на определенном уровне



# ВНУТРЕННЯЯ СРЕДА ОРГАНИЗМА (кровь, тканевая жидкость и лимфа)



# ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ТКАНЕЙ К ИЗМЕНЕНИЯМ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ РАЗЛИЧНА:

- \* Нервная система особо чувствительна к снижению содержания  $O_2$
- \* Млекопитающие не переносят колебаний концентрации  $Ca^{+2}$  более чем на 30%
- \* Регуляция - отрицательная обратная связь, путём тесного взаимодействия нервных и гуморальных механизмов

# КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ

*рН у человека 7,32 - 7,45*

Определяет активность ферментов,  
проницаемость мембран,  
активность синтеза белка

Механизмы регуляции:

- \* *буферные системы* крови и тканей
- \* (карбонатный, фосфатный буфер)
- \* *тканевые белки*
- \* **ПОЧКИ**

# БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ

Бикарбо-  
натная

Самая управляемая система (около 10 % всей буферной ёмкости крови)

Фосфатная

1 % общей буферной емкости

Белковая

Белки плазмы крови образуют буферную систему, наиболее эффективную в диапазоне рН 7,2—7,4

Гемоглоби-  
новая

Самая мощная буферная система крови - 75 % всей буферной ёмкости крови

Оксигемо-  
глобиновая

Системы гемоглобина и оксигемоглобина – это взаимопревращающиеся системы и существуют как единое целое

# ГОМЕОСТАЗ ПРИ УСИЛЕННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

- Увеличение концентрации  $\text{CO}_2$
- Сдвиг pH в кислую сторону
- Сигналы в дыхательный центр продолговатого мозга
- Импульсы к дыхательным мышцам, углубление и учащение дыхания, усиление легочной вентиляции
- Нормализация концентрации ионов  $\text{H}^+$

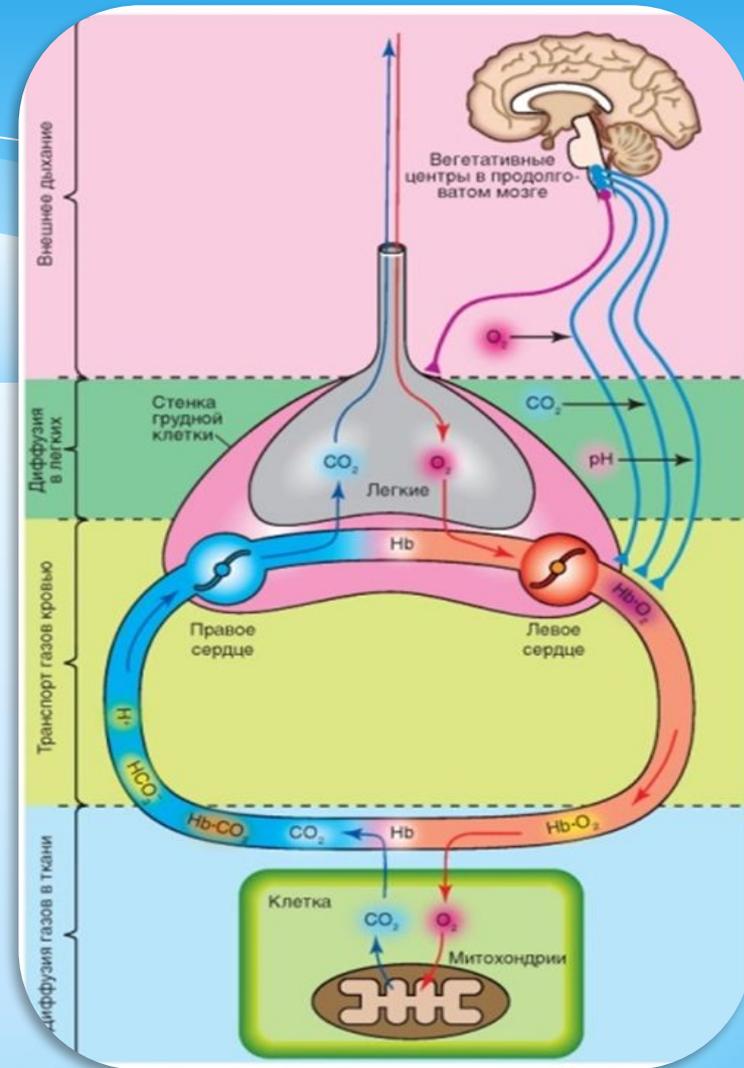
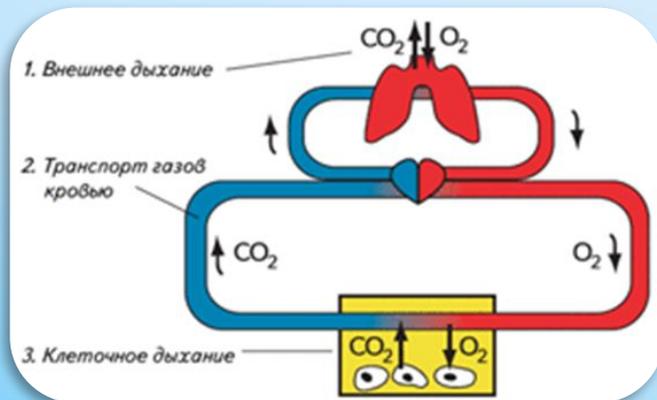
# Способы поддержания гомеостаза

## ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

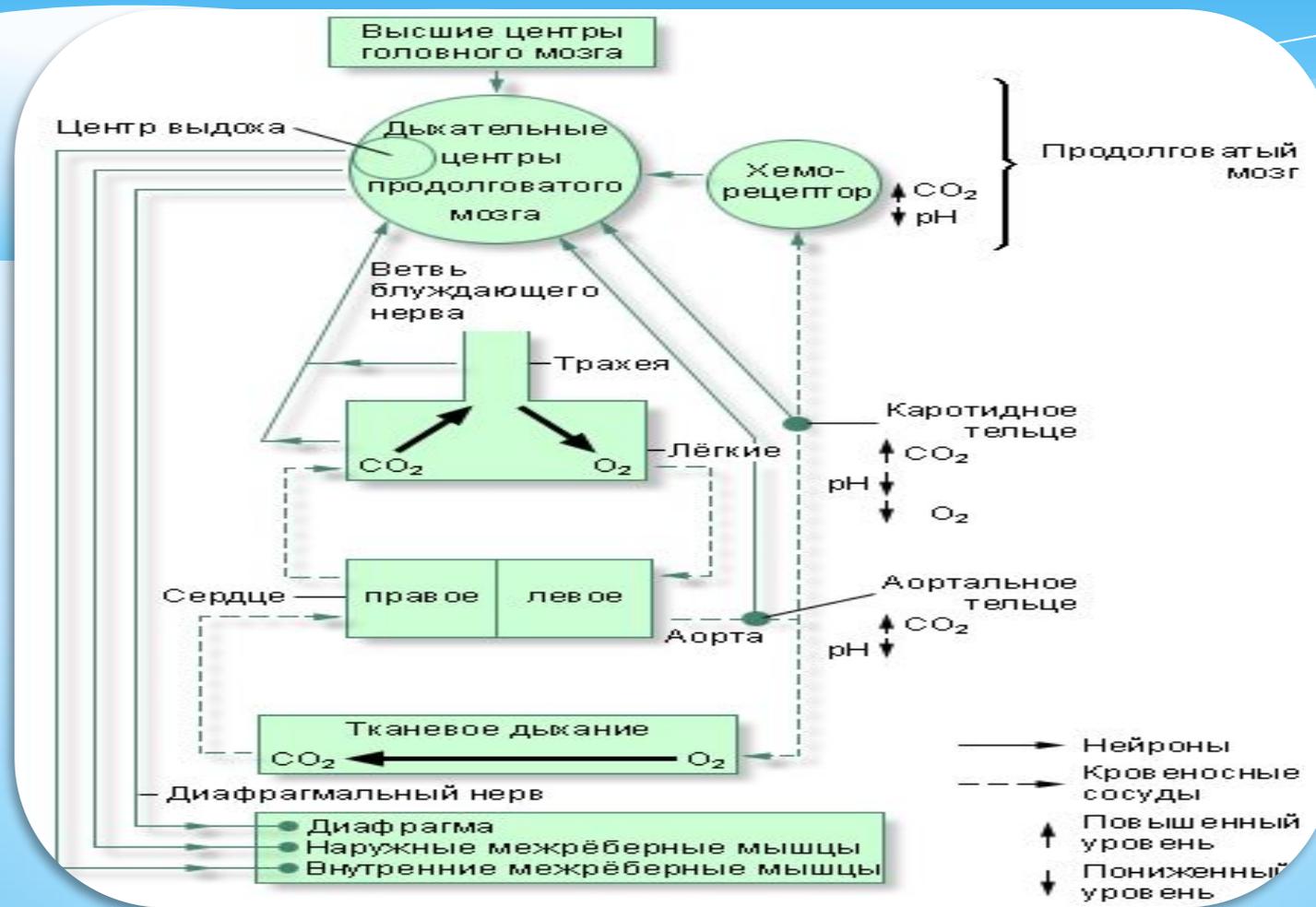
Проходя через альвеолы, кровь поглощает необходимый клеткам кислород. Через поры альвеолярных мембран  $O_2$  диффундирует в кровь.

### *Выведение углекислого газа легкими*

Одновременно с захватом кислорода кровью в легких происходит высвобождение углекислого газа из крови в альвеолы. Во время дыхательных движений углекислый газ из легких переносится в атмосферу.



# СХЕМА РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ



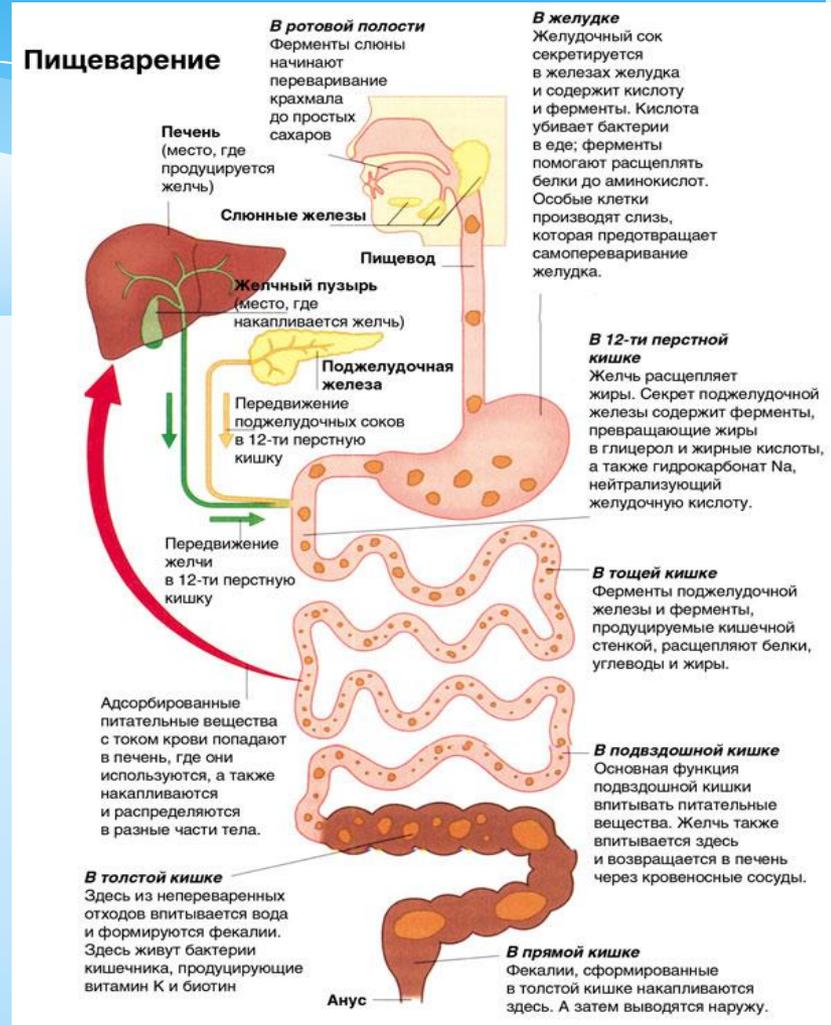
# Способы поддержания гомеостаза

## ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ

Большой объем крови, перекачиваемой сердцем, проходит через стенки желудочно-кишечного тракта. Здесь в кровь всасываются растворенные питательные вещества, включая углеводы, жирные кислоты и аминокислоты, образующиеся при переваривании пищи.

## ПЕЧЕНЬ

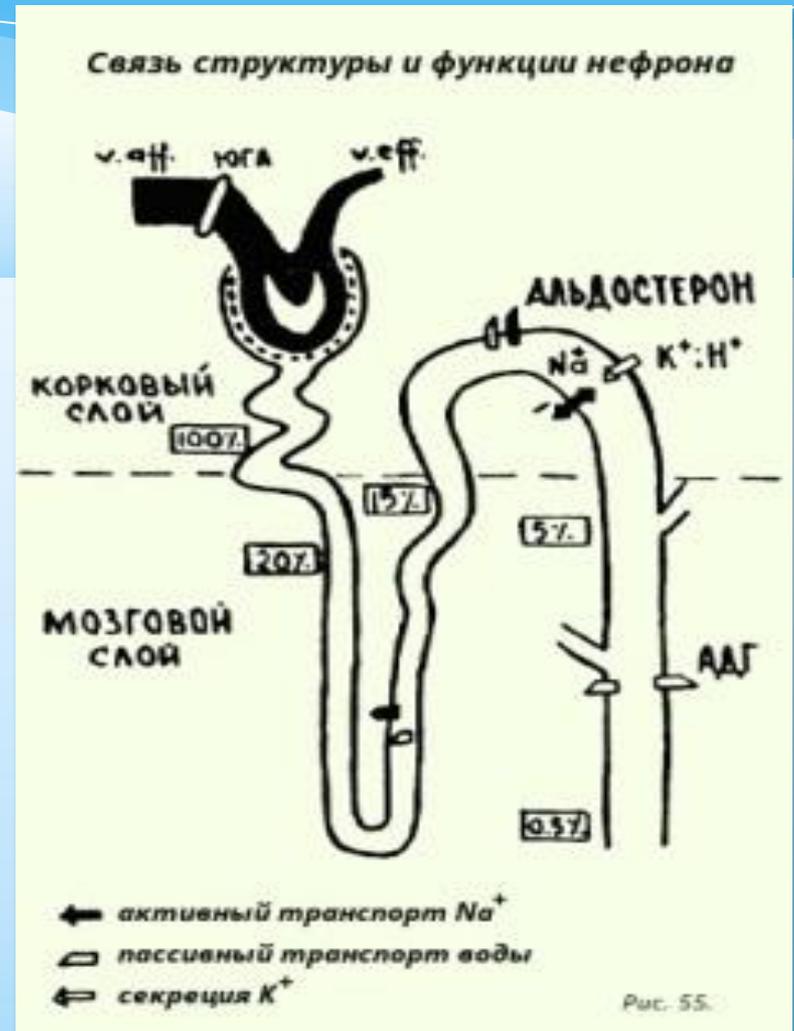
Выполняет метаболическую функцию. Изменяя химический состав многих веществ, переводит их в более удобную для усвоения клетками форму.



# Способы поддержания гомеостаза

## ПОЧКИ

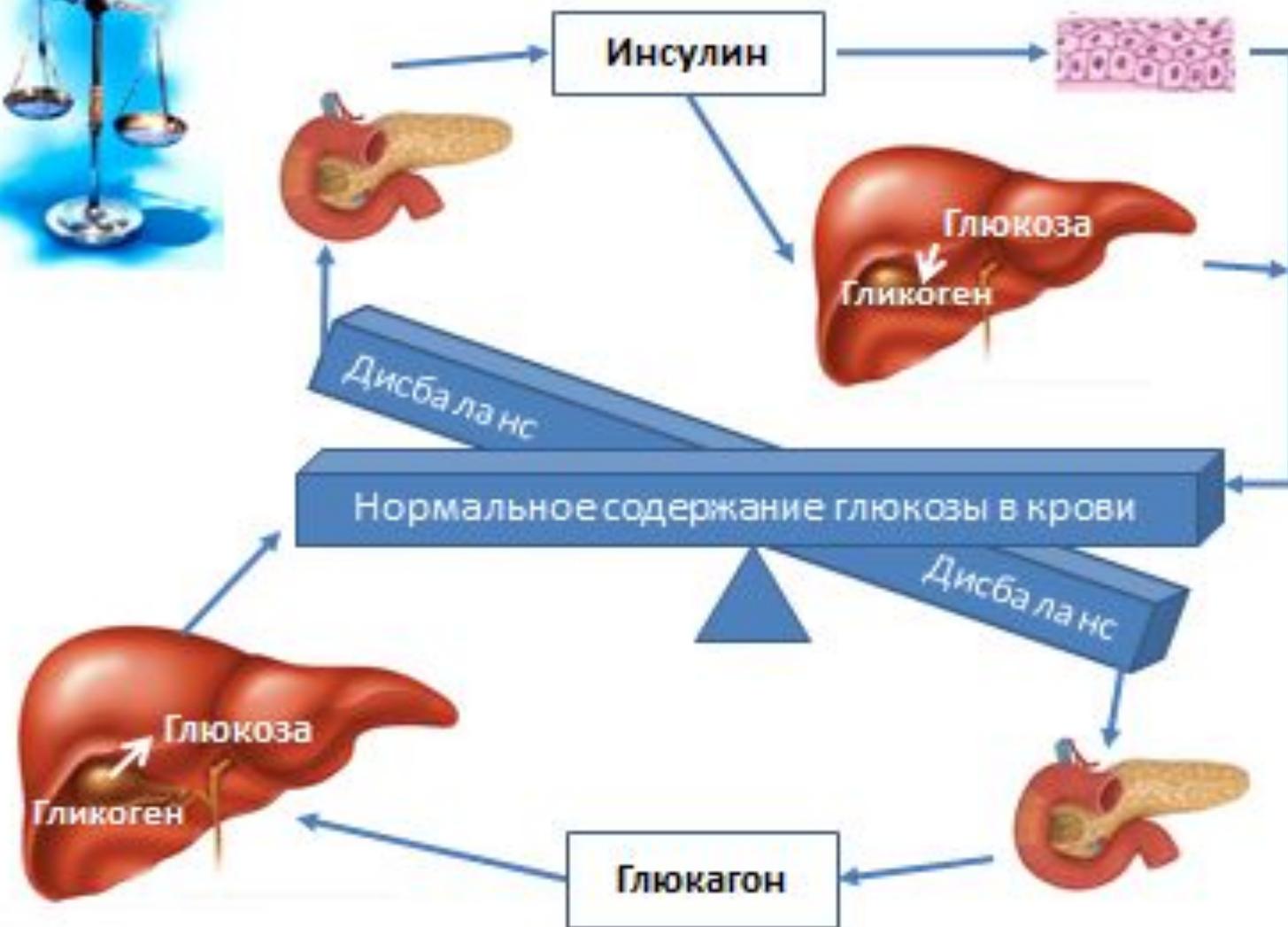
Большинство конечных продуктов клеточного метаболизма удаляются из плазмы при прохождении крови через почки. К этим веществам относят мочевину и мочевую кислоту, а также избыток ионов и воды, поступающих с пищей и способных накапливаться во внеклеточной жидкости



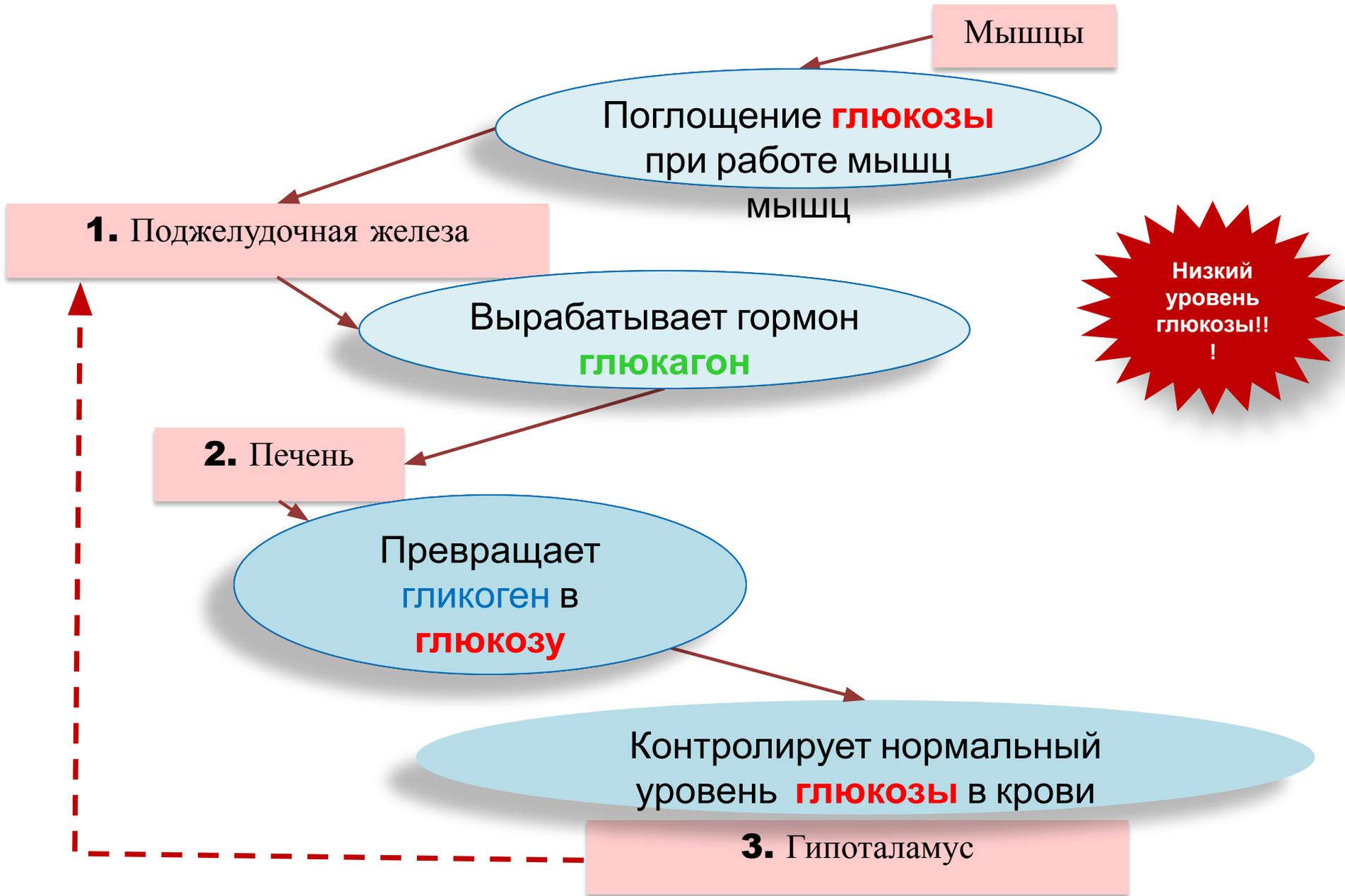
# Регуляция температуры тела человека



# Смоделируем ситуацию регуляции уровня глюкозы в крови







# ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ

- \* МЕХАНИЗМЫ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ  
СОХРАНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ  
ИНДИВИДУАЛЬНОСТИ,  
КОГДА ОРГАНИЗМ РАСПОЗНАЁТ  
«СВОЁ» и «ЧУЖОЕ»

# ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ

\* ИММУНИТЕТ – способ защиты организма от чужеродных агентов, несущих в себе признаки

*генетически*

*чужеродной*

*информации*



# • Носители чужеродной генетической информации

## • Внешние агенты:

- Бактерии (токсины), вирусы, клетки других организмов

- Собственные мутировавшие соматические клетки

# ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

## неспецифические

- \* Барьерные свойства кожи и слизистых оболочек
- \* Антимикробные свойства лизоцима слюны
- \* Фагоцитоз

## специфические

- \* Клеточный иммунитет
- \* Гуморальный иммунитет
- \* Аллергические реакции

# ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ

Чужеродную генетическую информацию несут антигены-белки, мукополисахариды, НК

В эволюции организмов сформировалось две формы иммунитета: клеточный и гуморальный.

У земноводных впервые произошло разделение лимфоцитов на клетки, ответственные за клеточные и гуморальные иммунные реакции.

У человека и млекопитающих иммунная система, представленная лимфоидной тканью, имеет центральное и периферическое звено.

Защитная реакция осуществляется лимфоцитами двух типов.

# ИММУННАЯ СИСТЕМА

## ЦЕНТРАЛЬНОЕ ЗВЕНО:

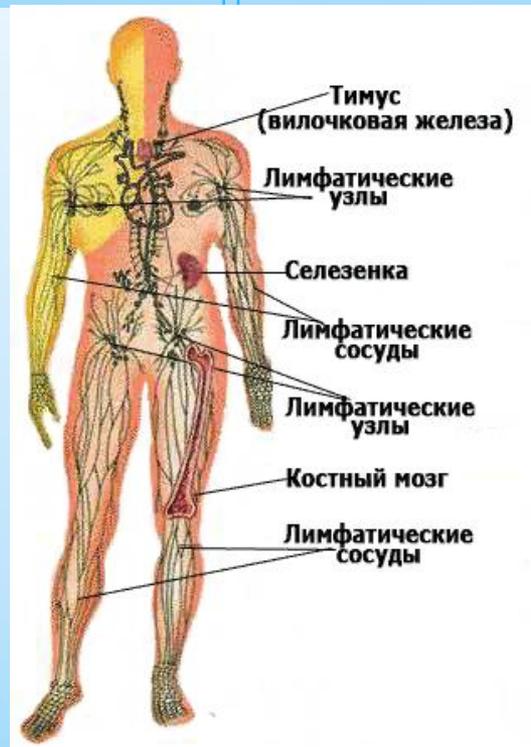
1. Красный костный  
мозг

2. Вилочковая  
железа

## ПЕРИФЕРИЧЕСКОЕ ЗВЕНО:

1. Лимфатические  
узлы

2. Селезенка



# ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГОМЕОСТАЗА

Т-  
лимфоциты  
(киллеры, хелперы,  
супрессоры)

В-лимфоциты

- Обеспечивают **клеточный иммунитет**, уничтожая чужеродные клетки
- Определяют противовирусный, трансплантационный, противоопухолевый иммунитет
- Обеспечивают **гуморальный иммунитет**
- Выделяют иммуноглобулины

# Основные типы клеток иммунной системы

уничтожение  
повреждённых  
клеток  
собственного  
организма

подавляют  
активность  
иммунного ответа,  
когда  
необходимость в  
нём отпадает

**В-  
лимфоциты**

вырабатывают  
антитела  
(иммуноглобулины)

координируют работу  
всех клеток,  
участвующих в  
иммунной реакции,  
распознают антигены

**Киллеры**

**Супрессоры**

**Т-  
лимфоциты**

**Хелперы**

# РЕГУЛЯЦИЯ ГОМЕОСТАЗА

Способность сохранять гомеостаз - это общее свойство живых систем. По мере усложнения организмов эта способность прогрессирует, в большей степени определяя независимость от внешних факторов среды.

Это достигается нервными, эндокринными и иммунными механизмами.

Регуляция гомеостаза осуществляется нервной системой, нейроэндокринной системой, включающей в свой состав гипоталамус, гипофиз, периферические эндокринные железы и диффузной эндокринной системой (ДЭС)

# РЕГУЛЯЦИЯ ГОМЕОСТАЗА

НЕРВНАЯ  
СИСТЕМА

НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ  
СИСТЕМА

ДИФфузная  
ЭНДОКРИННАЯ  
СИСТЕМА

# НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

## ГИПОТАЛАМУС:

- \* обеспечивает интеграцию *нервных и эндокринных* элементов в одну систему
- \* высший центр вегетативной НС (центры терморегуляции, голода, жажды, водно-солевого обмена)
- \* продуцирует нейрогормоны, регулирующие выделение тропных гормонов гипофиза

# ДИФФУЗНАЯ ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

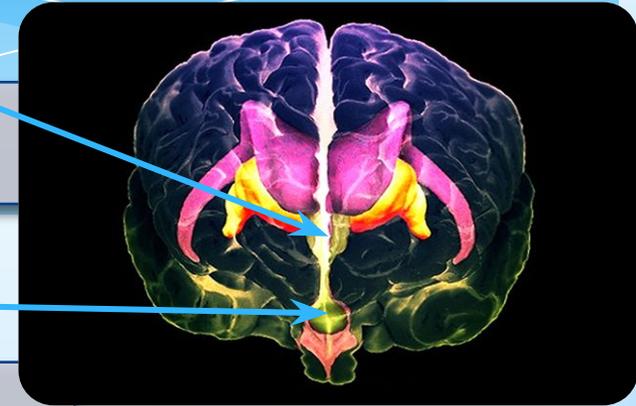
- \* Представлена отдельными эндокринными клетками, расположенными во всех тканях и органах
- \* Основная масса клеток ДЭС расположена в эпителии ЖКТ
- \* Ряд гормонов (энкефалины, эндорфины) присутствуют и в ЦНС, и в эндокринных клетках ЖКТ

# НЕЙРОЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

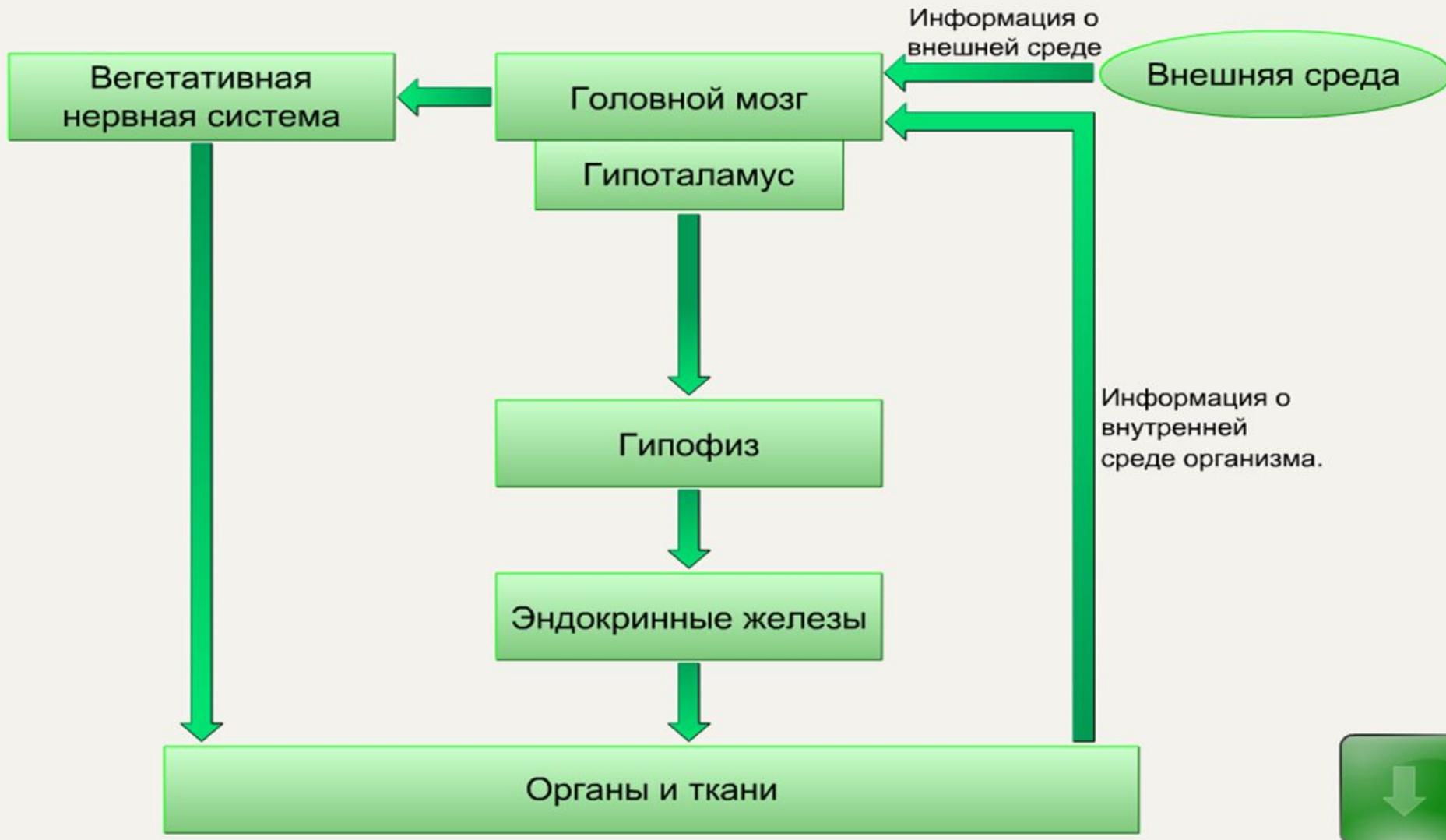
ГИПОТАЛАМУС

ГИПОФИЗ

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ  
ЭНДОКРИННЫЕ  
ЖЕЛЕЗЫ



# РЕГУЛЯЦИЯ ГОМЕОСТАЗА



# МЕХАНИЗМЫ ГОМЕОСТАЗА

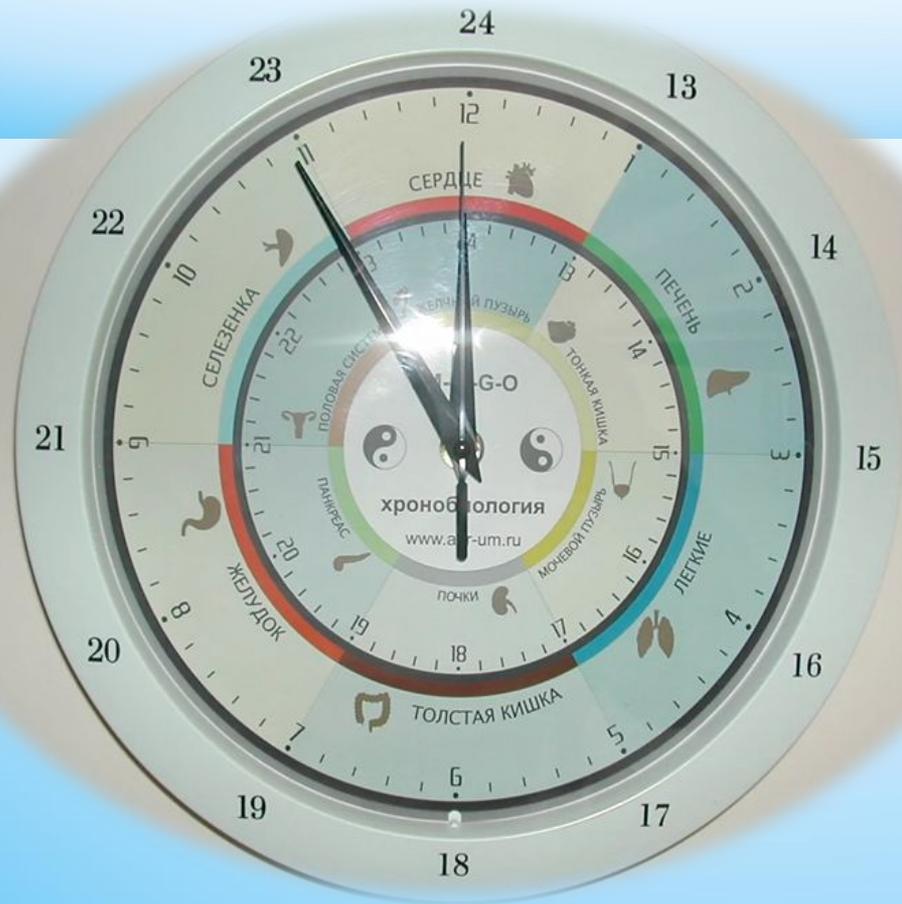
На разных этапах онтогенеза изменяются особенности обмена веществ и энергии, а также механизмы гомеостаза

**В дорепродуктивном периоде** преобладает ассимиляция, увеличивается рост, масса, механизмы гомеостаза не сформированы (детские болезни).

**В зрелом возрасте** процессы ассимиляции и диссимиляции компенсированы, совершенствуется регуляция.

**При старении** надежность механизмов гомеостаза снижается.

**ХРОНОБИОЛОГИЯ** (от др.- греч. Χρόνος - «время») - область науки, которая исследует периодические (циклические) феномены, протекающие у живых организмов во времени, и их адаптацию к солнечным и лунным ритмам



# ХРОНОБИОЛОГИЯ

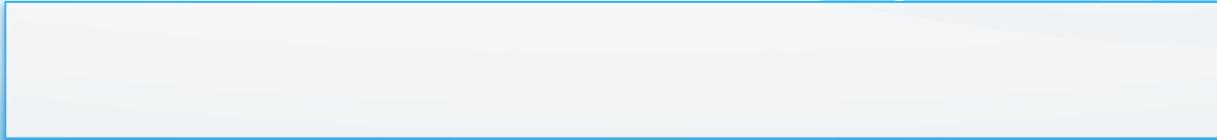
- \* **БИОЛОГИЧЕСКОЕ ВРЕМЯ** - время, связанное с жизненными явлениями
- \* **РИТМЫ** - повторные отклонения и возврат к исходному состоянию через равные промежутки времени
- \* **БИОРИТМЫ** - ритмические процессы жизнедеятельности

# КЛАССЫ БИОРИТМОВ

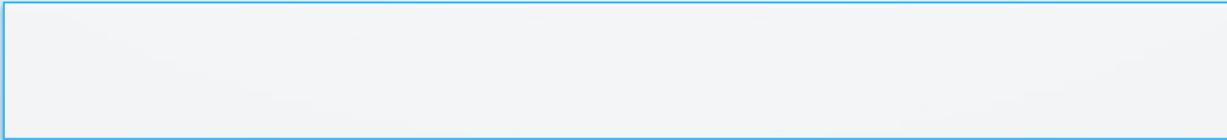
- \* Ритмы высокой частоты (сек. - 30 мин.)
- \* Ритмы средней частоты (суточные или циркадные - от 30 мин до 28 часов)
- \* Ритмы месячные (от суток до 1 месяца)
- \* Ритмы годовые или сезонные (от нескольких месяцев до 1 года)
- \* Ритмы низкой частоты (3, 7, 11, 80-90 лет)

# ЦИКЛЫ АКТИВНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

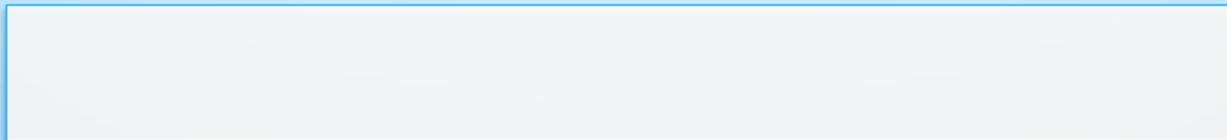
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ - 23 дня



ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ - 28 дней



ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЙ - 33 дня



# ЦИКЛЫ АКТИВНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

1-я ПОЛОВИНА ЦИКЛА - положительный период

2-я ПОЛОВИНА ЦИКЛА - отрицательный период

В СЕРЕДИНЕ КАЖДОГО ПЕРИОДА -  
КРИТИЧЕСКИЙ (НУЛЕВОЙ) ДЕНЬ

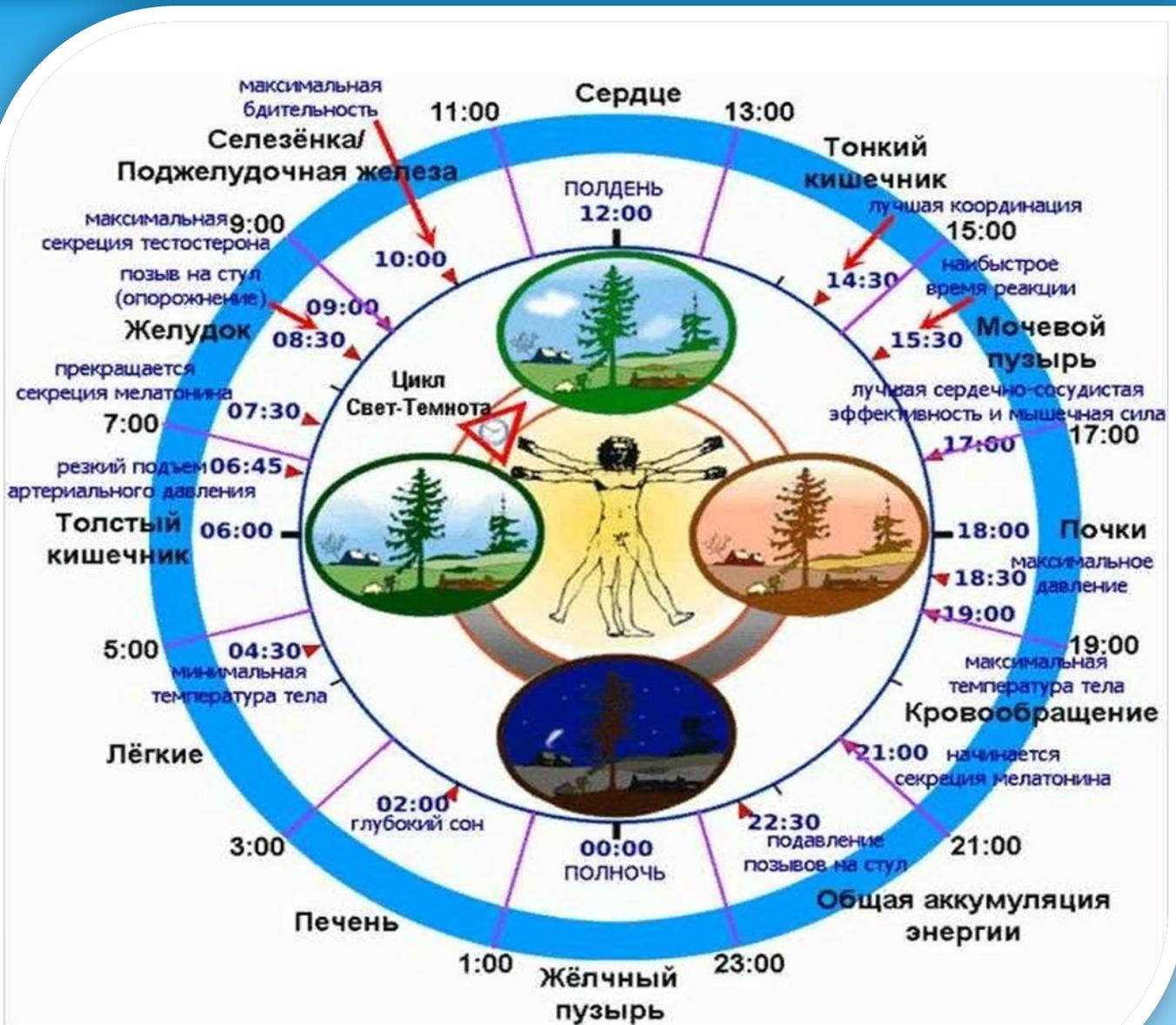
**ВСЕ КРИТИЧЕСКИЕ ДНИ  
СОВПАДАЮТ 1 РАЗ В ГОД**



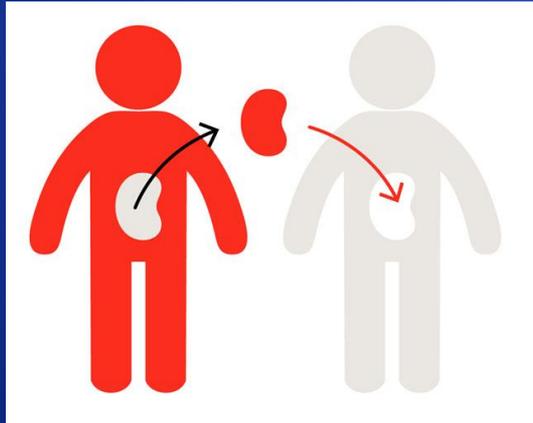
# ЗНАЧЕНИЕ ХРОНОБИОЛОГИИ

- \* Учет особенностей биоритмов для составления рационального режима труда и отдыха, рационального питания
- \* Прогноз обострений различных заболеваний
- \* Решение проблем акклиматизации и адаптации

# БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЧАСЫ



# РЕГЕНЕРАЦИЯ И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ



• Доцент,  
к.м.н. Матвеева О.Н.

# РЕГЕНЕРАЦИЯ

(*regeneratio* - возрождение)



термин был предложен

французским учёным Р. Реомюром  
в 1712 году

# РЕГЕНЕРАЦИЯ

*(regeneratio - возрождение)*

– процесс обновления  
структурных элементов  
организма и их  
восстановление  
после естественной гибели  
или повреждения

# ЗНАЧЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИИ

- Основа *самообновления* организма
- Поддерживает *структурный гомеостаз*
- Поддерживает *целостность организма*
- Обеспечивает постоянное выполнение органами их *функций*

# ВИДЫ РЕГЕНЕРАЦИИ

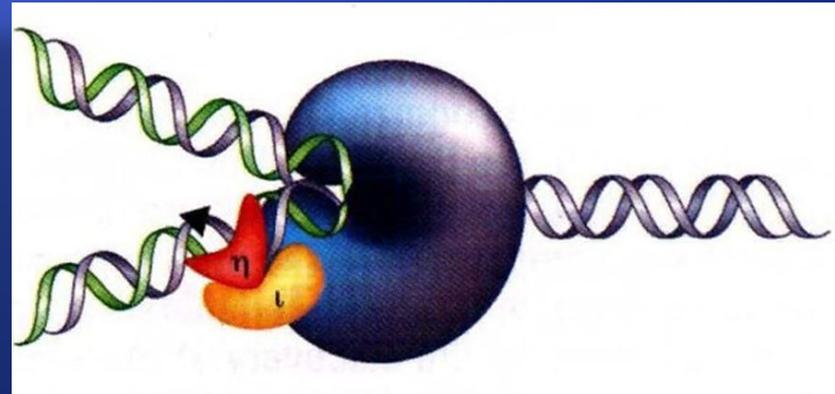
- **ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ** -  
обновление функционирующих  
структур в условиях нормальной  
физиологической  
жизнедеятельности организма
- **РЕПАРАТИВНАЯ** -  
после повреждения

# Физиологическая (гомеостатическая) регенерация

- Постоянство
- Универсальность:
  - свойственна всем живым организмам
  - проявляется на всех уровнях организации живой материи

# УРОВНИ РЕГЕНЕРАЦИИ

- *Внутриклеточные (субклеточные)*
  - молекулярный (ДНК, белки)
  - внутриорганогенный (кристы митохондрий)
  - органогенный (образование лизосом)
- *Клеточный (митоз, амитоз)*
- *Тканевой (эпителий матки)*
- *Органогенный (рога)*
- *Организменный*



# УРОВНИ РЕГЕНЕРАЦИИ

Преобладание того или иного уровня регенерации определяется особенностями репродукции клеток -

## ТИПОМ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ

- Внутриклеточная регенерация присуща всем тканям и органам, наиболее активно она происходит в тканях, клетки которых неспособны к митозу (нервная ткань, миокард).

# ТИПЫ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ

- Обновляющаяся
- Растущая
- Стабильная

# ОБНОВЛЯЮЩАЯСЯ

Высокая скорость регенерации-

- эпидермис (10-12 дней)
- эпителий ЖКТ (7 дней)
- красный костный мозг  
(эритроциты – 120 суток)

клеточный уровень регенерации

(митоз)

# РАСТУЩАЯ

Время обновления – 300 – 400 сут.

□ печень

□ почки

□ ЭКЗО- и ЭНДОКРИННЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

□ МЫШЦЫ

клеточный и субклеточные

уровни регенерации

# СТАБИЛЬНАЯ

После 1-го года жизни клетки теряют способность к митозу

- нервная ткань
- миокард

субклеточные уровни регенерации

# МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ

□ Электронная микроскопия

□ Световая микроскопия:

Гистоавторадиография

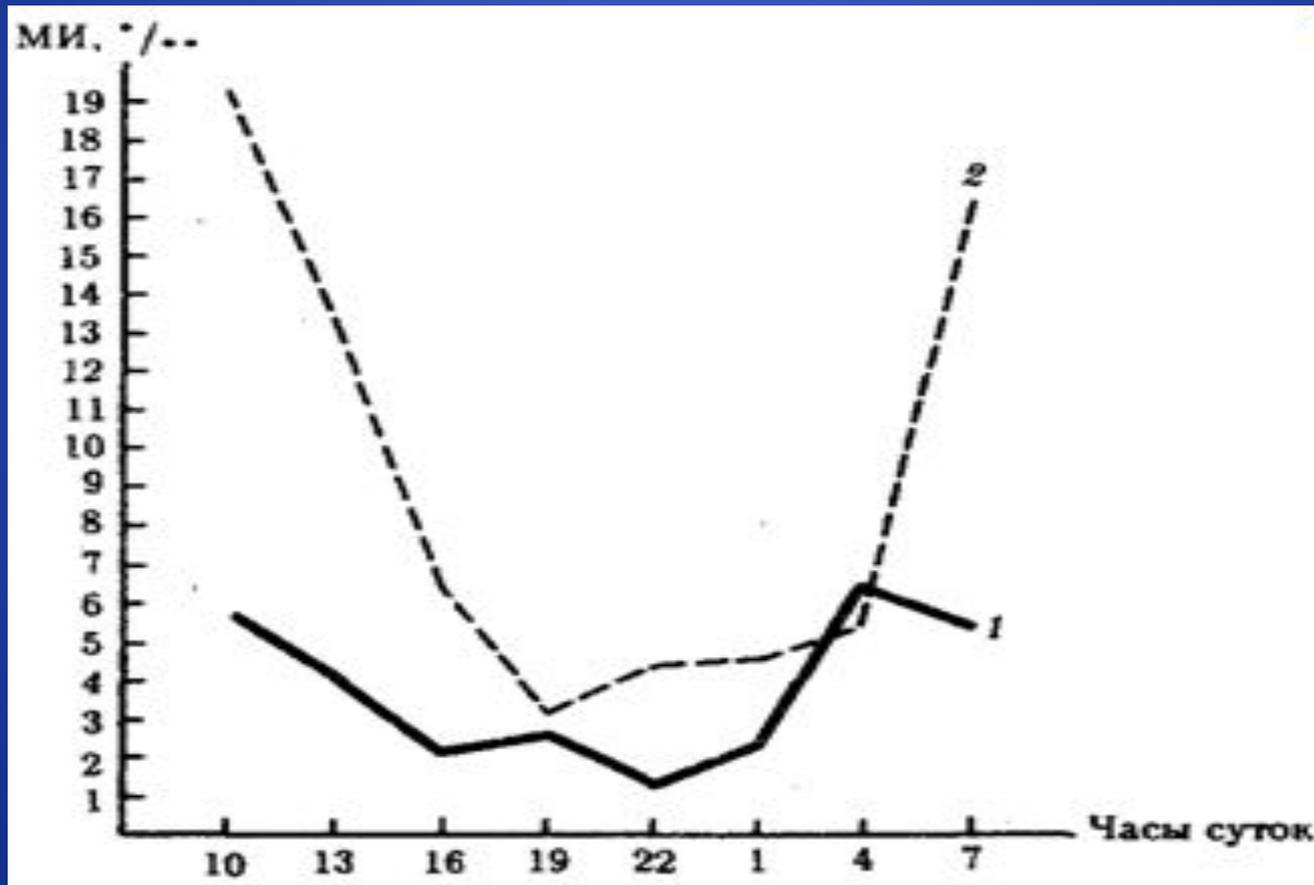
(количество митозов, синтез ДНК,  
суточная периодичность митозов)

ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ  
КОЛИЧЕСТВО ЛИЗОСОМ

# ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛИЧЕСТВА МИТОЗОВ

Интенсивность пролиферации оценивают по количеству митозов, приходящихся на 1000 подсчитанных клеток. Если учесть, что сам митоз в среднем длится около 1 ч, а весь митотический цикл в соматических клетках в среднем протекает 22—24 ч, ясно, что для определения интенсивности обновления клеточного состава тканей необходимо подсчитать количество митозов в течение одних или нескольких суток. Оказалось, что количество делящихся клеток не одинаково в разные часы суток. Так был открыт *суточный ритм клеточных делений*, пример которого изображен на рисунке

# Суточные изменения митотического индекса в эпителии пищевода (1) и роговицы (2) мышей



# ФАЗЫ РЕГЕНЕРАЦИИ

- **Регрессивная**  
(разрушительная)
- **Прогрессивная**  
(восстановительная)

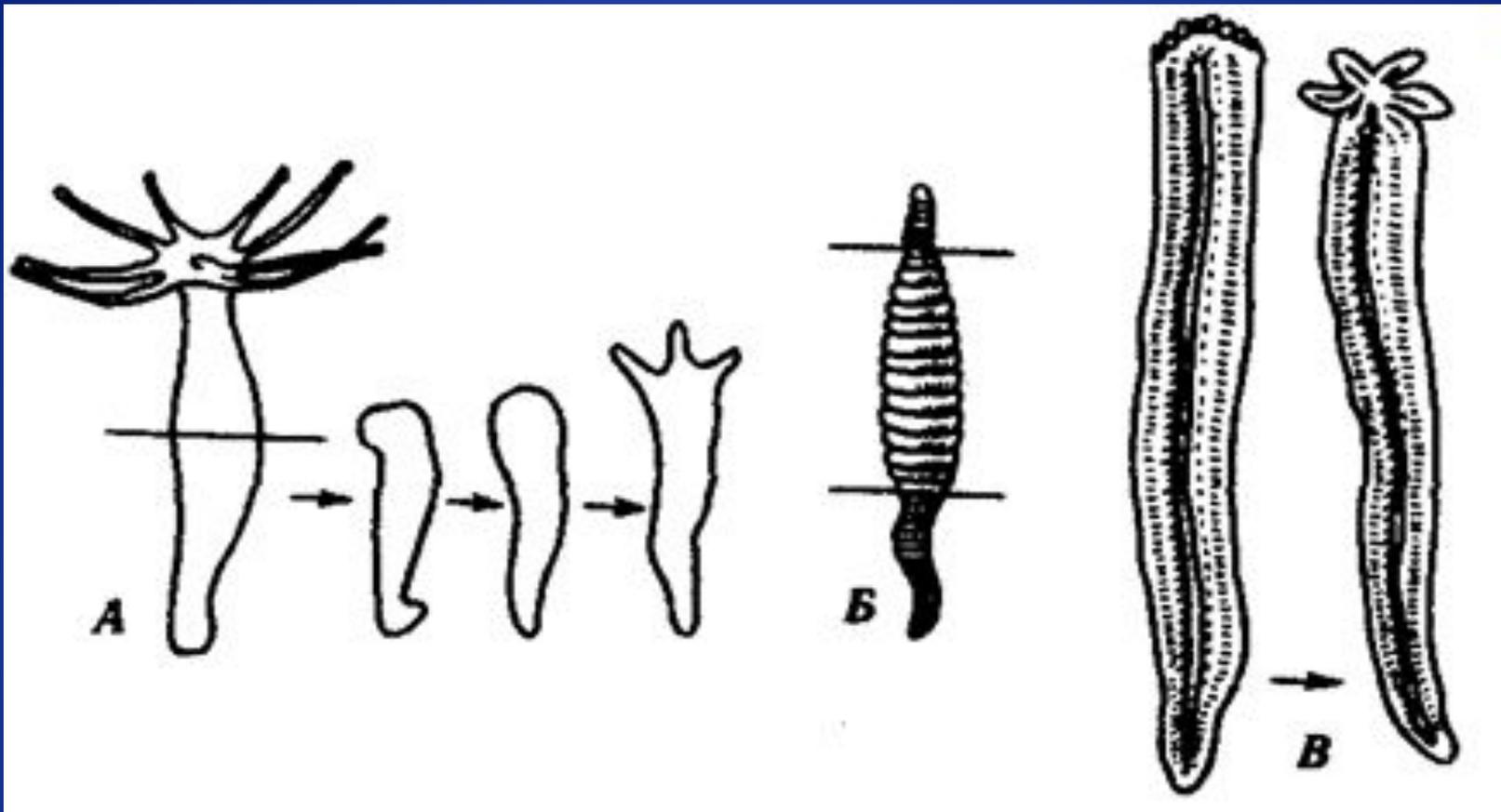
Продукты распада поврежденных клеток  
стимулируют пролиферацию  
оставшихся живых клеток

# РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ

- Происходит в ответ на повреждение
- Имеет те же механизмы, но идет активнее физиологической

# СПОСОБЫ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

- Морфаллаксис
- Эпиморфоз
  - гипоморфоз
  - гетероморфоз
- Эндоморфоз или регенерационная гипертрофия
- Регенерация путем индукции



# Морфаллаксис

у беспозвоночных животных

**A — гидра; B — кольчатый червь; B — морская звезда**

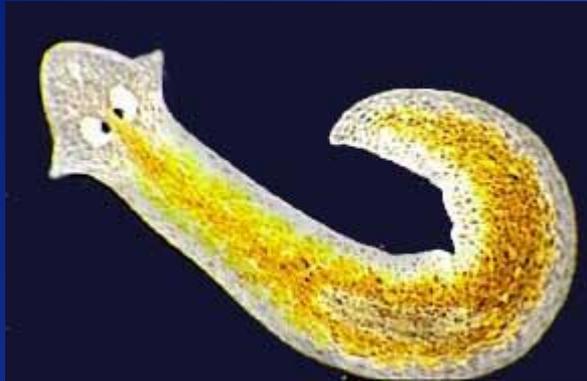
# МОРФАЛЛАКСИС (соматический эмбриогенез)

Т. Морган, 1900 г.

- Характерен для беспозвоночных животных
- Результат – 100% восстановление организма из его части
- Наблюдается перегруппировка клеток в оставшейся части органа, нет четкого разграничения регенерата и культи

# МОРФАЛЛАКСИС

- Дедифференцировка тканей
- Потеря специализации → активация митоза клеток
- Возникновение особи уменьшенных размеров
- Рост особи

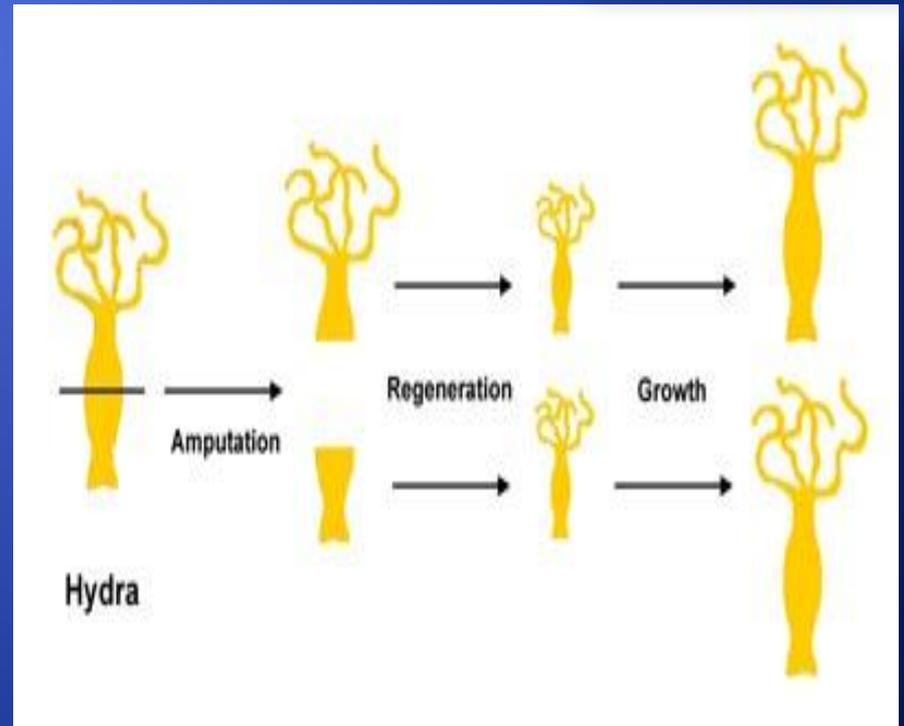
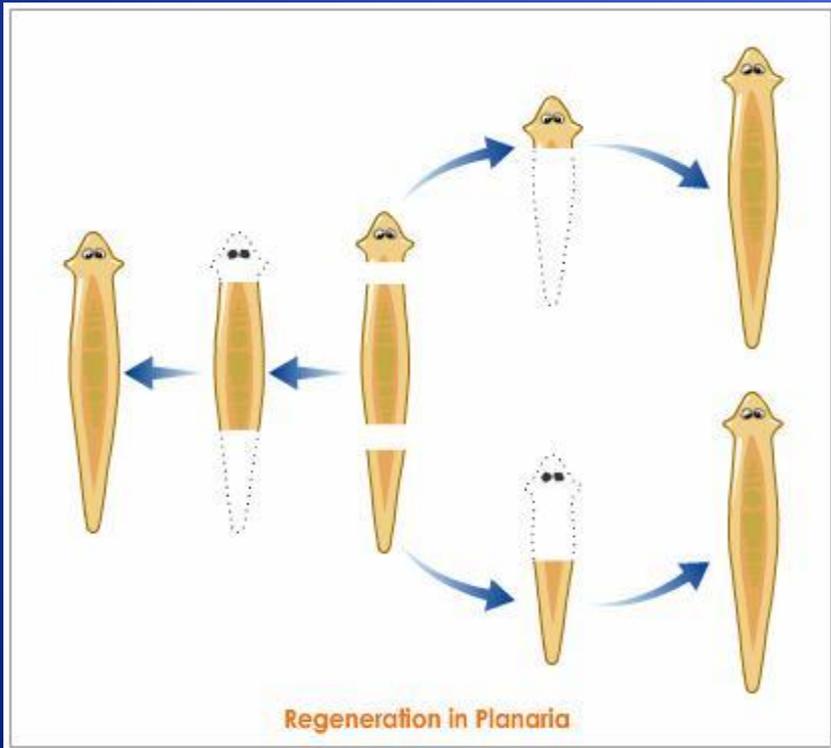


# Регенерация путем морфаллаксиса

← у планарии и гидры →



© U of M 2005 (J. France)





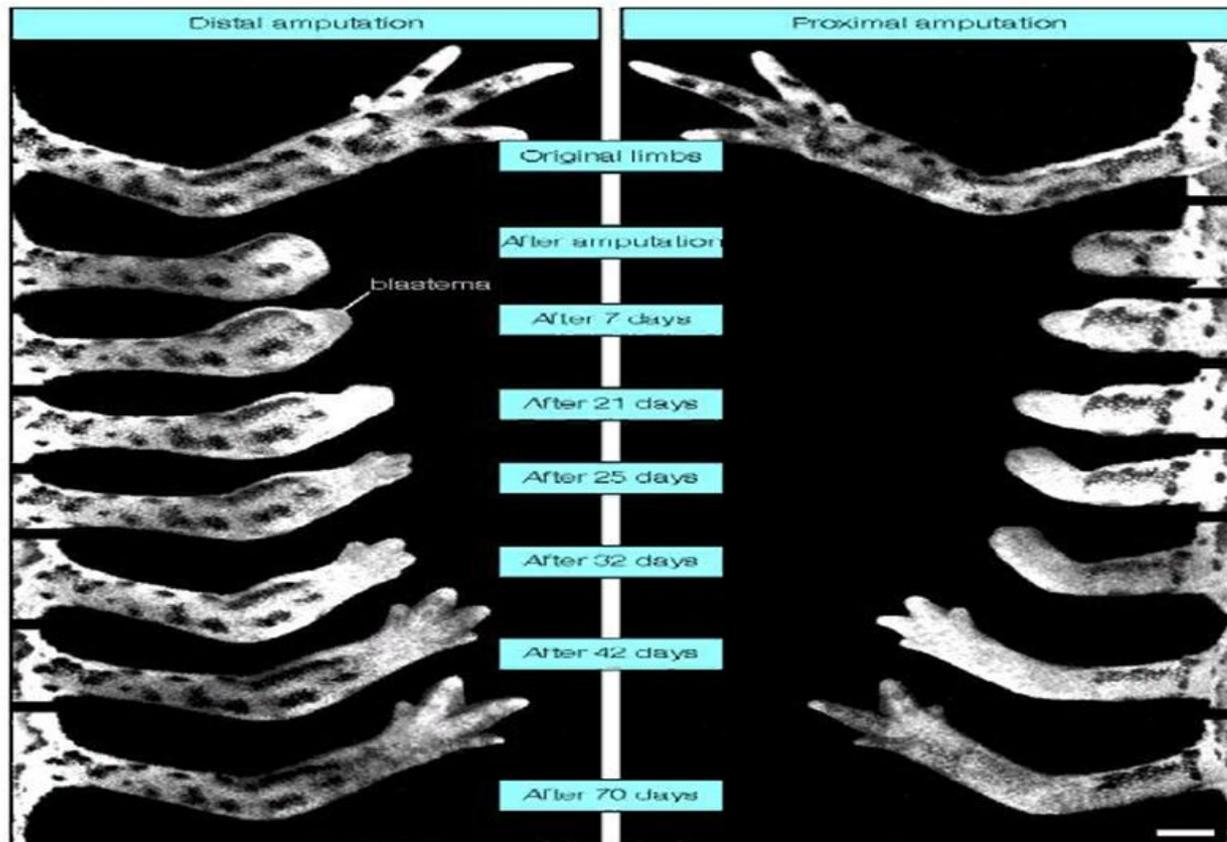
ЭПИМОРФОЗ

# ЭПИМОРФОЗ - надставка

- Регенерат отрастает от ампутационной поверхности (размножение и дифференцировка клеток) и четко отграничен от культи
- Восстановление конечностей беспозвоночных и низших позвоночных (клешня у рака, лапка у тритона)
- Восстановление кости после перелома

# ЭПИМОРФОЗ - надставка

Регенерация конечности после ампутации у саламандры – пример эпиморфоза



# РЕГЕНЕРАЦИЯ

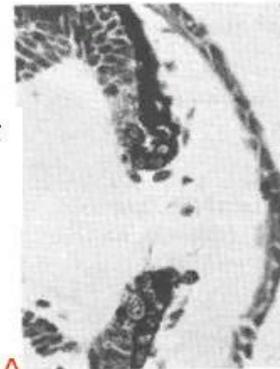
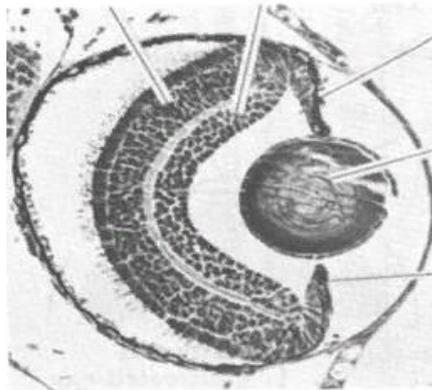
- Типичная (гомоморфоз)
- Атипичная:
  - *гипоморфоз* - регенерация с частичным замещением ампутированной конечности
  - *гетероморфоз* - появление иной структуры взамен утраченной
  - изменение *полярности* структуры

# Регенерация хрусталика у тритона (эпиморфоз)

пигментный и зрительный слой сетчатки

радужка

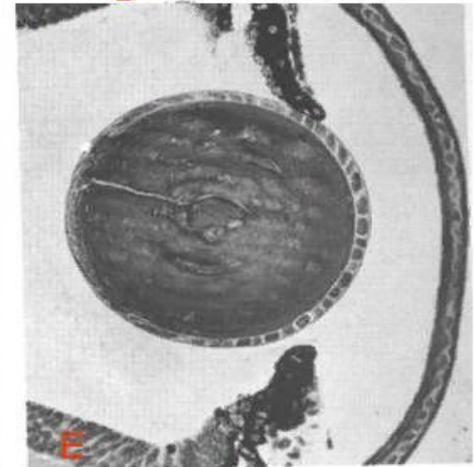
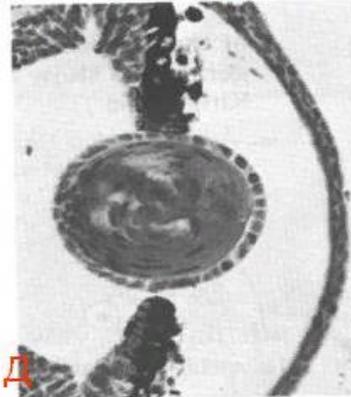
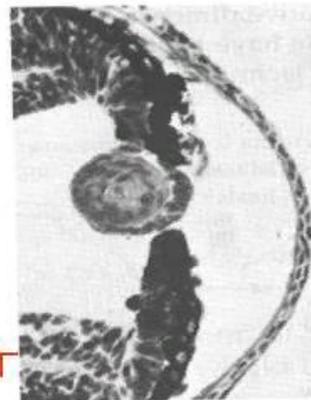
хрусталик  
(будет удален)  
радужка



А

Б

Последовательные стадии регенерации



В

Г

Д

Е

# ГОМОМОРФОЗ

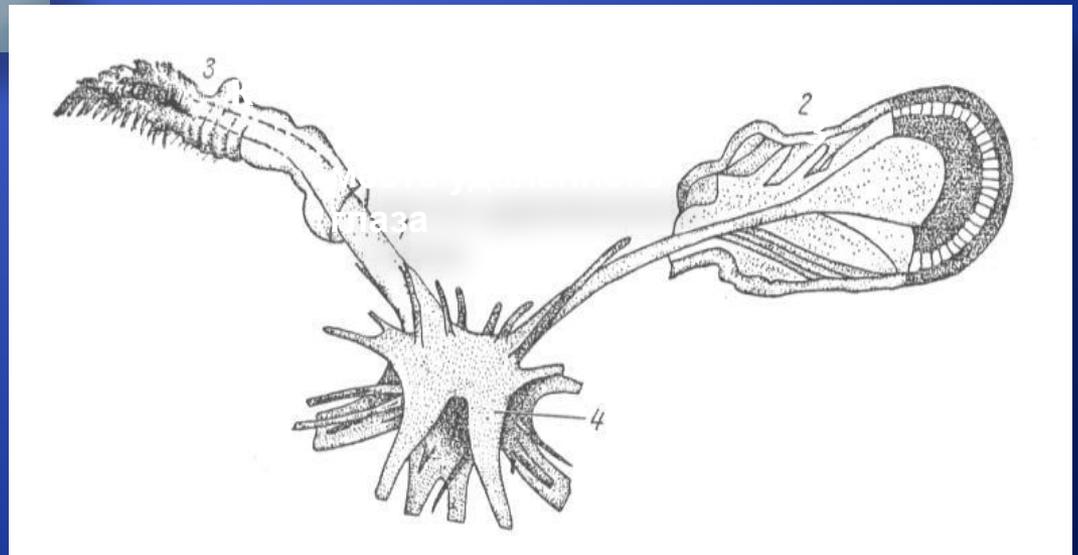


ГИПОМОРФОЗ

# ГЕТЕРОМОРФОЗ



Если глаз удаляется вместе с ганглием, то регенерирует усик



# ЭНДОМОРФОЗ или РЕГЕНЕРАЦИОННАЯ ГИПЕРТРОФИЯ

Способ регенерации внутренних органов  
позвоночных животных и человека

Механизмы:

- внутриклеточная и клеточная регенерация
- Гиперплазия клеток - митотическое деление
  - Гипертрофия клеток
  - Компенсаторная гипертрофия парного органа  
(ПОЧКА)

# ЭНДОМОРФОЗ

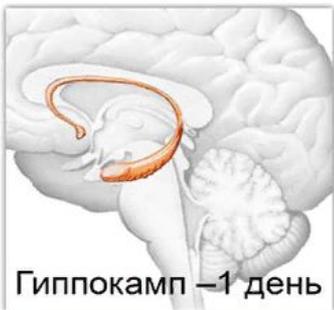
- Результат:

- восстановление *объема* органа
- восстановление *массы* органа
- восстановление *внутренней структуры*
- восстановление *функции* органа
- ! НЕ ВОССТАНАВЛИВАЕТСЯ  
форма ОРГАНА



# ЭНДОМОРФОЗ

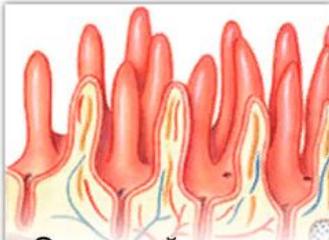
Печень способна восстанавливать первоначальный размер при сохранении всего 25 % нормальной ткани



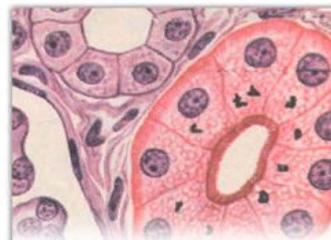
Гиппокамп – 1 день



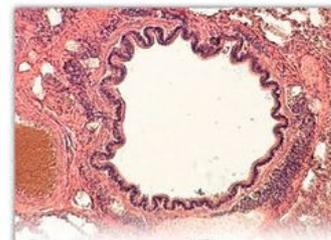
Лимфоцит  
обновляется 10000  
клеток в секунду



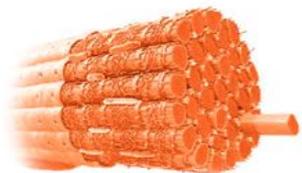
Эпителий тонкого  
кишечника – 2-4 дня



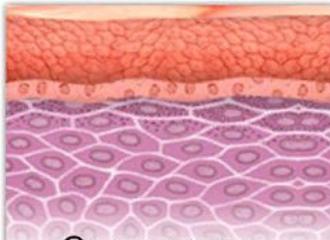
Клетки печени –  
300-500 дней



Слизистая бронхиол  
– 2-10 дней



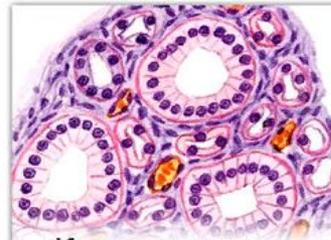
Мышцы – 15 лет



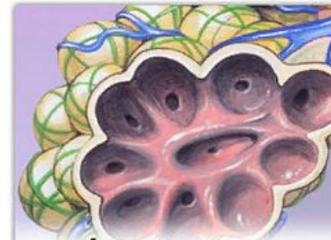
Эпидермис –  
10-30 дней



Слизистая  
желудка – 5 дней



Клетки почки –  
300-500 дней



Альвеолы –  
11-12 месяцев



Эритроцит –  
4 месяца



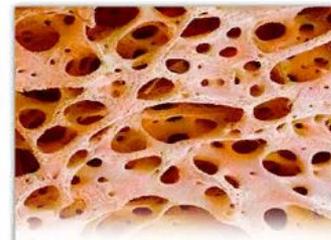
Волос – 6-7 лет



Эпителий толстого  
кишечника – 4 дня



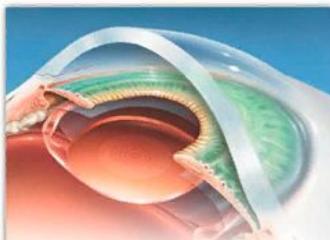
Клетки селезёнки –  
300-500 дней



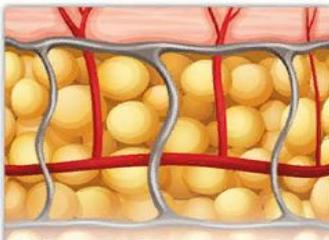
Костная ткань –  
10-12 лет



Тромбоцит –  
10 дней



Роговица – 7-10 дней



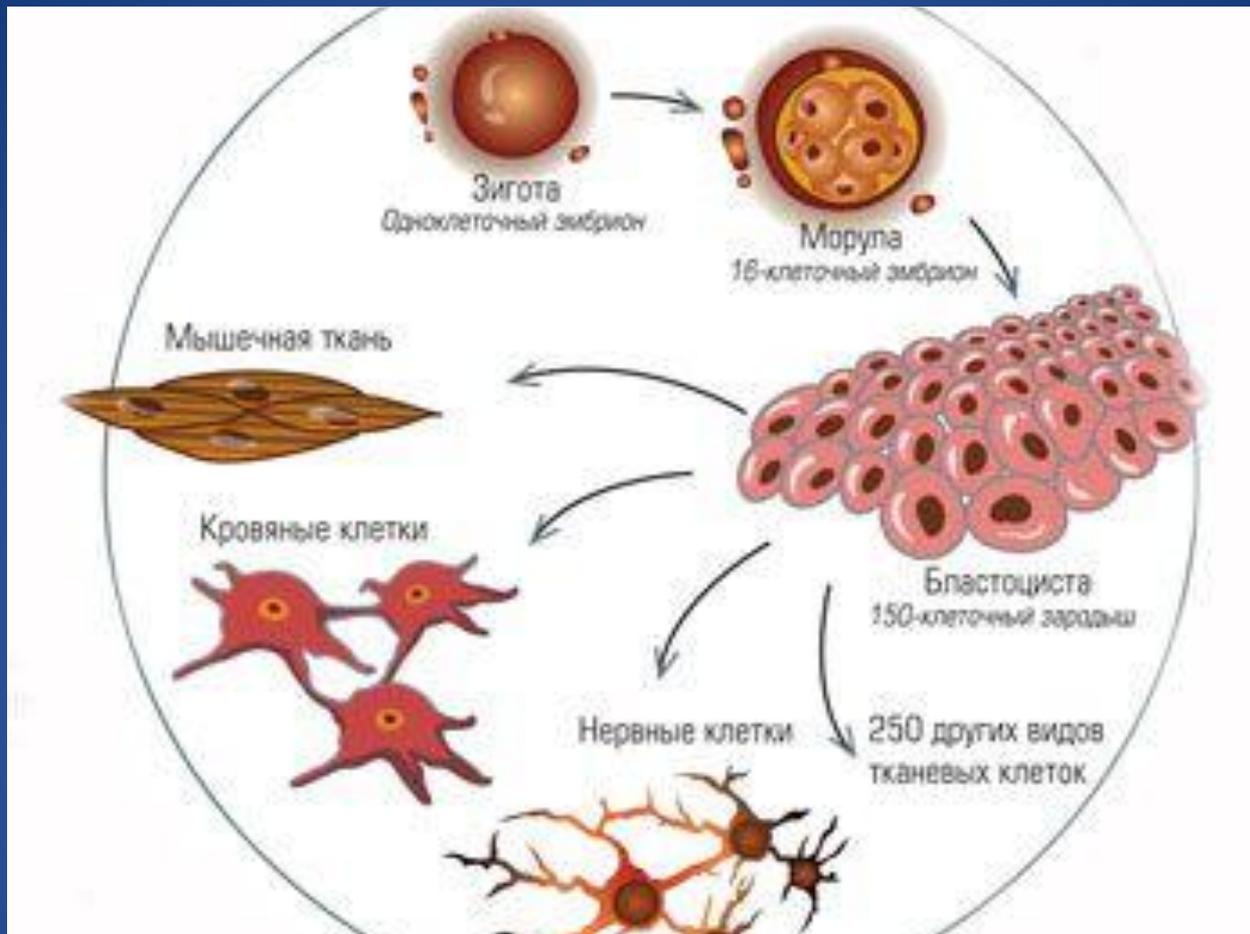
Жировые клетки –  
8 лет



Вкусовые сосочки  
– 10 дней



Клетки сердца –  
обновляется  
10% клеток в год



**СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ПРИНИМАЮТ  
НЕПОСРЕДСТВЕННОЕ УЧАСТИЕ В  
РЕГЕНЕРАЦИИ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ**

# РЕГЕНЕРАЦИЯ ПУТЕМ ИНДУКЦИИ

- характерна для определенных тканей *мезодермального* происхождения в ответ на действие специфических биологических индукторов (стимуляторов), которые вводят внутрь поврежденной области

Пример: замещение дефекта

покровных костей черепа

# РЕГЕНЕРАЦИЯ ПУТЕМ ИНДУКЦИИ



Советский  
исследователь  
Л. В. Полежаев  
еще в 1935 году  
установил, что  
искусственное  
повреждение  
остатка органа  
способствует его  
восстановлению.



# МЕТОД РЕГЕНЕРАЦИЯ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА (Л.В. Полежаев)

- У собак удаляли участок черепа площадью 10 см<sup>2</sup>. Пустоты заполняли костными опилками:
  - если опилки получены от костей донора, их пропитывают кровью реципиента
  - если опилки получены от костей реципиента, то без пропитывания кровью.
- В течение 1-й недели опилки рассасываются (дифференцировка). Затем появляются островки костных клеток. Через несколько месяцев - существенное количество костной ткани.
- В течение года костные островки сливаются и срастаются с окружающими костями черепа по всему периметру.

# РЕГЕНЕРАЦИЯ ПУТЕМ ИНДУКЦИИ (Л.В. Полежаев)

- Он добился закрытия круглого отверстия черепа у млекопитающих - в обычных условиях оно не зарастает.
- Дефект заполнял костными опилками, смоченными кровью.
- Опилки выделяют биологически активные вещества, стимулирующие остеогенную реакцию надкостницы: она начала продуцировать костные клетки.

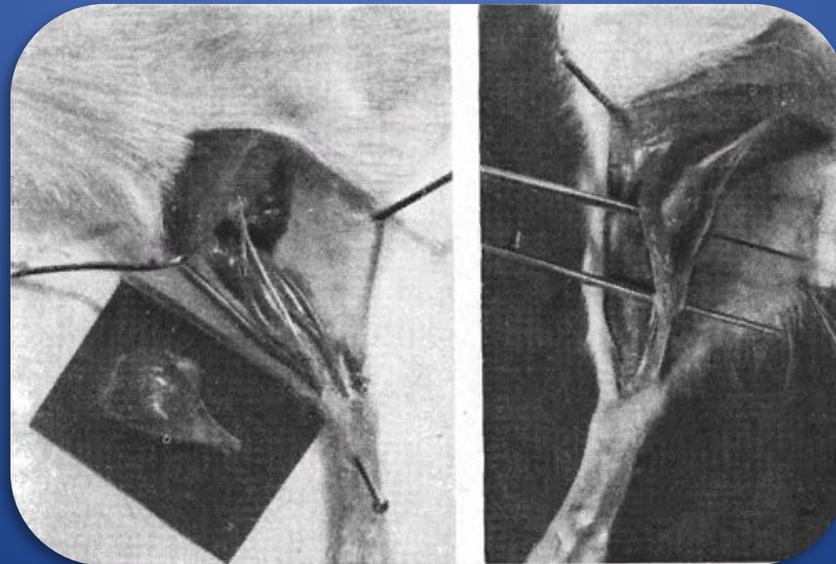
# РЕГЕНЕРАЦИЯ ПУТЕМ ИНДУКЦИИ

- Аналогичным методом

Студицкий А.Н. (российский биолог)

восстановил икроножную мышцу крысы

заполнив дефект мышечным фаршем:



# РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ

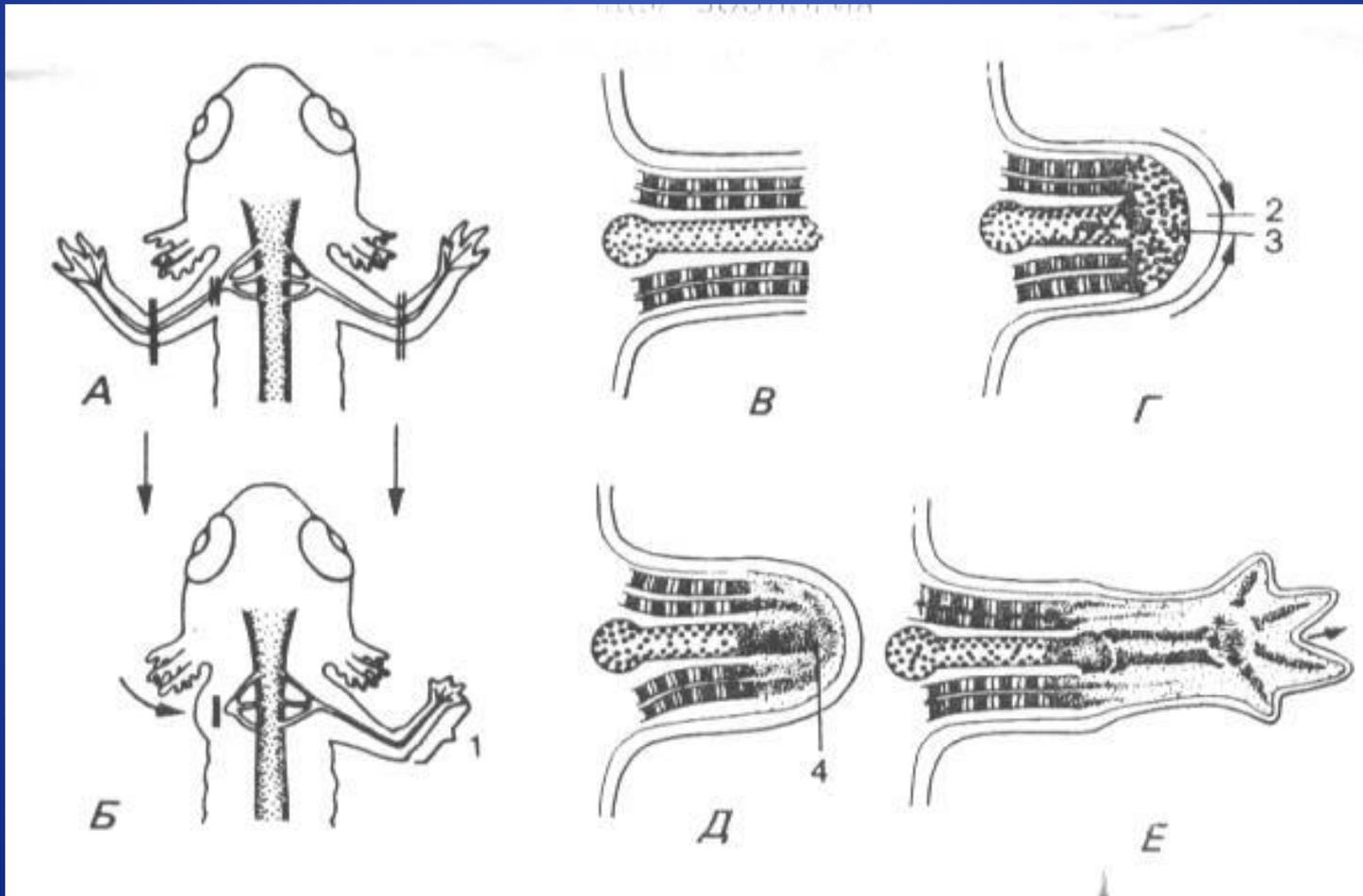
- Изучение репаративной регенерации позволяет разрабатывать методы, применяемые в клинике для стимуляции процессов восстановления.
- Изучение регенераторной способности в процессе эволюции показало изменение способов и форм регенерации у беспозвоночных и позвоночных животных.
- Все уровни и способы регенерации обеспечивают сохранение целостности всего организма - механизм поддержания структурного гомеостаза

# РЕГУЛЯЦИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ

- Процесс регенерации регулируется нервной, гуморальной, иммунной системами
- Местная – факторы роста тканей
- Дистантная – нервная и гуморальная регуляция

# Пример роли нервной системы

- Регенерация конечности у аксолотля (стадии В – Е) происходит только на стороне, где сохранено нервное сплетение



# ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

- Трансплантация (от лат. Transplantatio - пересадка) - пересадка или приживление органов и тканей



# ВИДЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

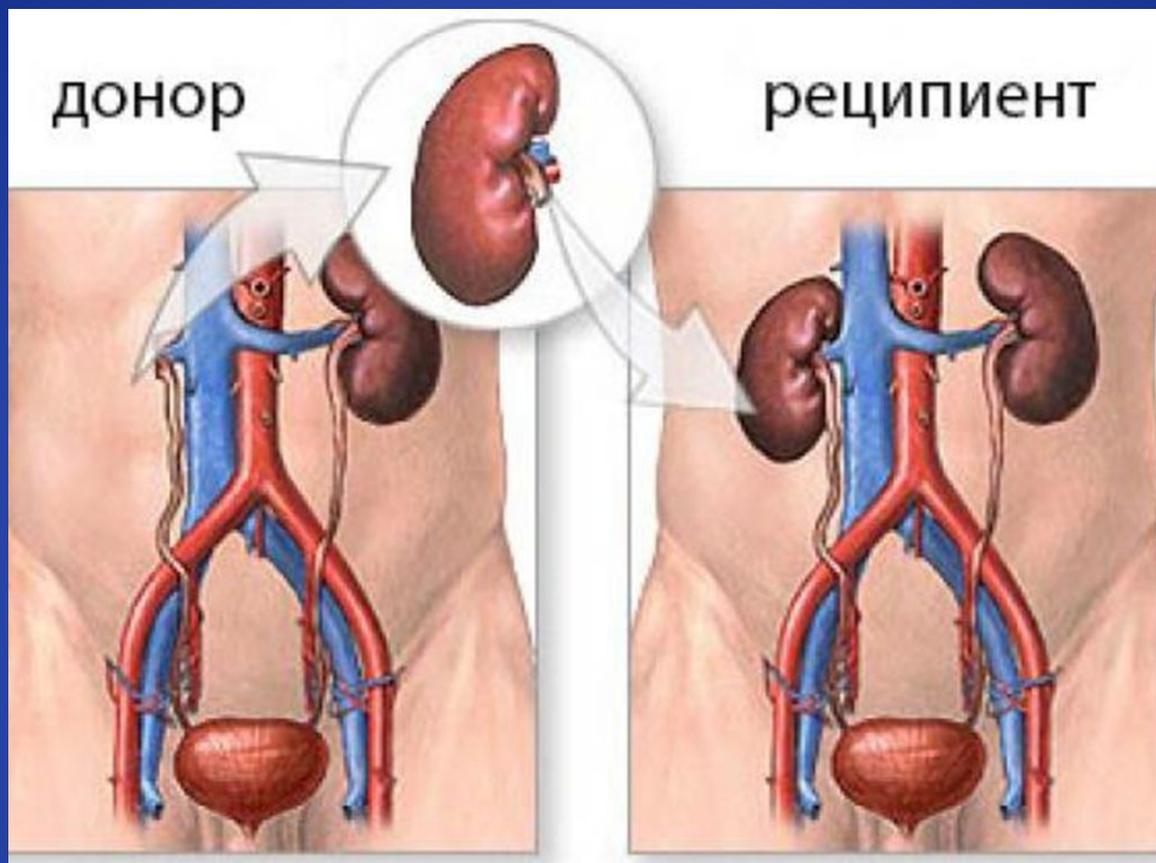
- *Аутотрансплантация* - пересадка в пределах одного организма
- *Синотрансплантация* - пересадка между генетически идентичными организмами
- *Аллотрансплантация* - пересадка между организмами одного вида
- *Ксенотрансплантация* - пересадка между организмами разных видов



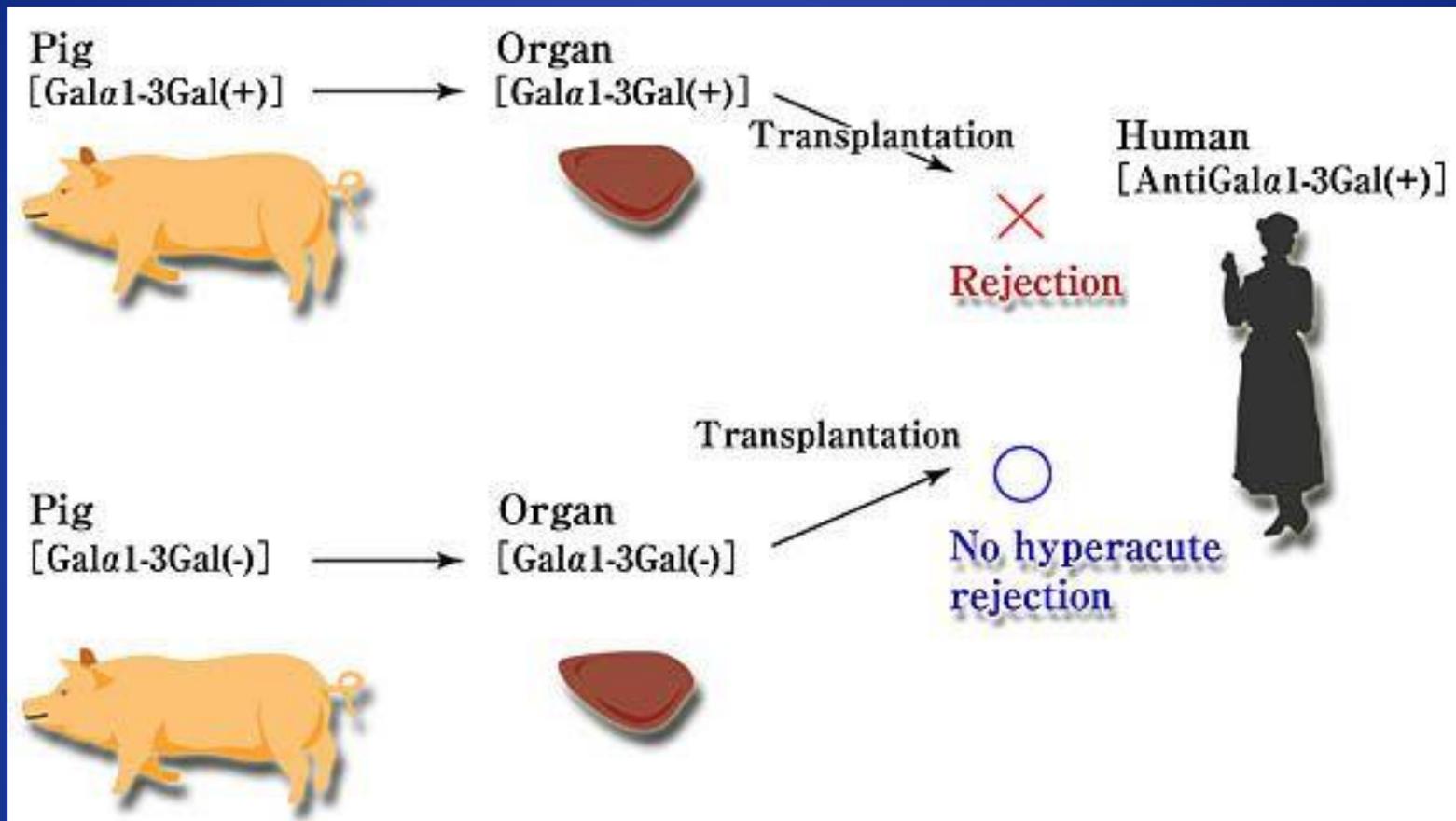
АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ



**АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ**



**АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИЯ**



# КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИЯ

# ВИДЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Успех трансплантации зависит от тканевой совместимости донора и реципиента по белкам [антигенам], которая определяется генотипом организма [ген - антиген]

Наилучшее приживление трансплантата наблюдается, если донор и реципиент имеют сходные антигены, поэтому лучше удаются пересадка при **ауто- и синотрансплантации** [сходные антигены, антитела не вырабатываются, трансплантат не отторгается].

При **аллотрансплантации** причиной отторжения трансплантата является тканевая несовместимость донора и реципиента.

# ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ

Организм реципиента реагирует на чужеродные антигены образованием антител [трансплантационный иммунитет как механизм сохранения иммунологического гомеостаза]

Начальные этапы отторжения связаны с Т-лимфоцитами [клеточный иммунитет], а последующие - с В-лимфоцитами [вырабатывают антитела - гуморальный иммунитет].

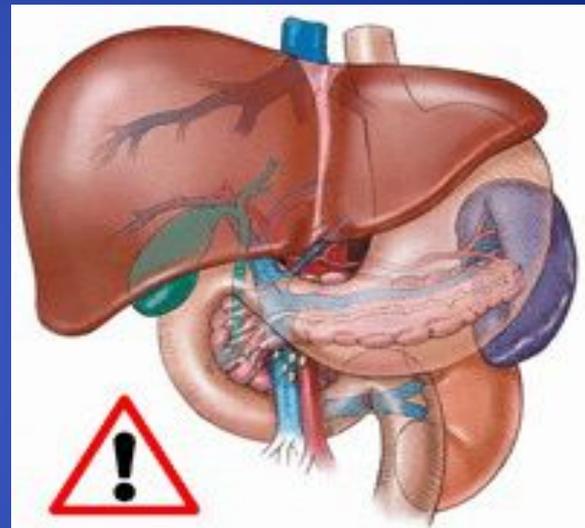
Антиген распознается Т-лимфоцитом совместно с молекулами главного комплекса тканевой совместимости [НЛЯ].

В результате взаимодействия Т- и В-клеток возникает высокоспецифический иммунитет на определенные антигены; при повторных пересадках тканей этого же донора отторжение происходит быстрее.

Главная проблема трансплантации  
- тканевая несовместимость  
донора и реципиента

Причина:  
трансплантационный  
иммунитет

как механизм поддержания  
иммунологического гомеостаза

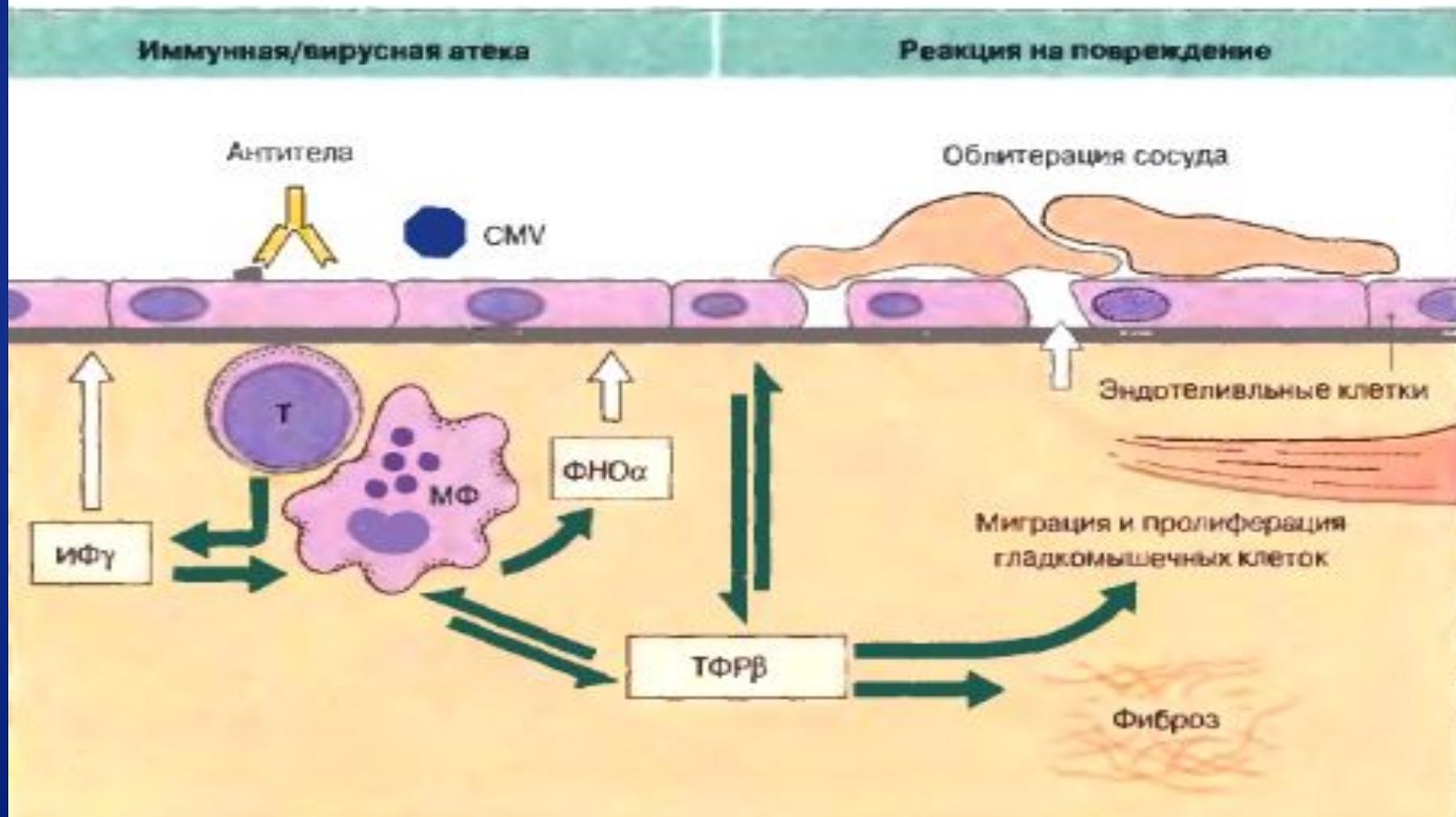


# ОТТОРЖЕНИЕ

- воспалительное поражение трансплантата, вызванное специфической реакцией *иммунной системы реципиента* на трансплантационные антигены донора

# ОТТОРЖЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАТА

## Иммунологические механизмы хронического отторжения трансплантата



# ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ НЕСОВМЕСТИМОСТИ ТКАНЕЙ

Подбор донора и реципиента со сходными антигенами (антигенное сближение донора и реципиента)

Определяют:

- Антигены групп крови системы АВО и резус-фактора
- Антигены тканевой совместимости HLA

Зона HLA находится в 6 хромосоме, и включает локусы A, B, C, D, D2, R (сцепленные гены).

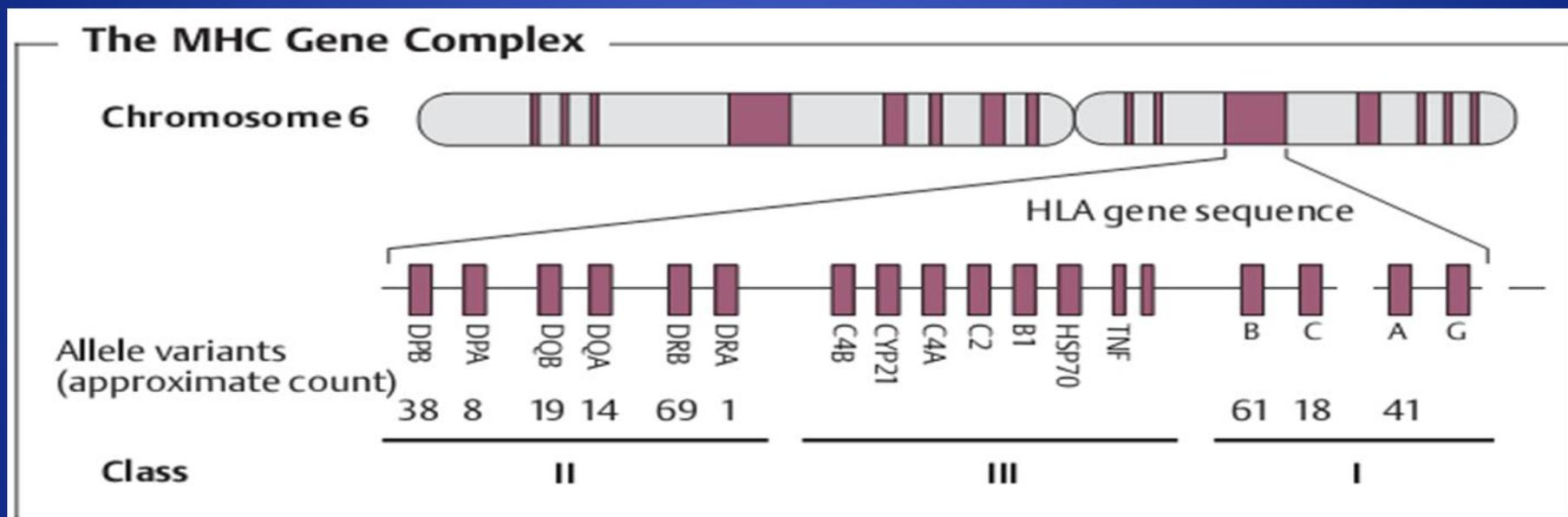
# КОМПЛЕКС HLA

Каждый ген имеет несколько аллелей:  
24 аллеля гена A, 52 аллеля гена B, 6  
аллелей гена C, 20 аллелей гена DR, т.е.  
имеет место

**множественный аллелизм**

Комбинация аллелей дает многообразие  
генотипов в популяциях человека.

При типировании тканей основное внимание уделяется идентификации антигенов, кодируемых локусами A, B, DR



ГЛАВНЫЙ КОМПЛЕКС

ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ у человека

HLA - от англ. human lymphocyte antigens

- Комбинации генов могут быть крайне разнообразными, совпадение одновременно во всех трёх указанных локусах **практически невозможно**
- Отторжение в раннем послеоперационном периоде обычно связано с несовместимостью по HLA-DR, а в отдалённые сроки - по HLA-A и HLA-B

# ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ НЕСОВМЕСТИМОСТИ ТКАНЕЙ



- Воздействие на организм реципиента  
– подавление иммунного ответа

Методы:

- Физические (рентгеновские лучи)
- Химические (иммунодепрессоры)
- Биологические (антилимфоцитарная сыворотка, а/л глобулин - введение после трансплантации реципиенту)

# ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ НЕСОВМЕСТИМОСТИ ТКАНЕЙ

- Воздействие на трансплантат - консервирование трансплантата, ослабление его антигенных свойств

Помещение трансплантата в определенные иммунокомпетентные участки организма

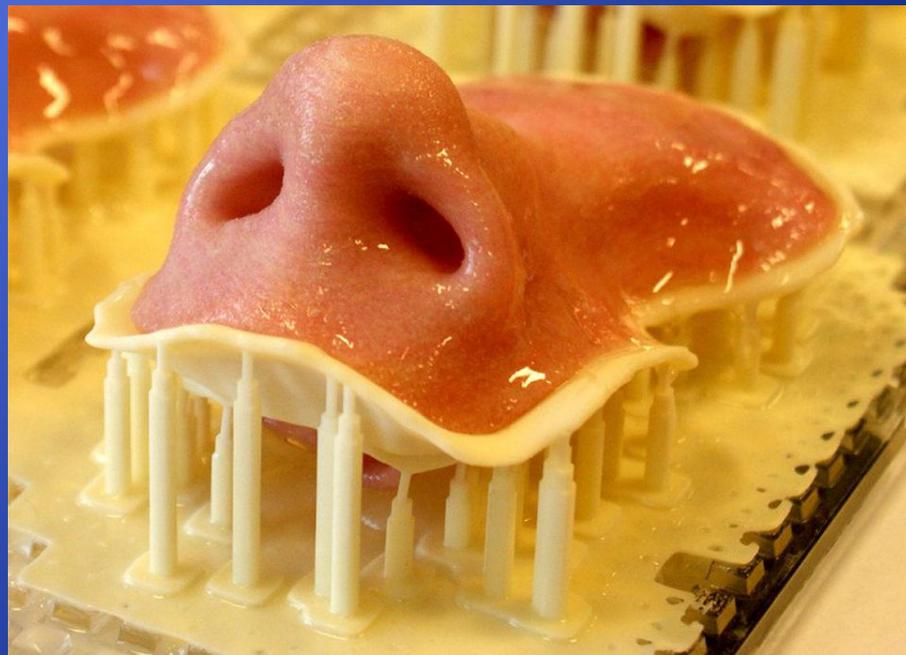
# НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРЕОДОЛЕНИЯ НЕСОВМЕСТИМОСТИ ТКАНЕЙ

- Искусственные органы и ткани
- Использование стволовых клеток
- Ксенотрансплантация



ИСКУССТВЕННЫЕ ОРГАНЫ

# ПЕЧАТЬ ОРГАНОВ С ПОМОЩЬЮ 3-Д - ПРИНТЕРА



# СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ

- Один из разделов регенеративной клеточной медицины, сулящий людям излечение от многих тяжелых болезней – это стволовых клеток (СК). Они уникальны тем, что могут дифференцироваться в любой тип клеток организма, поэтому являются постоянным источником специализированных клеток, образующих ткани и органы.
- Кроме того, СК обладают потенциалом восстанавливать дефективные или поврежденные в результате травм или болезней клетки.
- Это дает возможность создавать новые способы регенеративной терапии.

# СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ

Стволовые клетки отличаются следующими специфическими свойствами:

1. Производят собственные копии
2. Пролиферируют с высокой скоростью
3. Презентуют на своей поверхности определенные белки, что демонстрирует их способность дифференцироваться в любые ткани.

Существуют три основных типа СК:  
эмбриональные, взрослые и  
стволовые клетки пуповинной крови.

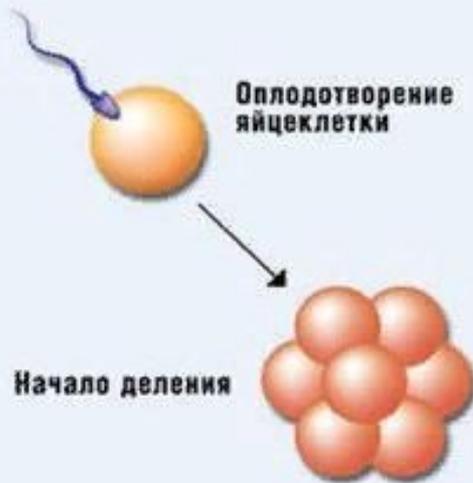
# Эмбриональные СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ

## Рождение стволовых клеток

### 1-й ЭТАП

#### Оплодотворение яйцеклетки и начало деления

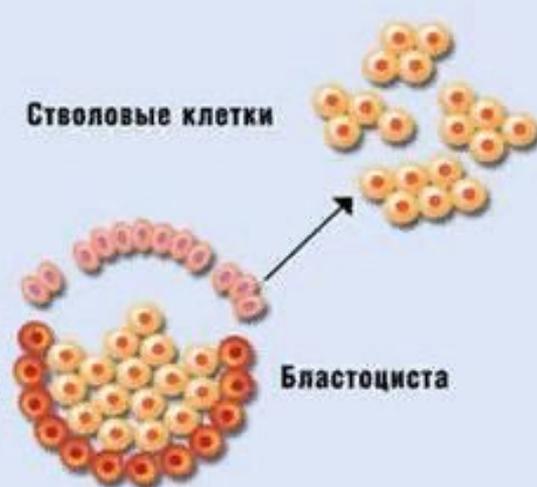
Спустя несколько часов после оплодотворения появляются тотипотентные (с лат. "всемогущие") клетки, способные стать родоначальниками нового организма



### 2-й ЭТАП

#### Формирование бластоцисты

Развитие эмбриона из более сложного образования, состоящего из 100-150 плюрипотентных клеток. Наружный слой бластоцисты впоследствии образует зародышевую оболочку и плаценту, а внутреннее содержимое — стволовые клетки — сформирует все без исключения типы клеток человеческого организма



### 3-й ЭТАП

#### Дальнейшее размножение стволовых клеток

Стволовая клетка делится на одну стволовую и мультипотентную (специализированную) клетку, переходящую в следующую стадию развития (например, ГСК костного мозга делится на одну стволовую клетку и один лейкоцит или эритроцит)



# СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ

Трансплантация здоровых клеток успешно используется при лечении таких заболеваний, как лейкемия, иммунодефицитные состояния, тяжелые заболевания крови, лимфома и множественная миелома.

Трансплантация СК костного мозга – это обновление кроветворения во всем организме. Такую пересадку используют при лейкозах, онкопатологии.

# СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ

Многообещающим направлением является создание с помощью стволовых клеток здоровых человеческих органов для замещения больных или нефункционирующих.

Ключевые проекты связаны с выращиванием искусственных зубов, поджелудочной железы, печени, трахеи, пищевода, мочевого пузыря.

Также стволовые клетки используются в случаях развития у реципиента реакции отторжения при пересадке трансплантата (трансплантат против хозяина).

# ОРГАНЫ И ТКАНИ, ВЫРАЩЕННЫЕ С ПОМОЩЬЮ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

В 2004 году японские ученые впервые в мире вырастили структурно полноценные капиллярные кровеносные сосуды из стволовых клеток

В 2005 году американские ученые воспроизвели нервную стволовую клетку, вырастили полноценные клетки головного мозга

В 2006 году британские ученые вырастили ткани печени

В 2006 году американские ученые получили клетки мышц

В 2006 году швейцарские ученые вырастили из стволовых клеток клапаны человеческого сердца

В 2006 году в США впервые выращен мочевой пузырь



# ОРГАНЫ И ТКАНИ, ВЫРАЩЕННЫЕ С ПОМОЩЬЮ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

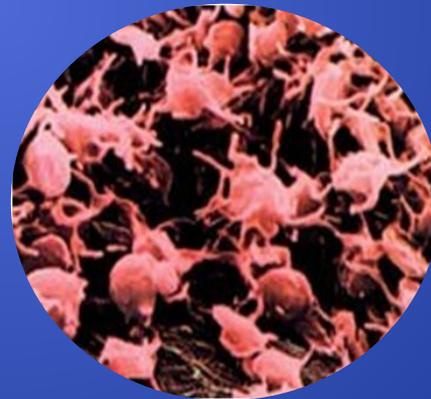
В 2007 году стволовые клетки помогли британским ученым создать часть сердца человека

В 2007 году японские ученые вырастили роговицу глаза

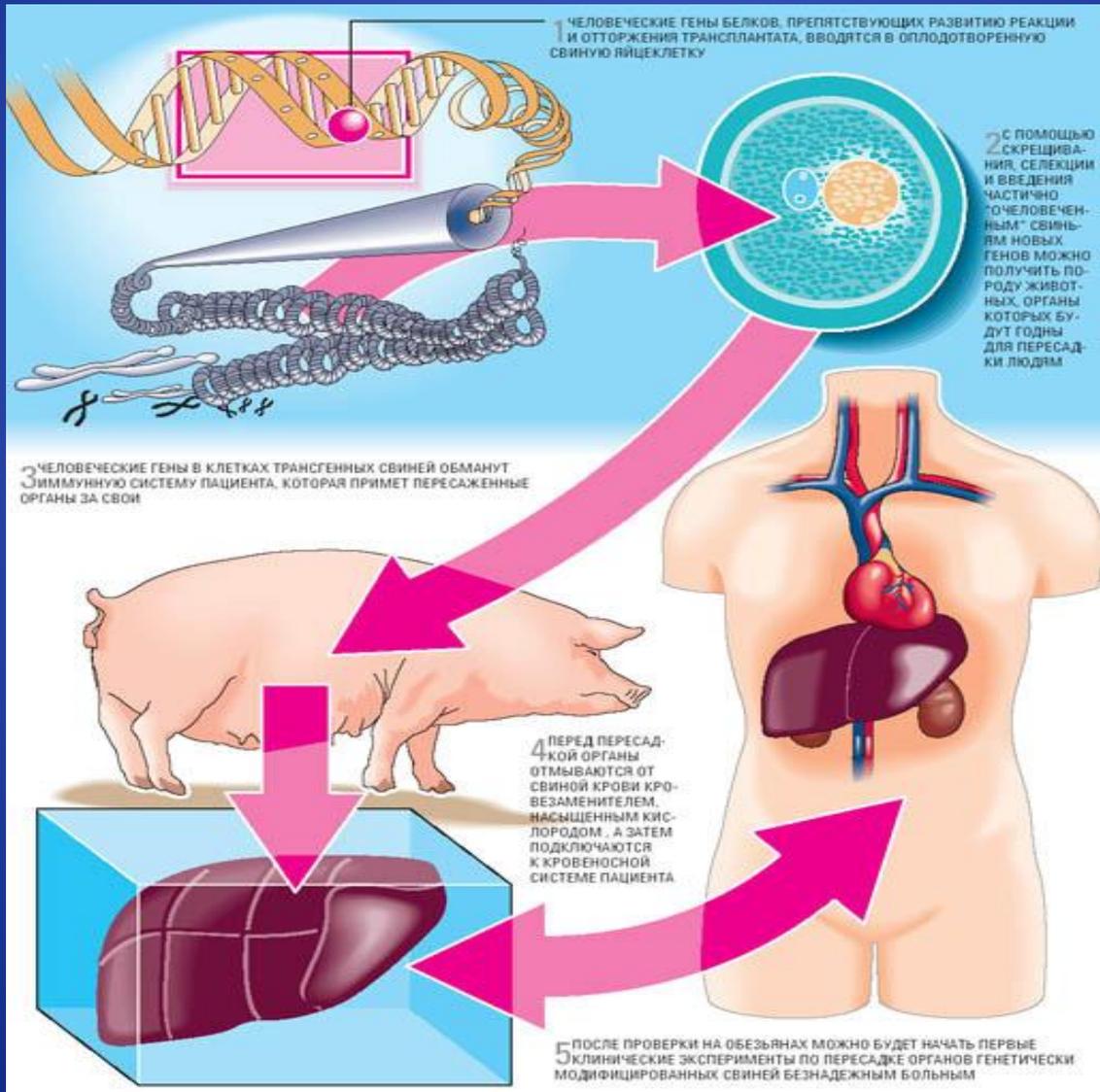
В 2007 году японские ученые вырастили зуб из стволовых клеток

В 2008 году японские ученые создали тромбоциты из стволовых клеток

В 2008 году американские ученые смогли вырастить новое сердце на каркасе от старого

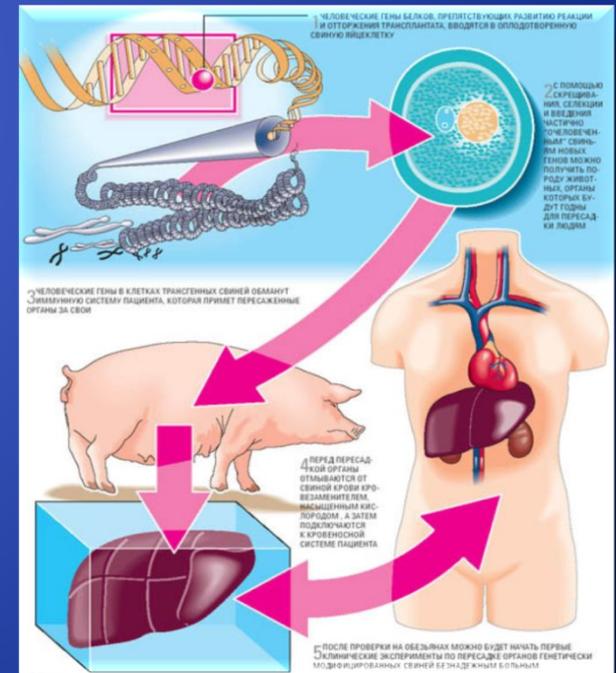


# КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИЯ



# КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИЯ

- Человеческие гены белков, препятствующих развитию реакции отторжения трансплантата, вводятся в оплодотворенную яйцеклетку свиньи

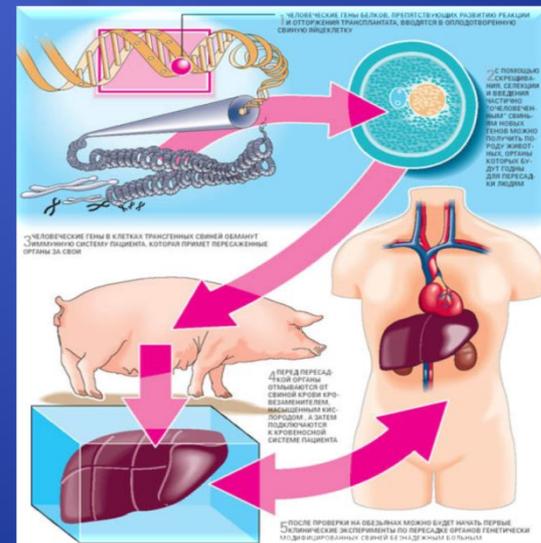


# КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИЯ

- С помощью скрещивания, селекции и введения частично “очеловеченным” свиньям новых генов, можно получить животных, органы которых годны для пересадки людям

# КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦИЯ

- Человеческие гены в клетках трансгенных свиней обманут иммунную систему пациента, которая примет пересаженные органы за свои.
- Это обеспечит приживление трансплантата.





**БЛАГОДАРЮ  
ЗА ВНИМАНИЕ!**

Вернитесь в moodle и выполните  
**«Тест по лекционному  
материалу»**

