

Марат оспанов атындағы Батыс Қазақстан
Мемлекеттік медицина университеті

Апоптоз

Орындаған: Нұреден Н.С.

Тобы: 628 ЖТД

Тексерген:

Ақтөбе 2017

- Жоспар:
- Кіріспе
 - Апоптозға жалпы сипаттама.
- Негізгі бөлім.
 - Апоптоздың морфологиясы.
 - Апоптоздың пайда болу механизмі.
 - Апоптоз процесінің бағдарлау кезеңдері.
 - Апоптоз процесіне эндонуклеазалардың әсері.
- Қорытынды
- Жасушалардың бейімделуі.

- **Апоптоз** деп – клетканың бағдарланған, энергияны қолданумен өтетін, клетка өлімінің белсенді процессі. Бұл клеткалы өлімнің ерекше түрі.
- Табиғат клетканы қорғану мен репарация механизмдерімен ғана емес, сонымен бірге өзін - өзі өлтіру немесе суицида механизмдерімен де қамдандарды.
- Клетка ескіруі катабиозға («ката» -төмен, «био» -өмір) және клетканың өліміне алып келеді.
- Клетка өлімі - бұл тіршілік әрекеті құбылысының жаңадан кері айналмайтын өсуге, көбеюге қабілетін 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 жасушаішілік механизмдер белсенді роль атқарады.
-

- Ашылу тарихы.
- Апоптоз ұғымы XIX ғасырда пайда бола бастаған. Бірақ 1972 жылы ағылшын ғалымы F.R.KERR бұл ұғымды іс жүзінде дәлелдеді.
- Апоптоз грек тілінен аударғанда «опадение» деген мағынаны білдіреді. Апоптозды басқа ұғымдарда «қоңыр күз» ретінде қарастырады.

- Апоптоздың пайда болуы.
- Апоптозда цитоплазманың клеткасы тығыздалады, хроматин конденсацияланады, ядро пикнозға ұшырайды. ДНҚ тарқауы жеке нуклеосомды фрагменттерге нуклеотидті ажыратумен ДНҚ-ның әр түрлі ұзын фрагменттерінің пайда болуына әкеледі. Апоптоздың соңғы стадиясында фрагментация жасушалары өзін - өзі апоптоздық дене деп аталатын қалыптасуы жасуша фрагменттерімен мембрана қоршалған, органеллалардың қалдықтары, цитолемма, цитоплазма, хроматин. Жасуша апоптозға енген және апоптоздық дене фагоцитоздалады макрофактармен және гранулациттермен. Фагоцитоз жергілікті қабынумен жалғаспайды.

- ***Апоптоздың морфологиясы.***
- Апоптоздың даму кезеңі:
- 1.Хроматин конденсациясы және клетканың сығылысуы (цитоплазма конденсациясы салдарынан).Хроматин ядроның шетінде тығыз гомогенді масса түрінде орналасады. Бұл кезде цитоплазма көлемі кішірейіп, клетканың жалпы құрылымы өзгереді.

2. Ядро және цитоплазманың фрагментациясы, яғни апоптозды денешіктің пайда болуы, ядро қабықшасымен қоршалған және тығыз хроматин фрагменттерге ыдырайды. Клеткада терең өсінділер болады, қалақтар пайда болады, олар біртіндеп үзіледі және оларды апоптозды денелер деп атайды. Оларда ядролы фрагменттер немесе цитоплазма бөліктері болуы мүмкін.

3.Апоптоздық денешіктерді қоршайтын
клеткалар фагоцитозы.

Апоптоздық денешіктердің фагоциттоздауға
фагоциттер ғана емес, және де қоршайтын
барлық клеткалар да қабілетті. Клеткалар
апоптозды денені плазмолеммалар үстінің
өзгеруі бойынша тани алады.

Апоптозды денешік - дегеніміз клеткадағы
орналасқан терең өсінділердің үзілуі
нәтижесінде түзілген құрылым.

Соңғы жылдары апоптозды денеде ядро
фрагменті мен цитоплазма бөлімі кезектесіп
отырады.

Апоптоздың механизмі.

Апоптоздың төрт кезеңін көруге болады:

Инициация «бағдарлау» – бағдарламаның анықталуы, өлген жасушалардың жойылуы.

Инициация кезеңдері:

Бұл кезеңдерде ақпарат жасуша рецепторланады.

Патогенді агент хабаршы болуы да мүмкін немесе хабардың генерациясы жасушада алынады оны жасушаішілік бақылаушы структураға және молекулаға өткізеді.

Иницирлеуші апоптоз трансмембраналық және жасушаішілік болуы мүмкін. Трансмембраналық хабар теріс, оң және аралас болып бөлінеді.

Теріс хабар болмайды және жасушадағы өсу факторын тоқтатуына қатысады. Жасушаның бөлінуін реттейді, сонымен қоса гормондарды, жасуша дамуын реттейді. Жоғарыдағы аталған топтардың қалыпты қызметі БАВ мембрана рецепторларына бағдарламалық жетуін және қалыпты өмір сүруін қамтамасыз етеді. Керісінше олардың болмауы немесе төмендеуі апоптоз бағдарламасын «босатады». Сонымен, қалыпты өмір сүру нейрондар үшін нейротрафикалық факторлардың қалыпты болуы керек. Олардың шектетілуі не төмендеуі жүйке жасушаларының бағдарланған нейрон өліміне әкеледі.

- Оң хабар қорытындысында апоптоз бағдарламасын қосады. Сонымен байланысқан ФНО (FasL) оның мембрана рецепторларының CD95 (Fas) жасуша өлімі бағдарламасын қосады.
- Араласқан хабар бірінші және екінші топтың хабарларының комбинациясы болып табылады. Сонымен, лимфоциттер апоптозға ұшырауы мутагенімен простимульденеді, бірақ бөтен антигенмен қатынаспайды. Антиген әсерлескен лимфоциттер өледі. Мысалы: мутагенмен немесе HLA – дан басқа хабар алмайды.
- Жасушаішілік апоптоз арасында тіркелген H+ липиттердің бос радикалдары мен басқа заттар, жоғары температурада жасушаішілік вирус және гормондар ядро рецепторлары арқылы іске асады. Мысалы: глюкокортикоидтар.

- ***Бағдарлау кезеңдері.***
- Бағдарлау кезеңдері: бақылау және интеграция апоптоз процесі кезінде іске асады.
- Бұл кезеңде маманданған ақуыздар ақпаратты растайды апоптоздық жолмен атқарылатын бағдарламаны белсендендіреді, оның эффекторы цистеинді протеаза каспаза және эндонуклеоаза болып табылады, болмаса летальді хабарды патенсияльды түрде тоқтатады.
- Бағдарламаның іске асырылу жолдары:
- 1) каспаза және эндонуклеоаза тура белсенуі арқылы
- 2) каспаза және эндонуклеоазаларға ген арқылы хабардың берілуі.

- Хабардың тура берілуі биімделген ақуыздар мен гранзин және цитохромС пен атқарылады.
- 1)Биімделген ақуыз.Мысалы:каспаза-8 түрінде биімделген ақуыздар шығады. Осылайша өзінің қызметін цитогендер, Т лимфоциттер,киллерлер басқа бөтен жасушаларға қатысты ФНОжәне басқа лигандалар СД95 атқарады.
- 2)ЦитохромС.Митохондриядан бөлінеді, цитохромС Араф-1 ақуызымен бірге каспаза -9 каспаза эффекторыкомплексін белсендіреді.Каспаза-8 және каспаза-9елсендіретін эффекторлы каспаза ақуыз протеолизіне қатысады.

- Гранзиндер. Бұл протеазалар цитотоксикалық Т лимфоциттерді бөледі. Протеазалар нысана жасуша (цитоплазмалық ақуыз арқылы шамамен кіреді. перфориனால்ды қалыптасу арқылы. Гранзиндер белсендіреді) аспартатспецификалық цистеиндік протеазаны нысана жасушаны апоптозға әкеледі. Хабардың тура берілуі ядросыз жасушаларда және эритроциттерде.

- Жанама хабар берілуі геннің тоқырауына әкеледі, апаптозды кодтаушы ингибитор және генді елсендіруші, апаптозды кодтаушы проматыры.
- Апаптоздың ақуыз ингибиторы (мысалы: Bcl-2, Bcl-XL генінің антиапаптоздық өнімі) апаптозды тежейді (мысалы: метахондрия мембранасының өткізгіштігінің азаюы жолымен, сол кішірею цитозольдің апаптоздық негізгі факторларының бірі цитохром С)
- Апаптоздың ақуыз проматоры (мысалы: ақуыз синтезі реттелуі Bad, Bax генімен, Rb немесе p53 антигенімен) каспаза және эндонуклеазаның белсендіруші эффекторы.

- Бағдарламаның іске асуының кезеңдері.
- Апаптоз бағдарламасының орындалуының кезеңі (атқарылатын, эффекторлы) жасушаның өзіндік өлуінен тұрады, проталиттік және нуклеотиттік каскадтың белсеніуімен өтеді.
- Бұл процестің орындаушылары жасуша болады Са, Mg тәуелді эндонуклеазалар нуклейн қышқылының ыдырауын катализдейді және каспаза эффекторын әртүрлі ақуыздардың таралуын арттырады. Соның қатарында ақуыз цитожазушасы, ядро, ақуыз реттеуші және ферменттер.
- Ақуыз бұзылуының салдарынан және хроматин апаптоз процесінде жасушаны диструкцияға әкеледі. Одан ферменттер бөлінеді, органеллалардың қалдықтары, цитоплазма, хроматин және цитолемма апаптоздық денешіктен тұрады.

- Өлген жасушалардың жойылу кезеңдері.
- Апаптоздық денешік үстінде легандалар экспрессирленеді, олар фагациттеуші жасуша рецепторы бірігеді. Фагациттер тез табылады, жұтады және апаптоздық денешікті бұзады. Жасуша бұзылуы салдарынан жасуша аралық кеңістікке түспейді, апаптоз кезінде қабыну реакциясы болмайды. Осы белгі апаптоздың некроздан айырмашылығын көрсетеді, сонымен қабыну дамуымен жүреді.

- Жасуша бейімделуі.
- Жасушаға патогенді фактор әсер еткенде әртүрлі реакциялардың және процестердің белсенуімен жүреді, зақымдалу деңгейінің кішіреюі немесе қартаюға бағытталған және оның соңында жасушаның зақымдануға төзімділігін арттырады. Бұл процестердің бірігуі жасушалардың бейімделуіне әкеледі және өзгерген жағдайға оның өмір сүруін арттырады. Бұл жағдайды дәрігерлердің міндеті жасуша құрамын стимульдеу болып табылады.

Назарларыңызға
Рахмет!