



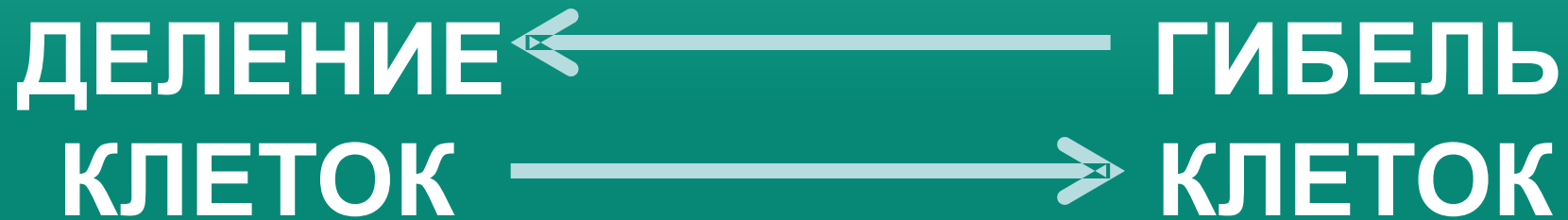
**ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра фундаментальной медицины и биологии

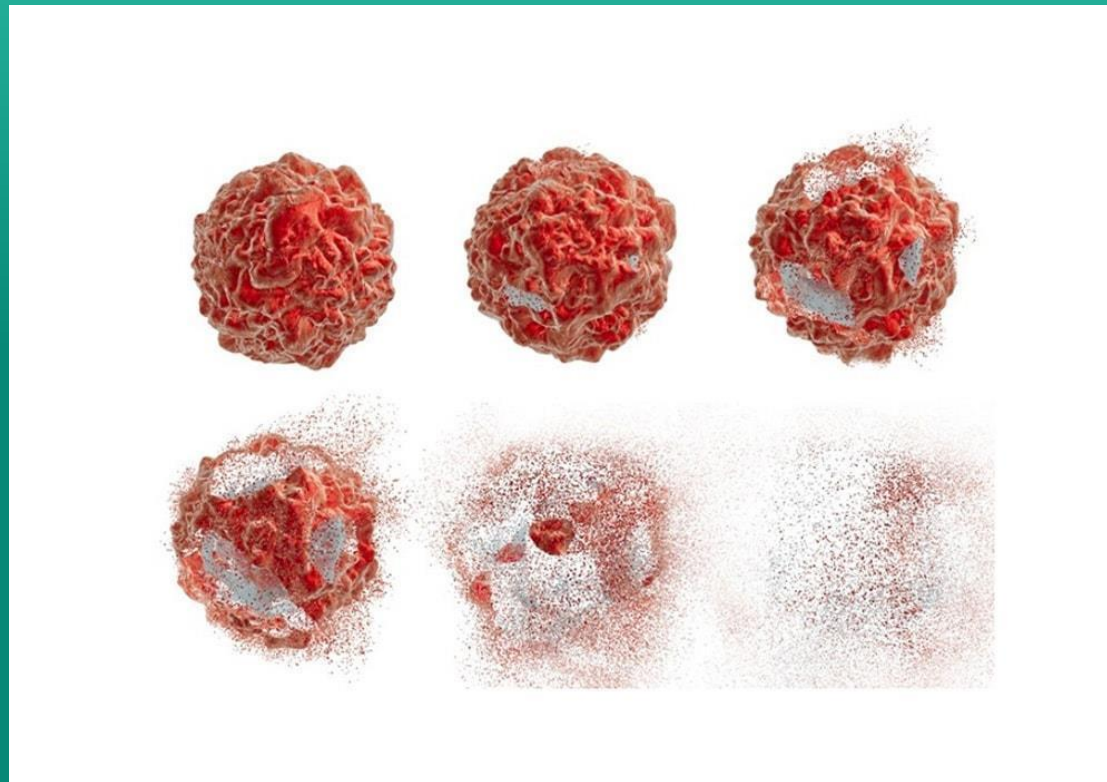
Анализ апоптоза и пролиферации

Волгоград, 2025 год

КЛЕТОЧНЫЙ ГОМЕОСТАЗ

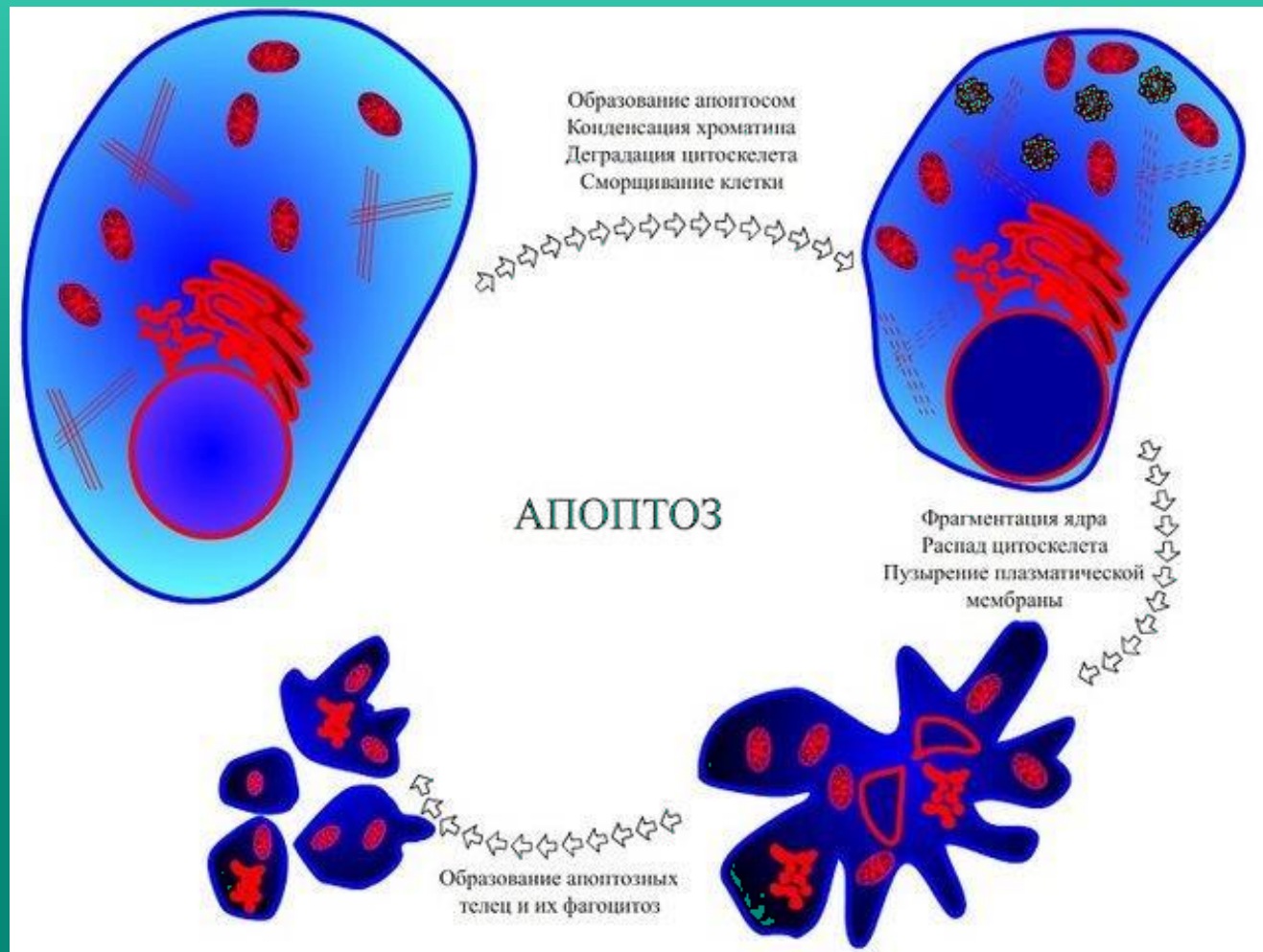


Ежедневно у здорового человека возникает от 50 до 70 миллиардов новых клеток, и такое же количество их гибнет, в основном за счёт *апоптоза*. За год обновляется столько клеток, что их общий вес равен весу тела.



Апоптоз (от греч. *απόπτωσις* — отделение лепестков от цветов, листопад) — особый генетически запрограммированный и регулируемый тип гибели клетки путем разделения её на части.

В настоящее время выделяют около 15 вариантов программированной клеточной гибели (ПКГ), среди которых одним из наиболее распространенных и хорошо изученных является апоптоз.



Апоптоз реализуется для клеток:

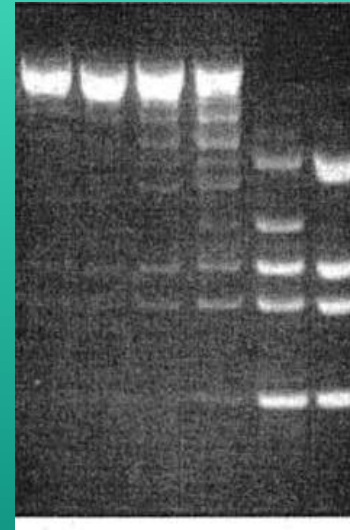
- старых, отживших свой срок;
- клеток с нарушениями дифференцировки;
- клеток с нарушениями генетического аппарата;
- клеток, пораженных вирусами.

Морфологические признаки апоптоза.

- сморщивание клетки;
- конденсация и фрагментация ядра;
- разрушение цитоскелета;
- буллезное выпячивание клеточной мембраны.



ОСНОВНЫЕ СТАДИИ АПОПТОЗА



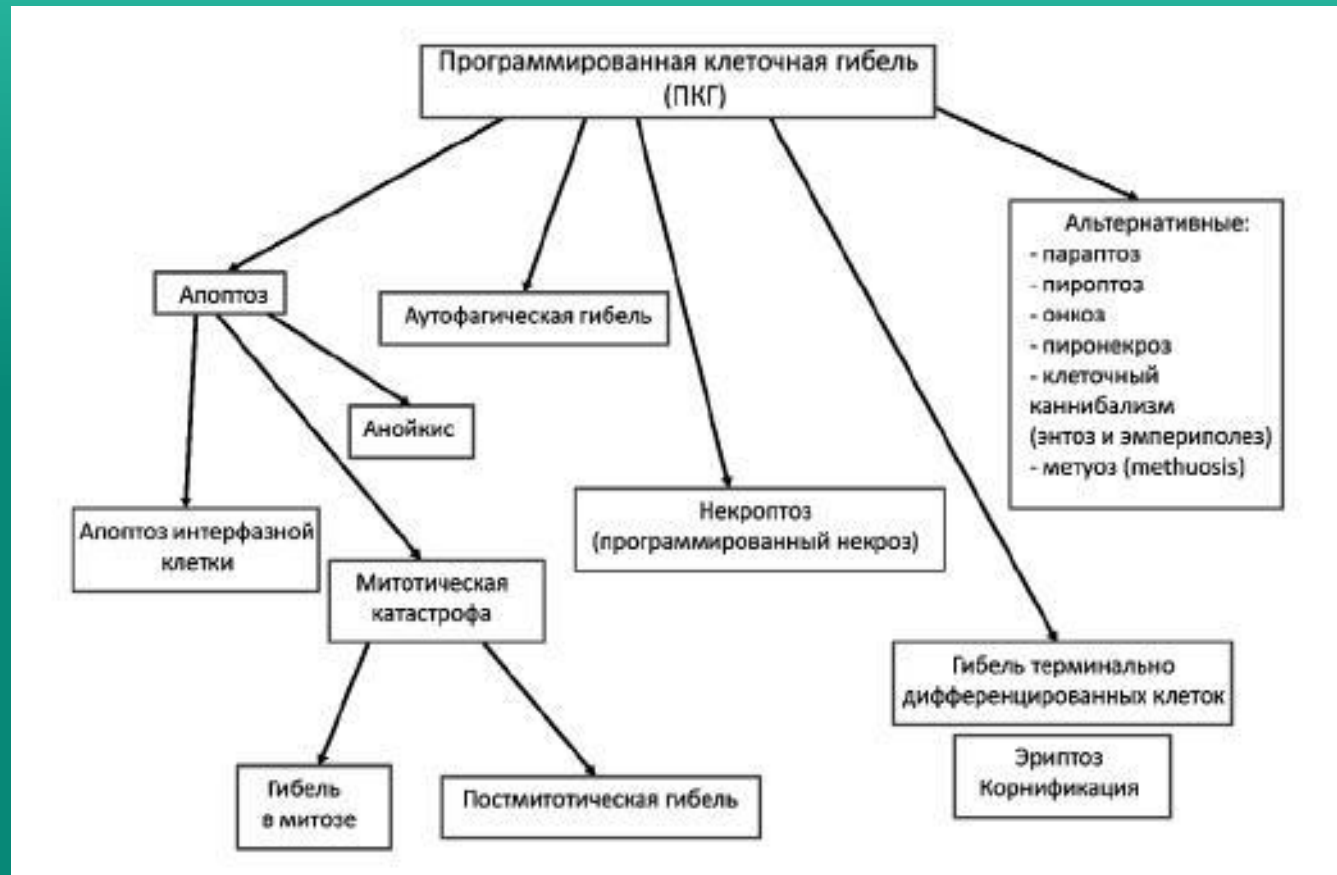
ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕОРИИ АПОПТОЗА

- В многоклеточном организме гибель клеток происходит постоянно, но в разных тканях и органах она наблюдается при определённых условиях.
- Гибель клеток осуществляется различными механизмами и проявляется в разных формах.
- Биологическая сущность гибели клеток неоднозначна

ВАРИАНТЫ ПРОГРАММИРОВАННОЙ КЛЕТОЧНОЙ ГИБЕЛИ

Программированной клеточной гибелью (ПКГ) называют такую форму гибели клеток, которая включена в программу развития организма.

Под программированностью подразумевается закономерная активация определенных генов, которые кодируют белки, запускающие процесс гибели клетки и осуществляющие уничтожение клетки как единицы живой материи.



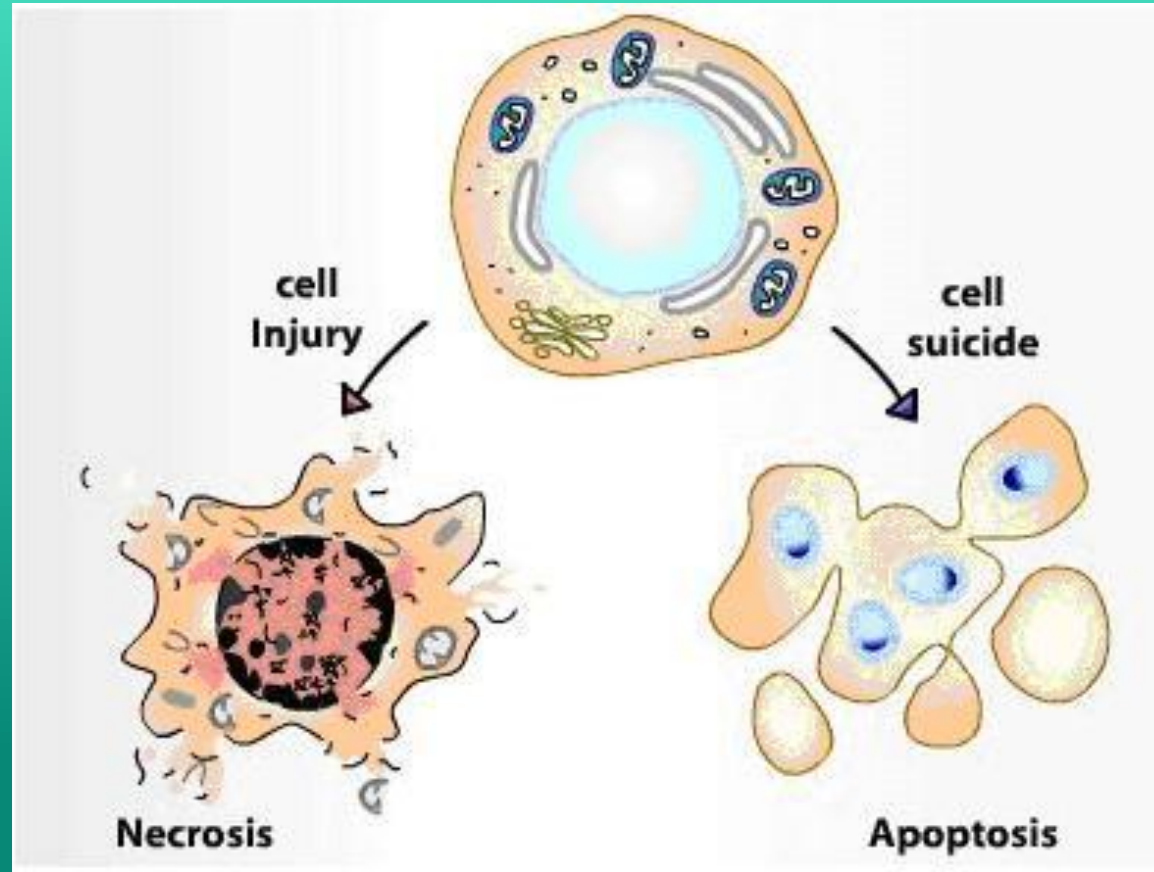
Различают две основные формы клеточной гибели: некроз и программированную гибель клеток.

Некроз можно описать как неспецифическое набухание клетки и ее мембранных органелл, которое завершается нарушением их целостности. В результате разрывов в плазматической мембране содержимое клетки оказывается во внеклеточном пространстве. Если некроз клеток происходит в организме многоклеточного животного, развивается воспалительный процесс.

Принципиальным отличием программированной гибели клеток является то, что в процессе смерти плазматическая мембрана клетки, как правило, сохраняет свою целостность, и остатки клеток могут быть поглощены либо местными макрофагами, либо соседними клетками. Это означает, что в случае программированной гибели клеток отсутствует генерализованный ответ организма в виде воспалительной реакции.

В условиях нормальной жизнедеятельности организма поддерживается тот баланс, который характерен для каждой ткани и органа в данный период существования. Нарушение баланса между размножением и гибелью клеток ведет к развитию многих заболеваний. В случае преобладания клеточного деления по сравнению с гибелью возникают опухоли. Если баланс сдвинут в сторону гибели клеток, то в тканях и органах начинаются дегенеративные процессы.

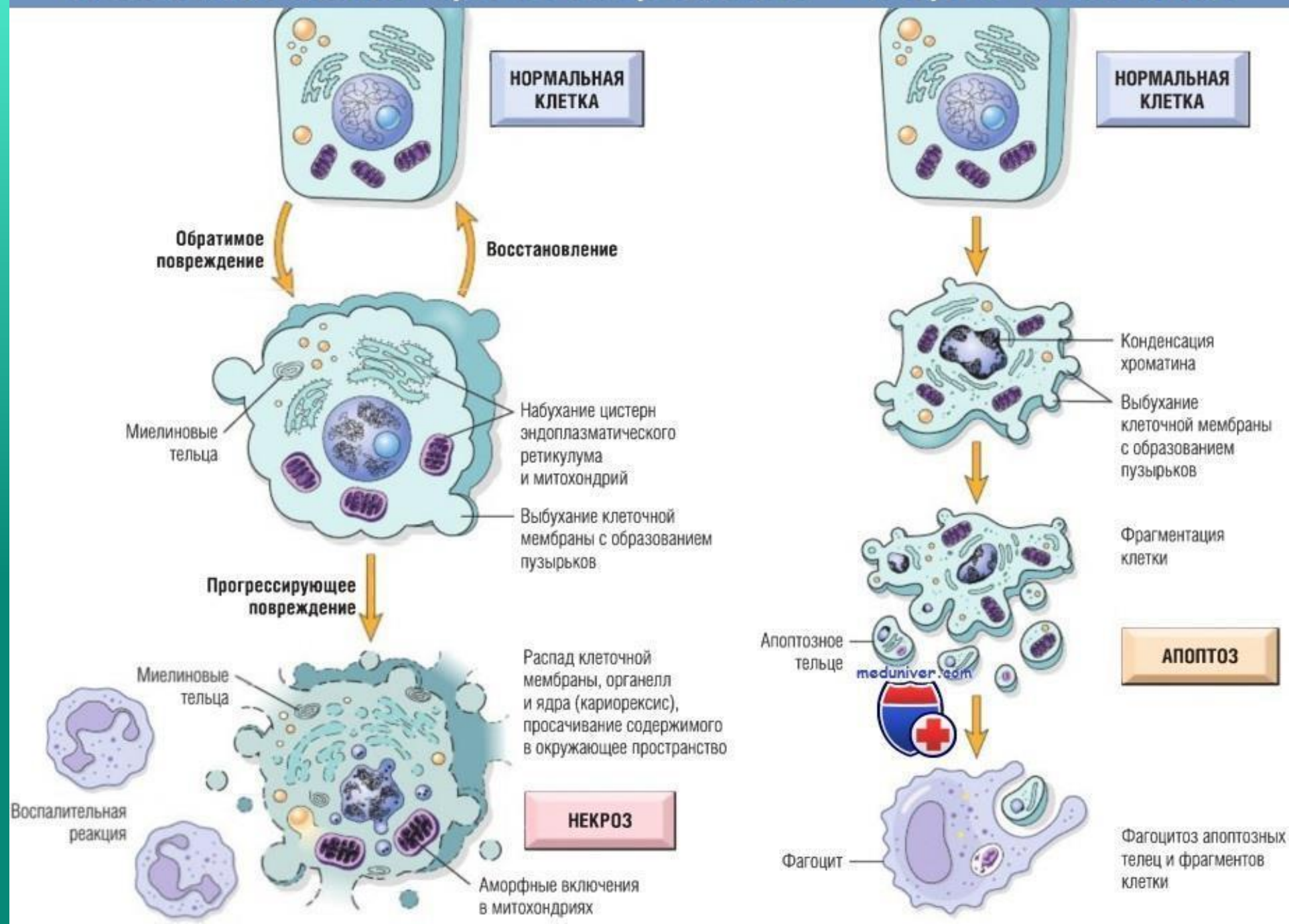
ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ ГИБЕЛИ КЛЕТОК



НЕКРОЗ

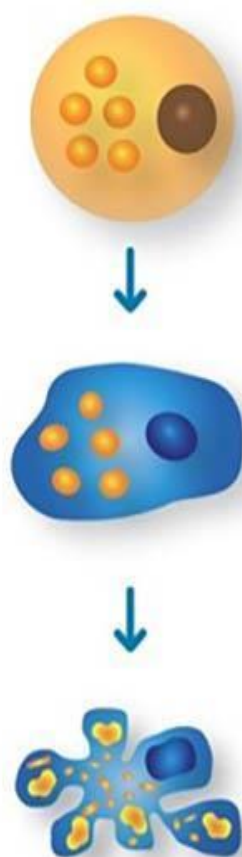
АПОПТОЗ

Изменения клетки при ее повреждении - некрозе и апоптозе



Апоптоз

- Запускается физиологическими факторами
- Образование мембранных пузырей без нарушения целостности мембраны
- После апоптоза восстанавливаются клетки, аналогичные погибшим

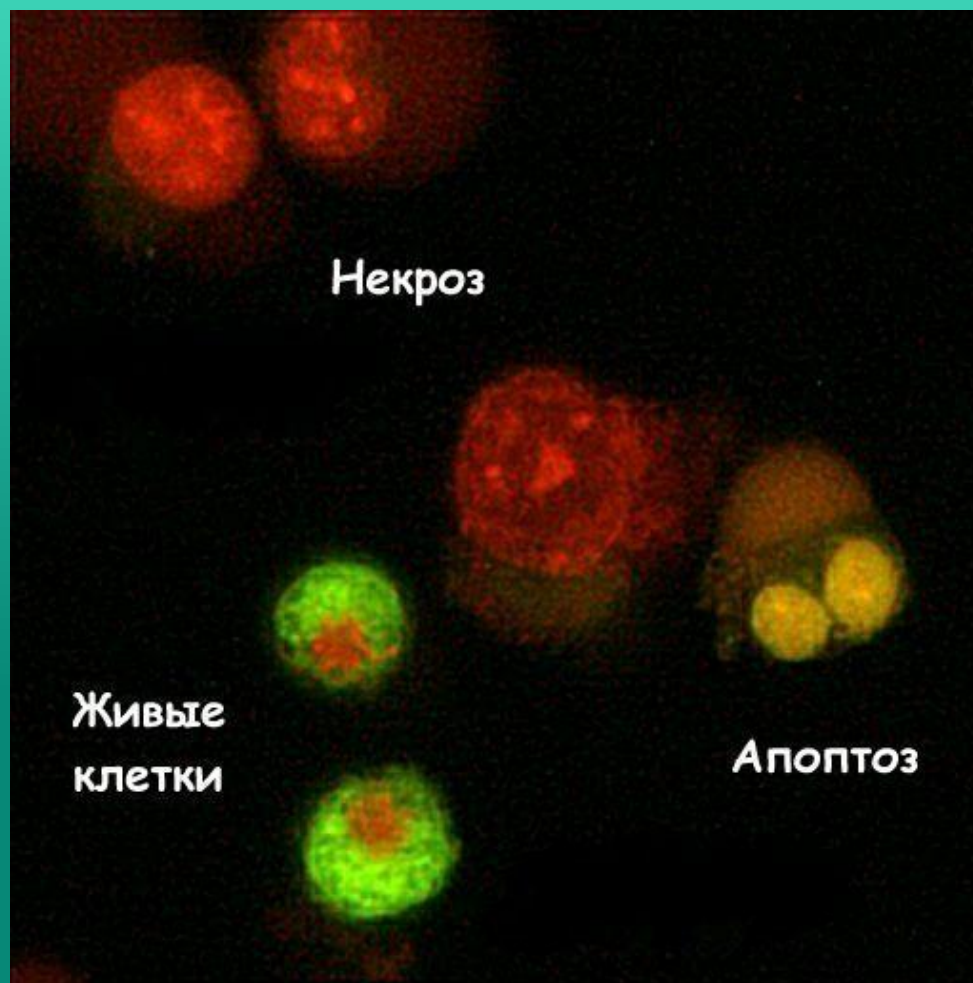


Некроз

- Запускается механическим повреждением
- Утрата целостности плазматической мембраны
- После некроза разрастается рубцовая соединительная ткань

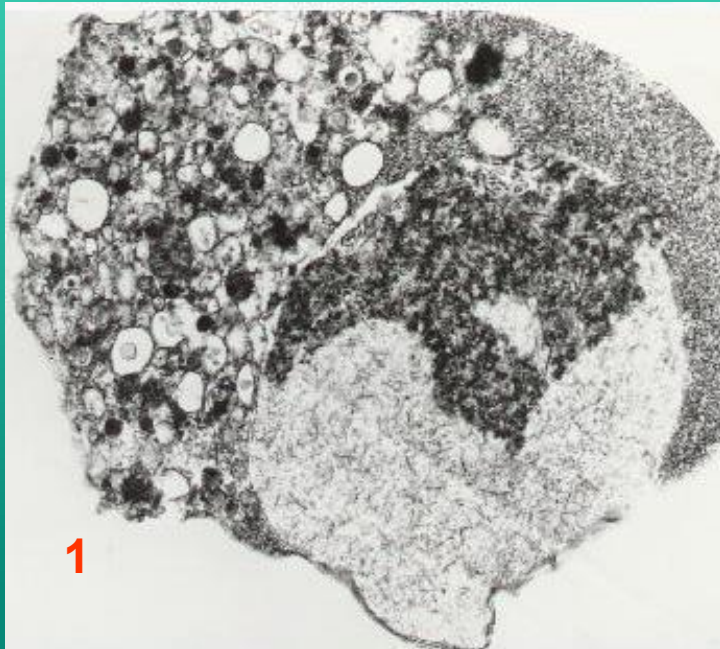


Флуорисцентная микроскопия



● *Индикация апоптоза и некроза*

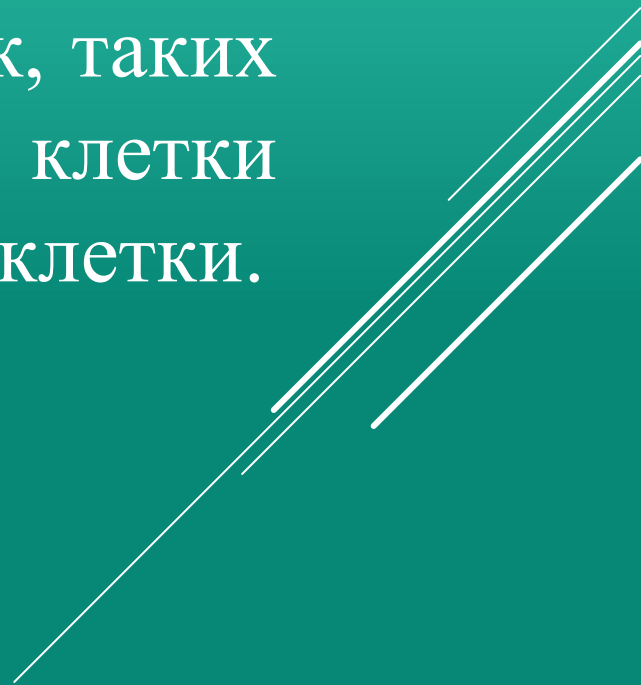
Апоптоз и некроз (электронная микроскопия)



1-некроз лимфоцита
2-апоптоз лимфоцита

- Апоптоз следует отличать от обычной некротической гибели клеток.
- Некроз, как правило вызывается острым повреждение клетки, которое характеризуется быстрым ее набуханием и лизисом.
- Апоптоз часто часто сопровождается активацией нуклеаз, расщепляющих хромосомную ДНК сначала на большие(50-300 тпн), а потом на более мелкие фрагменты.

Апоптоз играет важную роль в формировании организма, регулировании числа клеток в организме, как защитный механизм для удаления ненужных или потенциально опасных клеток, таких как самоактивирующиеся лимфоциты, клетки инфицированные вирусами, или опухолевые клетки.



ВАЖНЕЙШИЕ ФУНКЦИИ АПОПТОЗА

- защита клеток от поврежденных органелл
- защита тканей от поврежденных клеток
- удаление тканей, временно появляющихся в онтогенезе
- защита организма от нежелательных агентов



Программа апоптотической гибели состоит из следующих основных этапов:

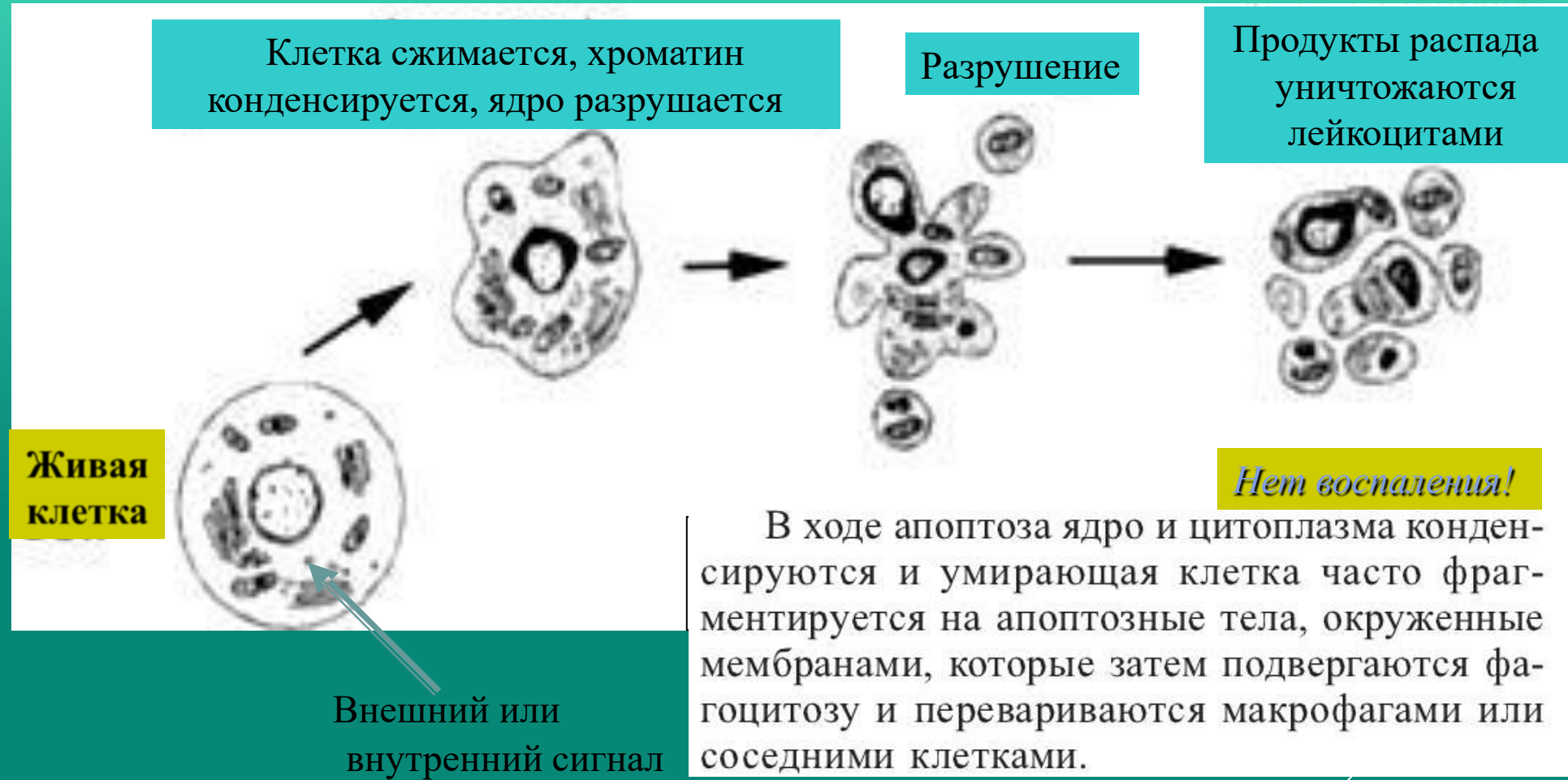
- 1) индукция, или запуск программы апоптоза;
- 2) активация проапоптотических белков;
- 3) каскад каспаз (цистеиновых протеаз), расщепляющих в конечном итоге белки и митохондрии;
- 4) разрушение внутриклеточных органелл или их перестройка;
- 5) фрагментация клетки на апоптотические тельца;
- 6) подготовка клетки и ее фрагментов к фагоцитозу макрофагами или соседними клетками.

Механизм апоптоза



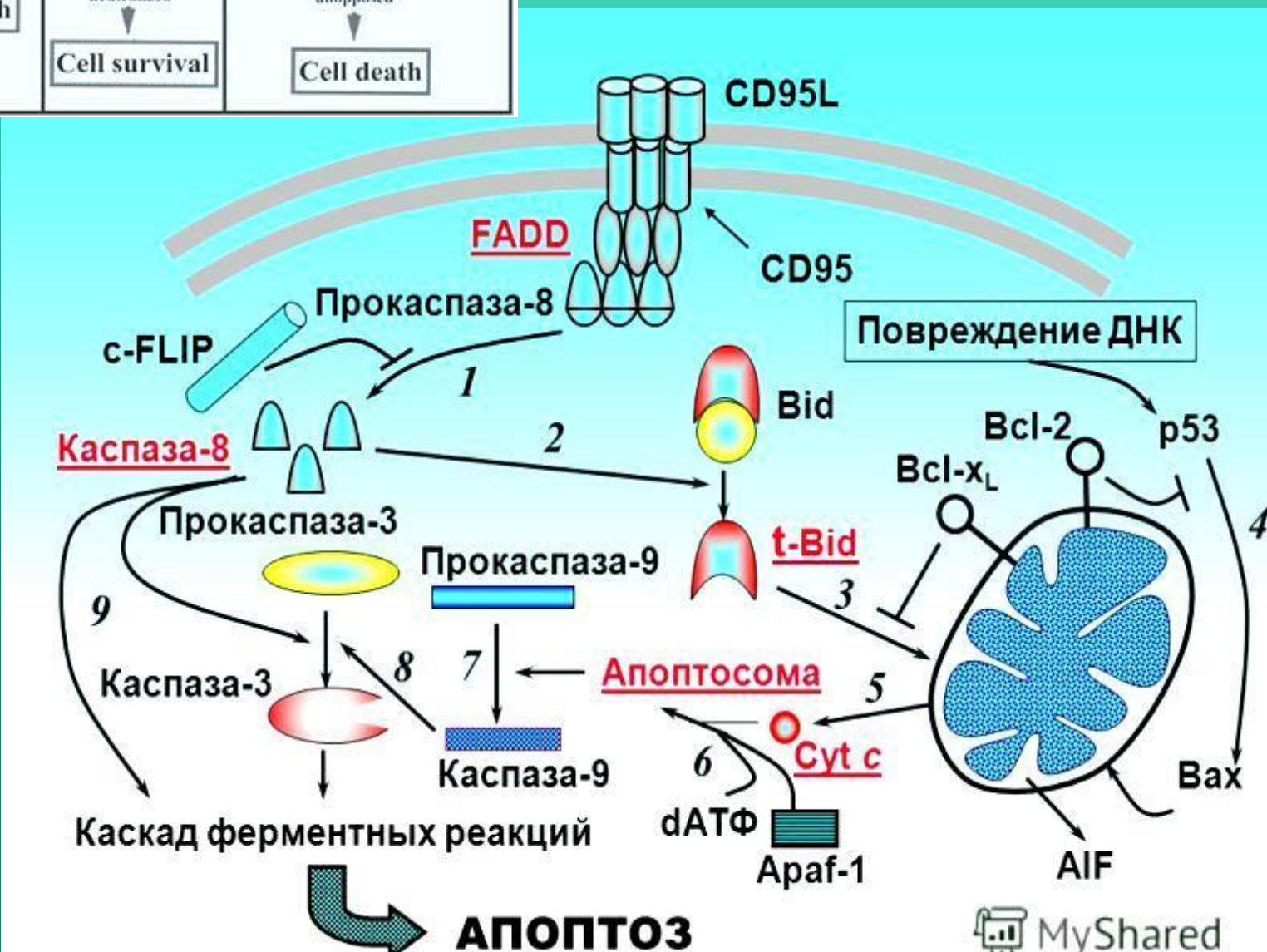
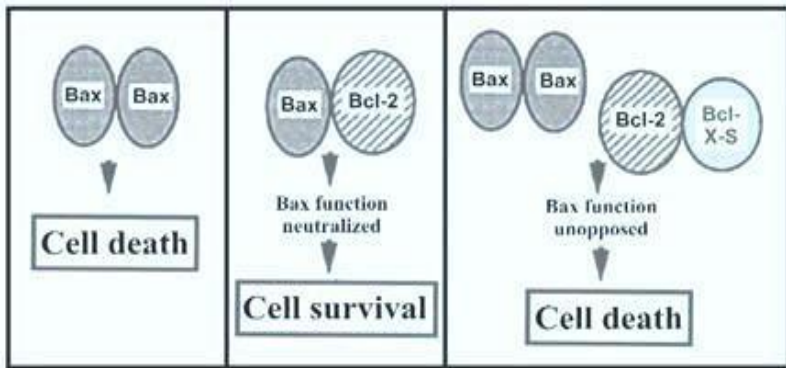
В запуске апоптоза участвуют различные органеллы, такие как плазматическая мембрана, митохондрии, эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи, лизосомы, ядро, centrosoma и центриоли

СХЕМА АПОПТОЗА



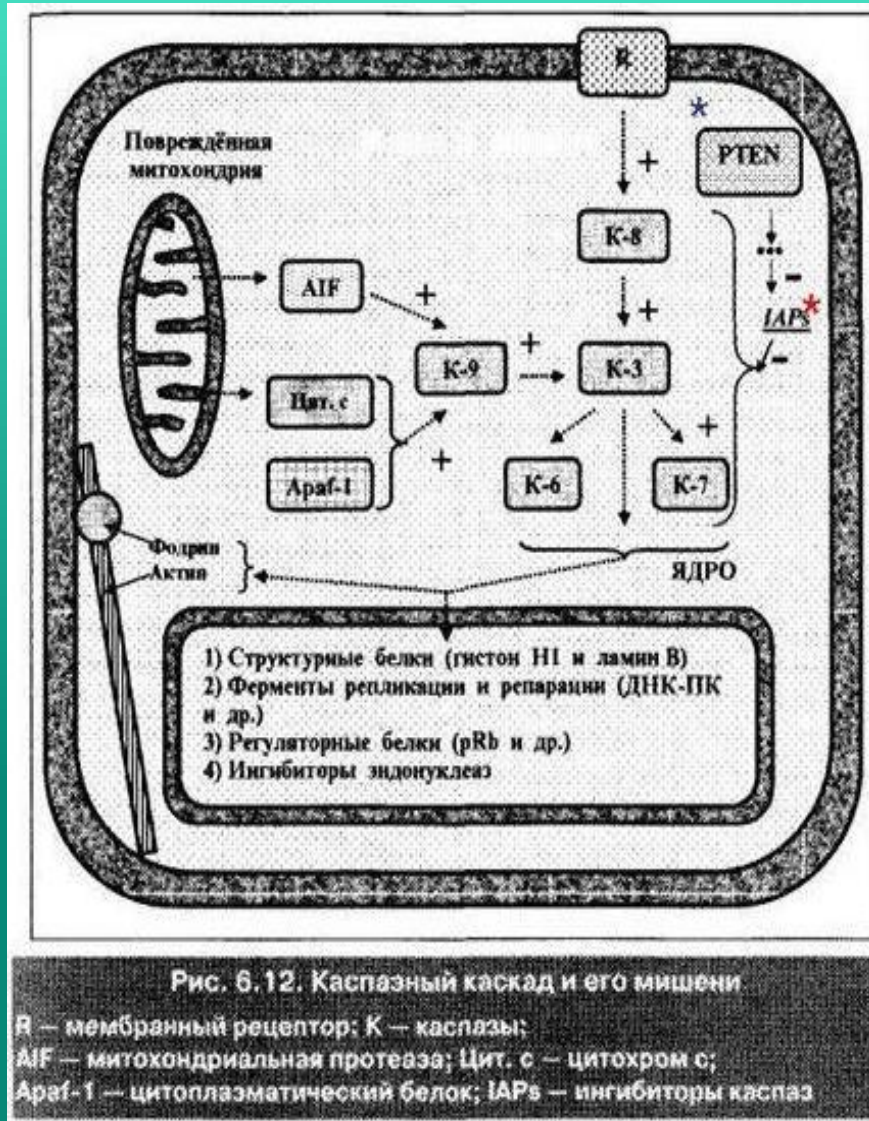
Пути апоптоза в клетке

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ		ЧЕРЕЗ РЕЦЕПТОРЫ АПОПТОЗА (СМЕРТИ)	
1. Наблюдается увеличение проницаемости МТ-мембраны 2. Баланс между про- и апоптозных членов сем. Bcl-2 регулирует выход про-апоптозных веществ из митохондрий (флавопротеин AIF, эндонуклеаза G, цитохром c) 3. Утечка цитохрома c приводит к образованию апоптосомы в цитоплазме и активации каспазы 9	Каспазы активируются обоими путями		Семейство белков CD95: (Apo1=Fas) TNF-R TNF -α Лиганды: CD-95L TNFL Активация РС лигандами приводит к активации каспазы-8
	Каспаза 9		
	Каспаза 7	Каспаза 3	
	Каспаза 6	Каспаза 2	
	Каспаза 8	Каспаза 10	



Вах + Вах способствуют клеточной смерти (рис. слева) как и комплекс Вcl-2 + Вcl-xs (рисунок справа). Для активности, подавляющей смерть, Вcl-2 и Вcl-xL должны сформировать димеры с протеином Вах, в то время как димеры с протеином Вад усиливают смерть.

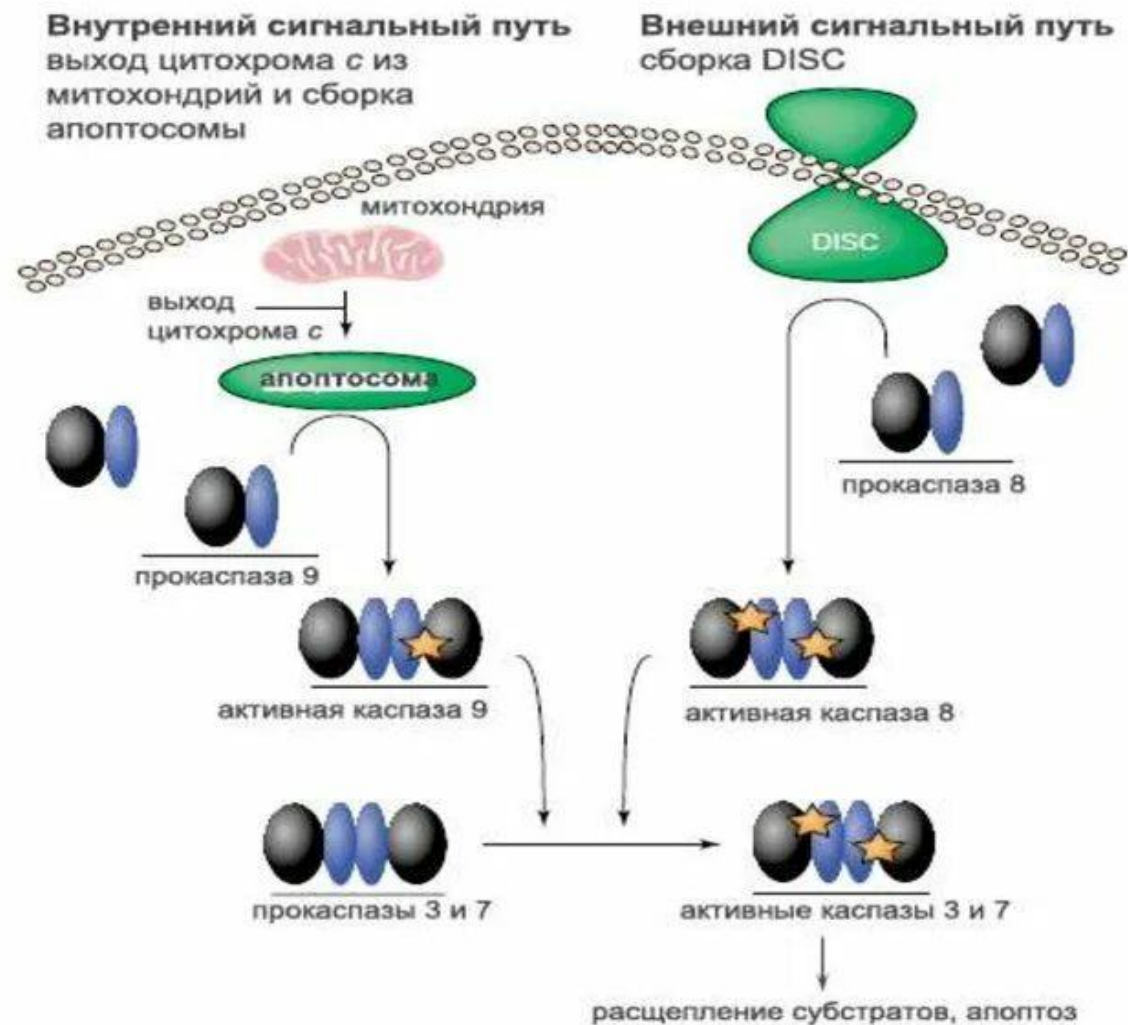
Ингибиторы каспаз



Ингибиторы каспаз — белки семейства IAP (Inhibitors of Apoptosis). Их синтез стимулируется транскрипционным фактором **NF-κB** после его фосфорилирования протеинкиназой **PKB/Akt**. Протеинфосфатазой **PTEN** препятствует образованию ингибиторов каспаз.

Апоптоз может развиваться лишь при достаточном содержании этого белка

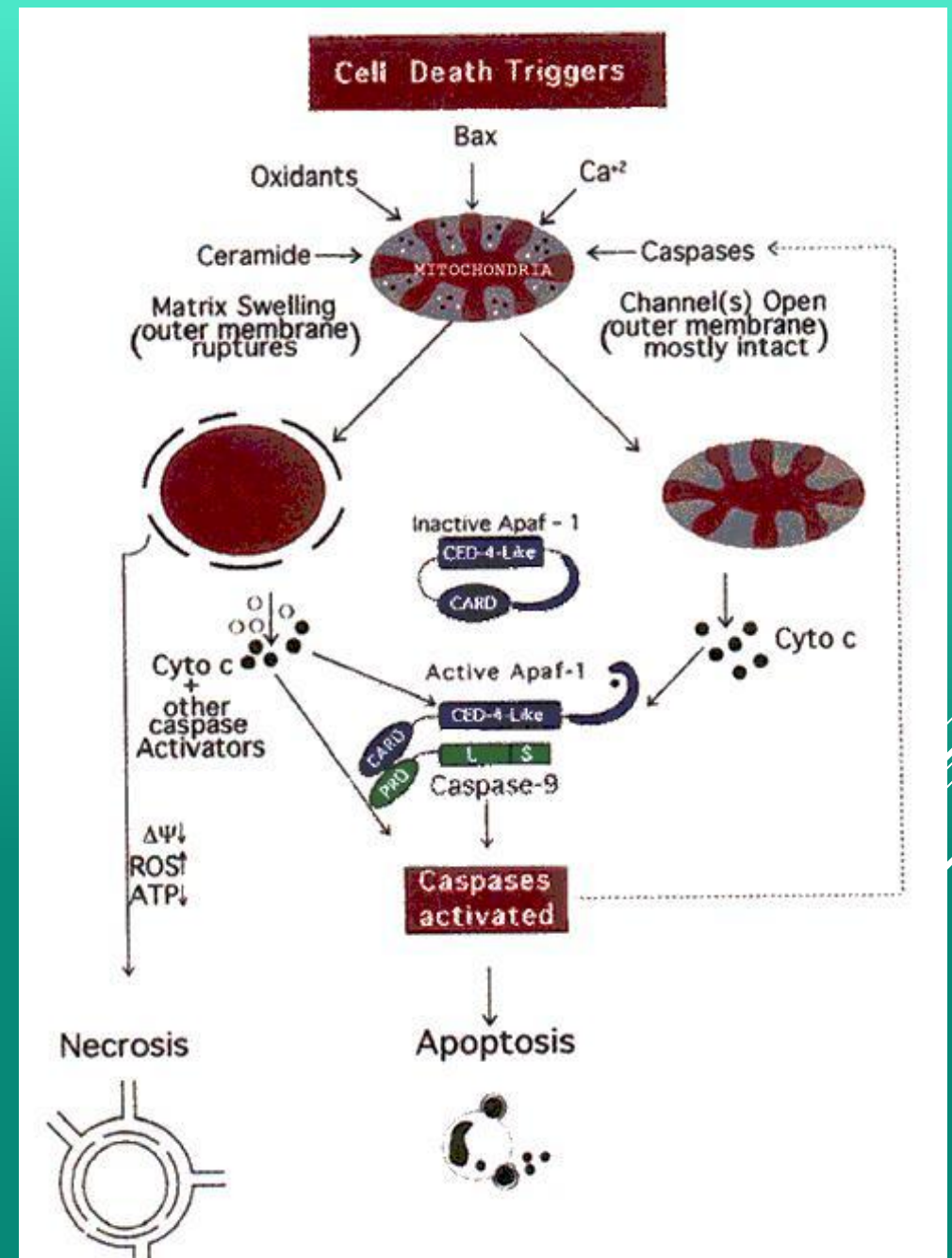
Две сигнальные платформы для активации каскадов каспаз у млекопитающих



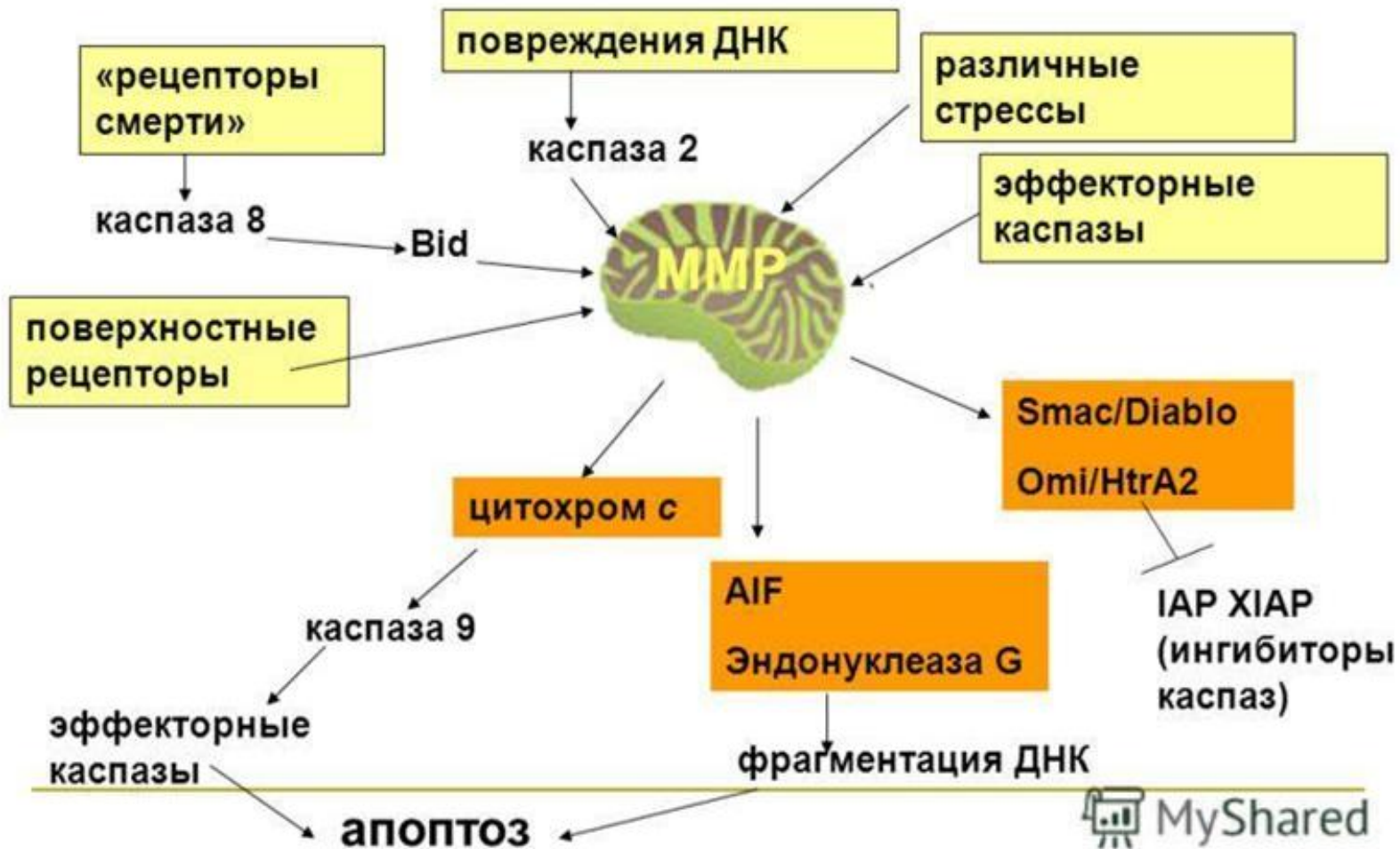
Третий путь: Вах, оксиданты, избыток

Ca^{2+} , активные каспазы и церамиды могут заставить Мт высвободить активирующие каспазы белки, среди которых есть цитохром с (темные кружки), АІF и внутримитохондриальные каспазы (пустые кружки). Что приводит к 3 механизму высвобождения активирующих каспазы белков, включая осмотический дисбаланс, ведущий к расширению матриксного пространства, набуханию органелл и последующему разрыву внешней мембраны (слева).

Клетки, в которых Мт повреждены, подвержены риску претерпеть смерть посредством более медленного неапоптического процесса, напоминающего некроз, так как теряется электрохимический градиент на внутренней мембране ($\Delta\psi$), происходит образование Ros и уменьшается образование АТФ.



Митохондрии выполняют роль "контрольно-пропускного пункта" апоптического сигнала



Каспаза-3 расщепляет ингибирующую субъединицу ICAD в двух местах. Выпуск CAD приводит к расщеплению ДНК между нуклеосомами., т.о. каспазы ведут к реорганизации цитоскелета и распаду клетки на апоптозные тельца.

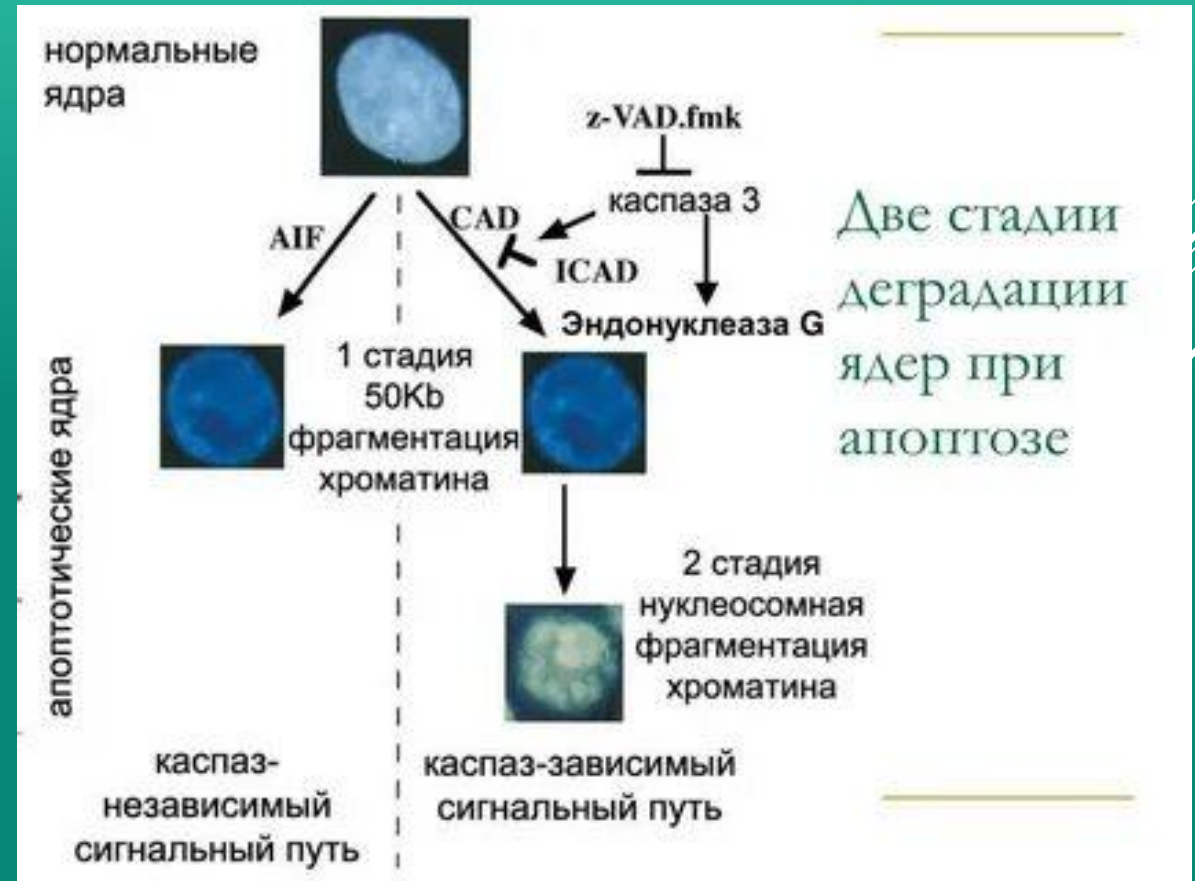
Биохимические изменения

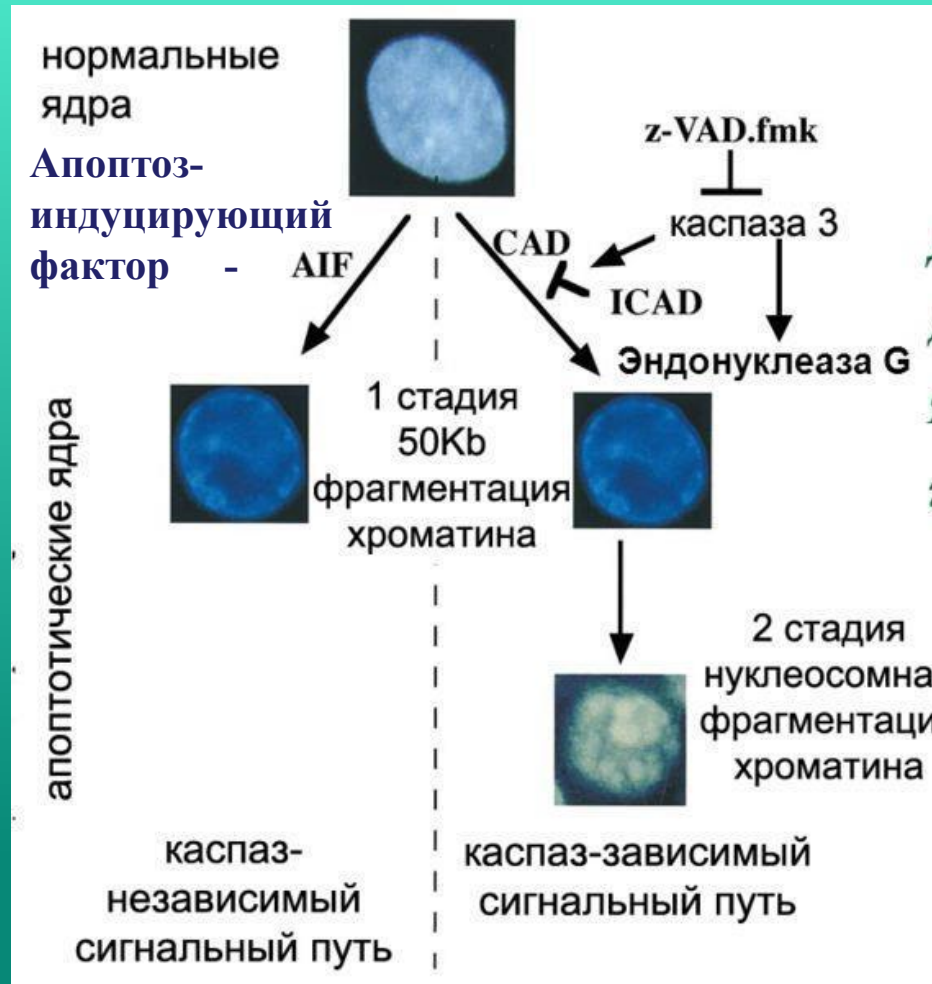
На молекулярном уровне одним из последствий апоптоза является фрагментация ДНК с участием нуклеаз.

Изначально образуются крупные фрагменты с 30 000—700 000 п.о., которые в дальнейшем расщепляются в межнуклеосомной области на отрезки по 180—190 пар (180—200 пар) оснований или кратные этим величинам.[

Фрагментация ДНК является характерным, но не обязательным признаком апоптоза.

1. В нормальных клетках апоптотическая ДНК-аза CAD (caspase-activated DNase) образует неактивный комплекс с ингибитором CAD, обозначаемым ICAD или . При апоптозе ингибитор ICAD с участием каспаз 3 или 7 инактивируется, и свободная CAD, вызывая межнуклеосомальные разрывы хроматина, ведет к образованию фрагментов ДНК с молекулярной массой, кратной молекулярной массе ДНК в нуклеосомных частицах – 180-200 пар нуклеотидов.





2. Апоптоз возможен и без фрагментации ДНК. Обнаружен ядерный белок Acinus (apoptotic chromatin condensation inducer in the nucleus), из которого при комбинированном действии каспазы-3 (протеолиз при Asp 1093) и неидентифицированной протеазы (протеолиз при Ser 987) образуется фрагмент Ser 987 – Asp 1093. Этот фрагмент в присутствии дополнительных факторов вызывает апоптотическую конденсацию хроматина и фрагментацию ядра (кариорексис) без фрагментации ДНК ;

3. Гидролиз белков ламинов, армирующих (укрепляющих) ядерную мембрану. Это ведет к конденсации хроматина; это прямое расщепление структурных белков клетки. Активированная каспаза 6 расщепляет ядерный ламин — белок, жестко связанный с ядерной мембраной и организующий структуру хроматина. Разрушение ламина приводит к конденсации хроматина.

4. Разрушение белков, участвующих в регуляции цитоскелета;

5. Инактивация и нарушение регуляции белков, участвующих в репарации ДНК, сплайсинге м РНК, репликации ДНК.

Мишенью каспаз является поли(ADP-рибозо)полимераза (PARP). Этот фермент участвует в репарации ДНК, катализируя поли(ADP-рибозилирование) белков, связанных с ДНК. Донором ADP-рибозы является NAD^+ . Активность PARP возрастает в 500 раз и более при связывании с участками разрыва ДНК. Апоптотическая гибель клетки сопровождается расщеплением PARP каспазами.

Чрезмерная активация PARP при массивных разрывах ДНК, сильно снижая содержание внутриклеточного NAD^+ , ведет к подавлению гликолиза и митохондриального дыхания вызывает гибель клетки по варианту некроза.

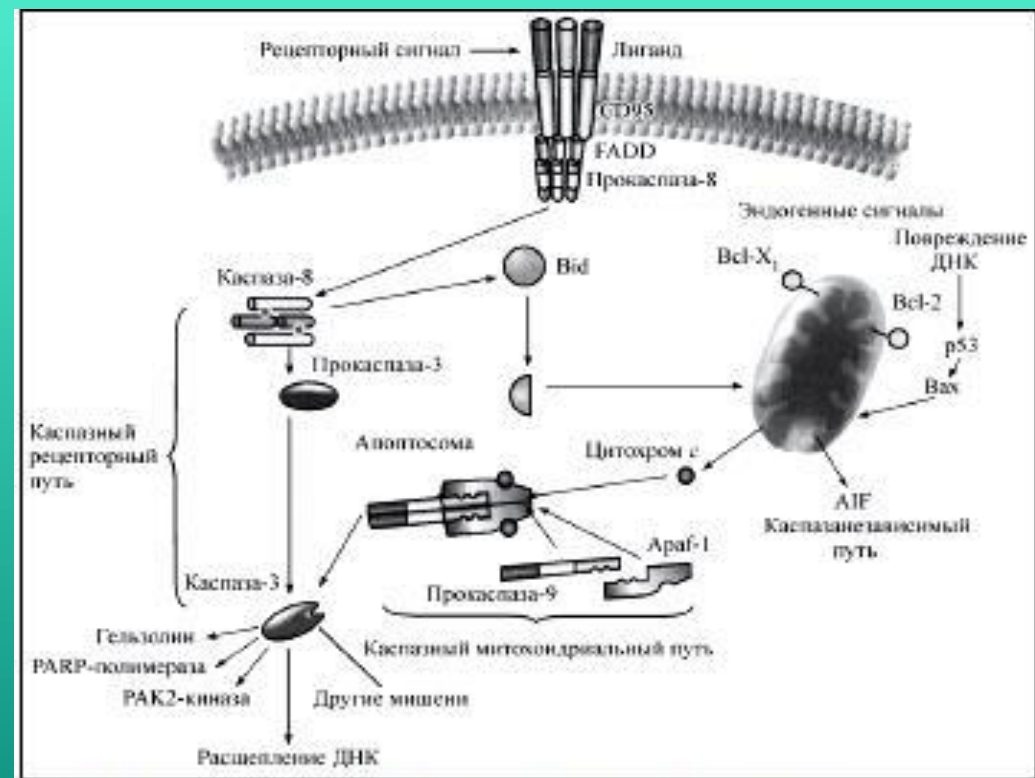


Рисунок 3. Схема передачи сигналов при апоптозе (рецепторный и митохондриальный сигналы) [14, 15]
Примечания: CD95 — рецептор, расположенный на клеточной мембране; FADD — (Fas-associated protein with death domain) — адаптер; Bid, Bcl-XL, Bcl-2, Bax — белки семейства Bcl-2; p53 — белок-супрессор развития опухолей; raf-1 — фактор активации протеаз; AIF — фактор индукции апоптоза; цитохром C — белок митохондриальной электрон-транспортной цепи.

Роль апоптоза в многоклеточном организме

- Клеточный гомеостаз и морфогенез

Одной из главных функций апоптоза в многоклеточном организме является поддержание клеточного гомеостаза, то есть постоянства клеточной популяции. При этом обеспечивается правильное соотношение численности клеток различных типов, селекция разновидностей клеток внутри популяции, удаление генетически дефектных клеток.

Роль апоптоза в морфогенезе отдельных органов или их частей наиболее отчётливо прослеживается в процессе эмбриогенеза. К примеру, утрата хвоста зародышами амфибий или атрофия у них гипохорды объясняются массовым апоптозом целых клеточных популяций



Роль апоптоза в иммунных процессах

В иммунной системе животных программируемая клеточная смерть задействована в обеспечении целого ряда жизненно важных функций иммунитета. Для начала следует отметить, что процесс апоптоза заложен в основу позитивной и негативной селекции T- и B-лимфоцитов, обеспечивая выживание антигенспецифичных клонов и последующую выбраковку аутореактивных лимфоцитов. На обоих этапах селекции клетки, не прошедшие отбор, погибают в результате апоптоза.

Роль апоптоза в процессах старения

В стареющем организме повышается чувствительность к индукции апоптоза для следующих типов клеток: гепатоцитов, кардиомиоцитов, макрофагов, мегакариоцитов, нейронов, ооцитов, спленоцитов, T-лимфоцитов, хондроцитов, эндотелиоцитов.

Патология, обусловленная нарушениями апоптоза



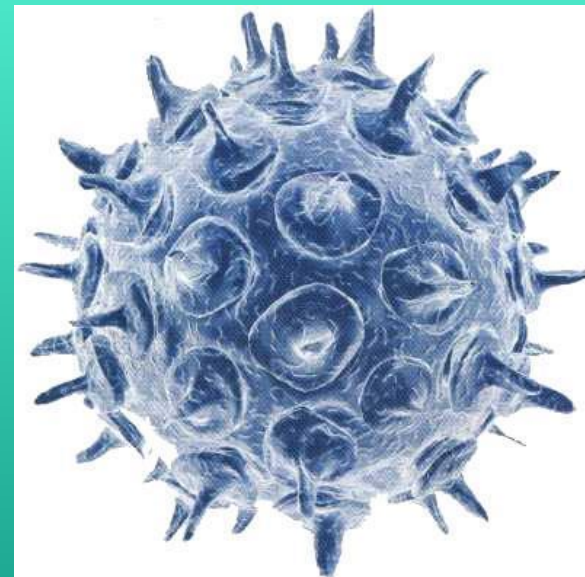
Ослабление апоптоза

Вирусные заболевания

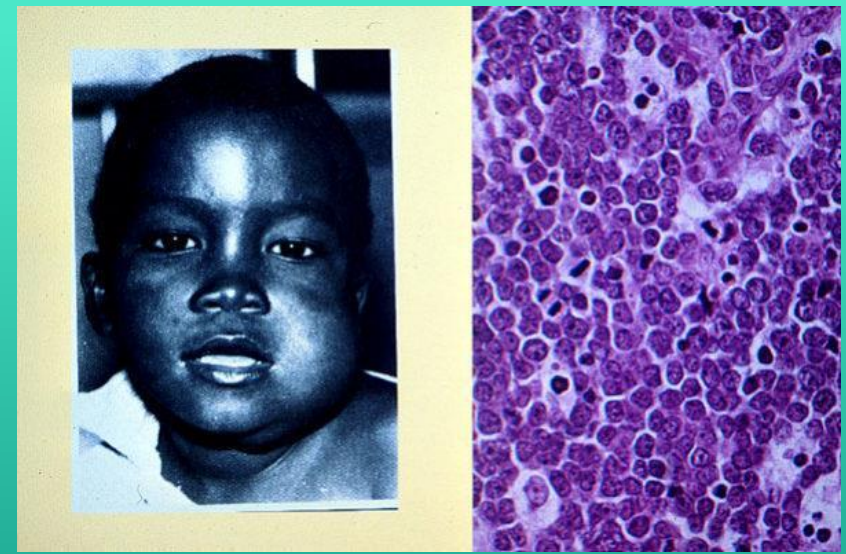
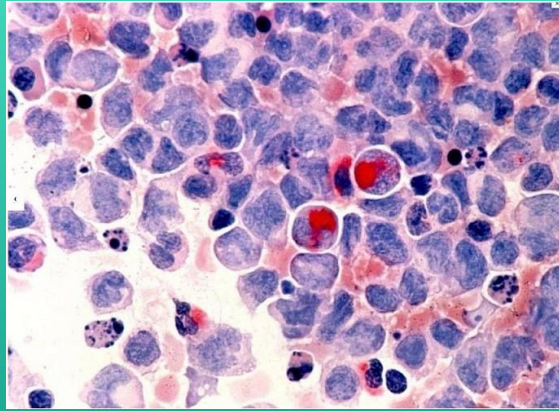
В норме инфицированные клетки погибают в результате активации рецептор-зависимого апоптоза, дабы предотвратить распространение вируса. Однако некоторые вирусы способны нарушать нормальную регуляцию механизма программируемой клеточной гибели, или даже активно предотвращать апоптоз.

Например, вирус ветряной оспы продуцирует серпины, блокирующие гранзим В и каспазу-8. Тем самым, инфицированная клетка избегает воздействия со стороны цитотоксических лимфоцитов, а также избегает апоптоза.

Другой пример: вирус герпеса продуцирует белок v-FLIP, который блокирует апоптоз, реализуемый с участием рецепторов клеточной гибели



Опухолевые заболевания



- Лимфома Беркитта и фолликулярная лимфома

- Транслокация и гиперэкспрессия генов *bcl-2* и *c-myc*; ослабление апоптоза

- Гемобластозы. Солидные опухоли (рак желудка как следствие атрофического гастрита и метаплазии эпителия)

- Мутации гена *p53* приводят к ослаблению апоптоза, что коррелирует с прогрессированием и метастазированием опухолей и их устойчивостью к терапии

Аутоиммунные заболевания

- Аутоиммунный атрофический гастрит, метаплазия эпителия желудка по кишечному типу. Системная красная волчанка, ревматоидный артрит.
- Ослабление апоптоза неясного генеза.

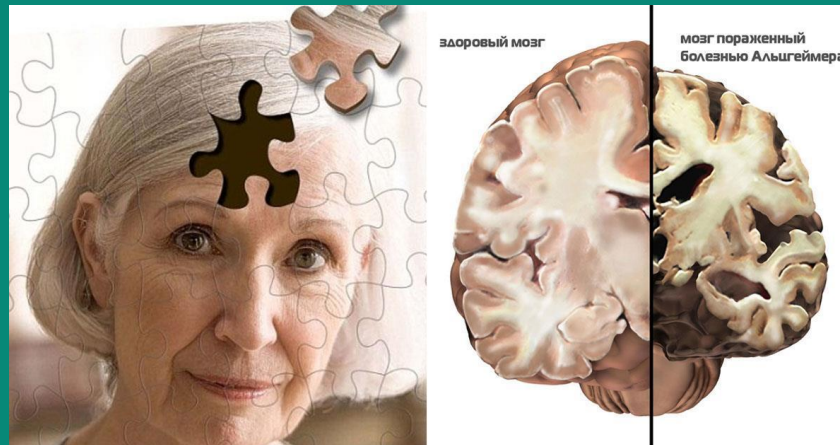


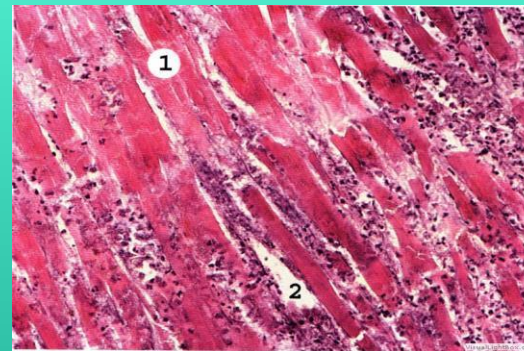
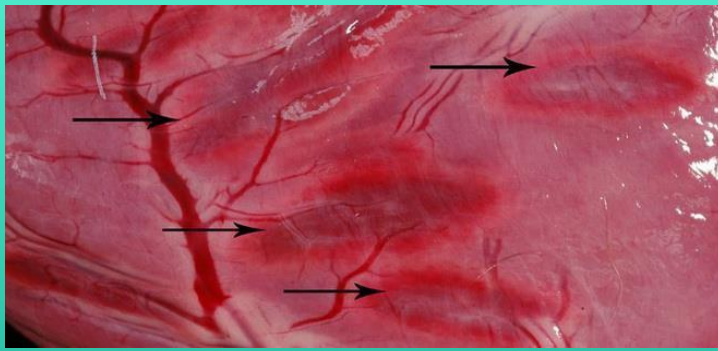
Патология, связанная с усилением апоптоза

Дегенеративные и атрофические заболевания нервной системы

- Боковой амиотрофический склероз,
- болезнь Альцгеймера,
- спинальная мышечная атрофия

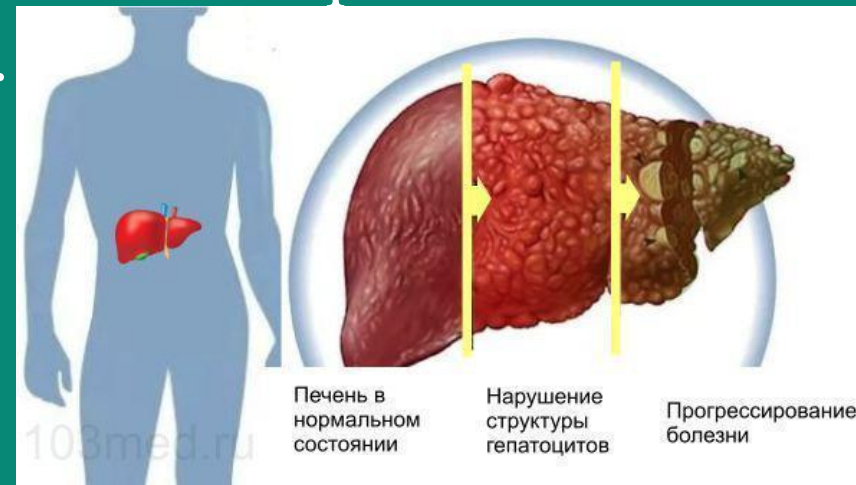
Происходит усиление апоптоза нейронов и других клеток в определенных участках центральной нервной системы.



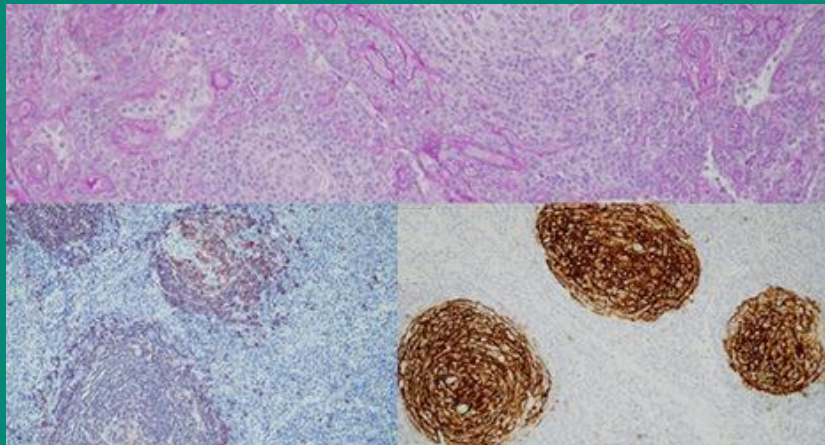


- Инфаркт миокарда
 - Преобладание апоптоза кардиомиоцитов в период «реперфузии» миокарда

- Токсические гепатиты
 - Апоптоз гепатоцитов под действием различных ядов, в том числе этанола.



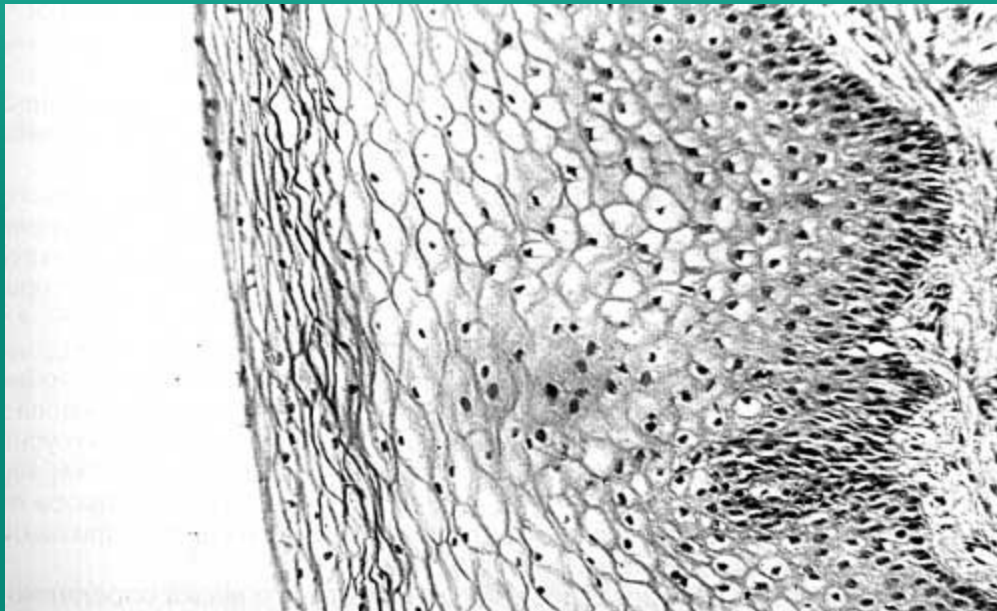
- Болезни крови (цитопении)
 - Миелодисплазии;
 - апластическая, Fe-, фолат-, B12-дефицитные анемии;
 - Тромбоцитопения;
 - нейтропения;
 - болезнь Кастлемана;
- Усиление апоптоза клеток отдельных или всех ростков кроветворения в процессе их развития.



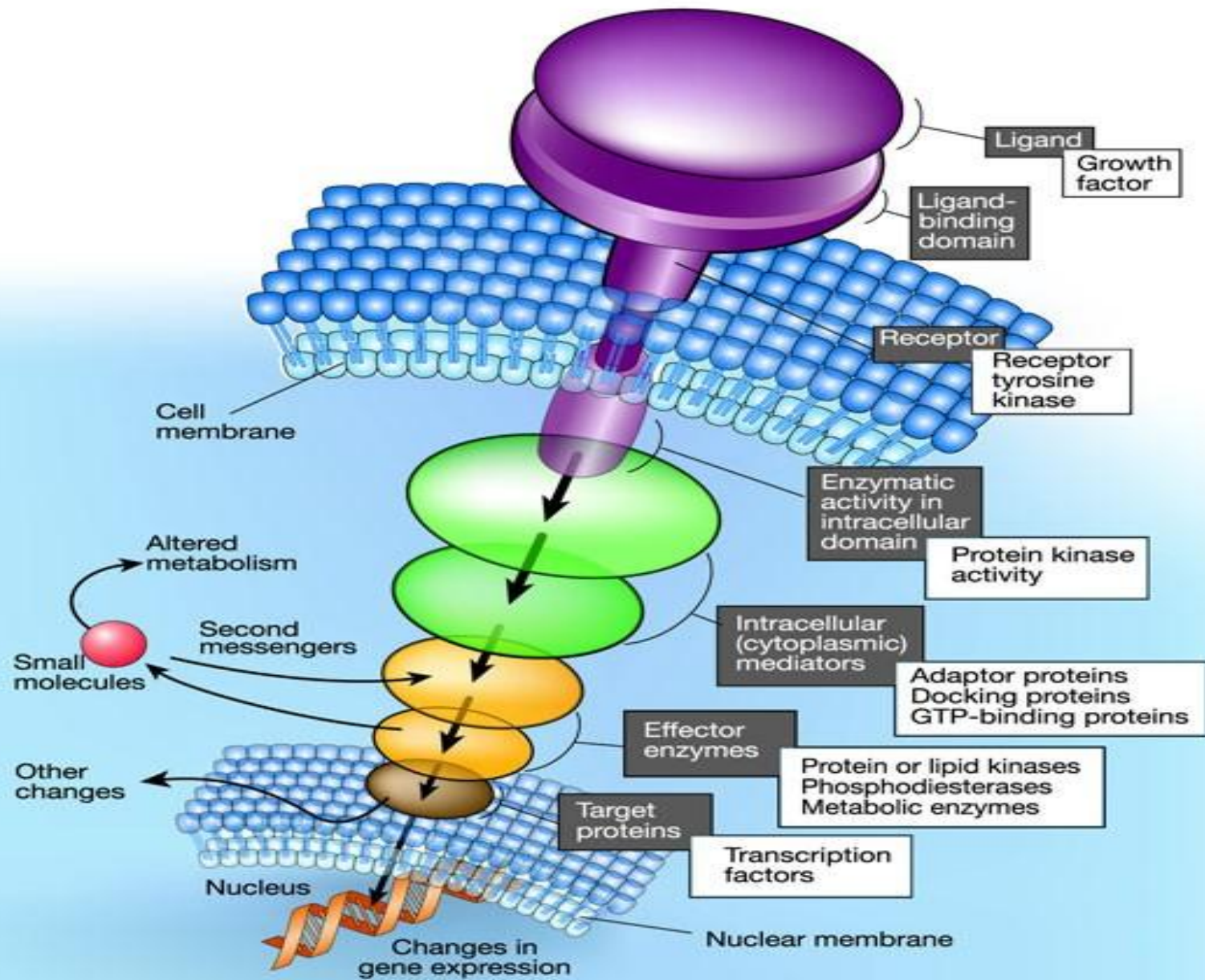
Гиалино-васкулярный
тип болезни
Кастлемана,
локализованная
форма



- ▶ **Пролиферация** - завершающая фаза развития воспаления, обеспечивающая репаративную регенерацию тканей на месте очага альтерации.
- ▶ развивается с самого начала воспаления наряду с явлениями альтерации и экссудации, вслед за образованием нейтрофильного и моноцитарного барьеров.



от 10 до 15 дней.
происходит пролиферация
фибробластов, ангиогенез
и продукция
экстрацеллюлярного
матрикса.



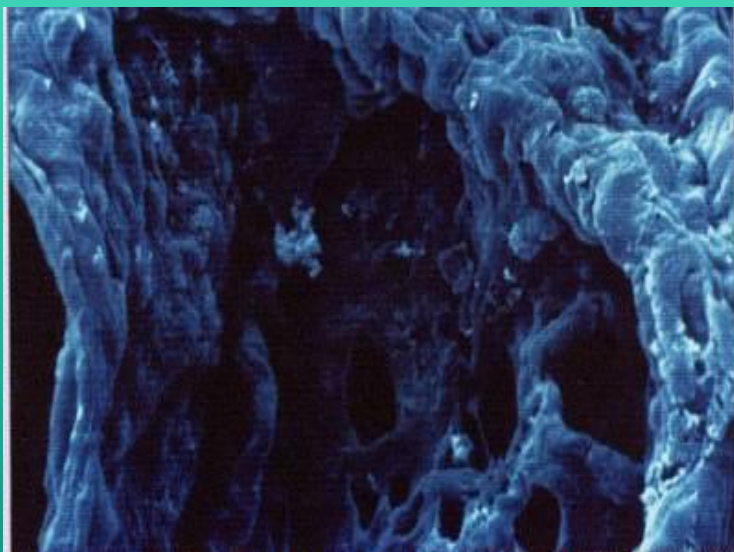
пролиферация

В очаге воспаления наблюдается:

- пролиферация камбиальных клеток соединительной ткани, В- и Т-лимфоцитов, моноцитов, а также клеток местной ткани, в которой разворачивается процесс воспаления мезотелиальных, эпителиальных клеток.
- клеточная дифференцировка и трансформация. В-лимфоциты дают начало образованию плазматических клеток, моноциты - гистиоцитам и макрофагам. Макрофаги могут быть источником образования эпителиоидных и гигантских клеток (клетки инородных тел и клетки типа Пирогова-Лангханса).
- камбиальные клетки соединительной ткани в дальнейшем могут дифференцироваться в фибробласты, продуцирующие белок коллаген и гликозаминогликаны. Вследствие этого очень часто в исходе воспаления разрастается волокнистая соединительная ткань.

патологическая репарация и регенерация при продуктивном, пролиферативном воспалении

(гранулематоз, полипы, склероз и цирроз)



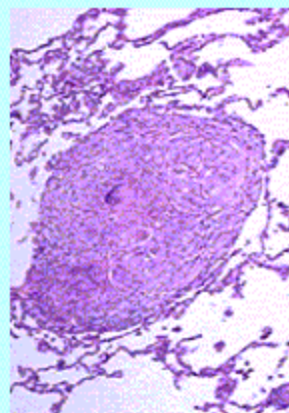
Электронно-микроскопическая картина
фиброзированной альвеолы.



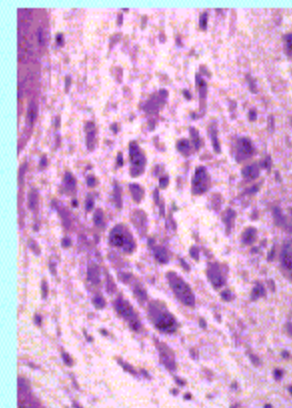
МАКРО, МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ГРАНУЛЕМАТОЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ рис. 4



"Зернышки" 1- 2 мм
гранулем в ткани
легкого (гранулематоз)



в разной степени выраженное отграничение
скоплений характерных клеток - гранулемы:
(при туберкулезе)



(при ревматизме)

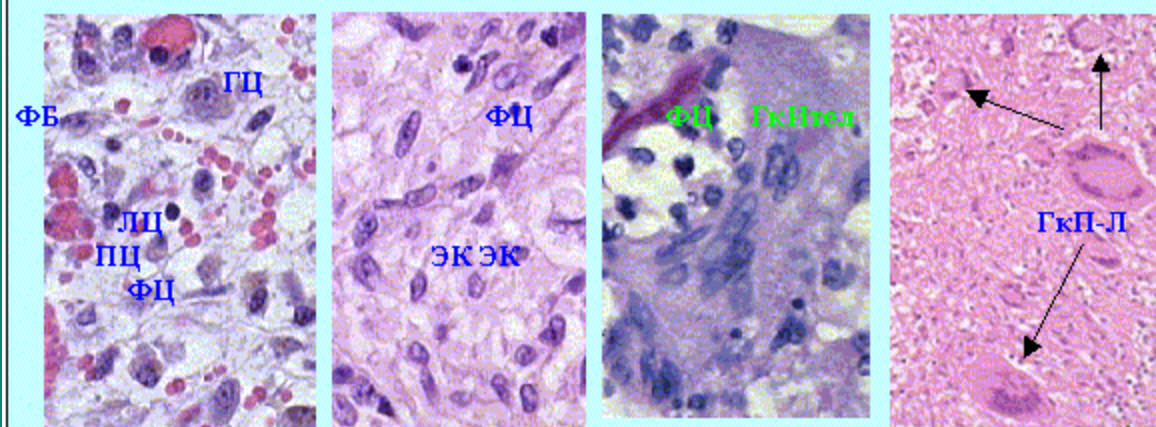
ОСНОВНЫЕ ВАРИАНТЫ КЛЕТОК ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ПРОЛИФЕРАТИВНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

рис. 1



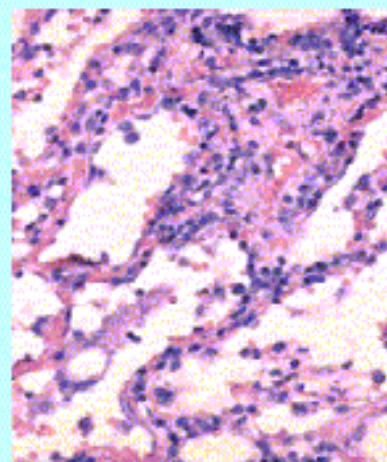
ВЗАИМОПОЛОЖЕНИЕ ХАРАКТЕРНЫХ КЛЕТОК В ЗОНАХ ПРОЛИФЕРАТИВНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

рис.2

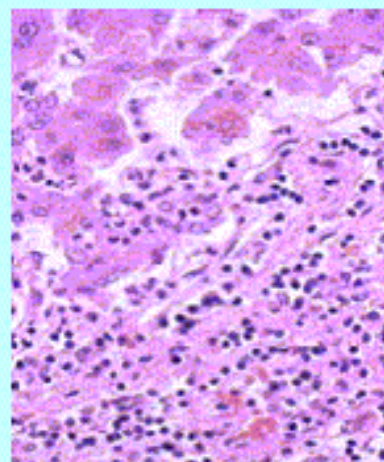


Лимфоциты (ЛЦ), плазмоциты (ПЦ), фибробласты (ФБ), гистиоциты (ГЦ), фиброциты (ФЦ), эпителиоидные клетки (ЭК), гигантские клетки инородных тел (ГкИтел), гигантские клетки Пирогова-Лангханса (ГкП-Л).

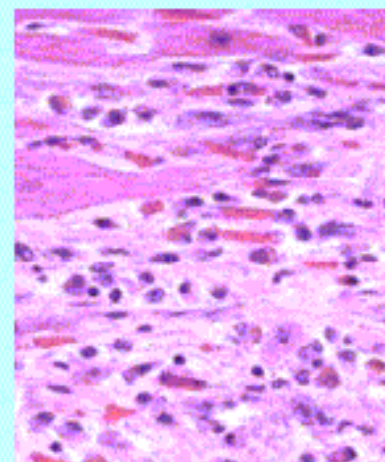
РАННИЕ ЭТАПЫ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ рис. 3
(увеличение количества характерных клеток в строме паренхиматозных органов)



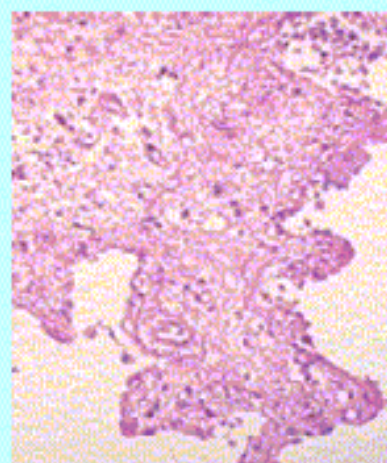
Легкое



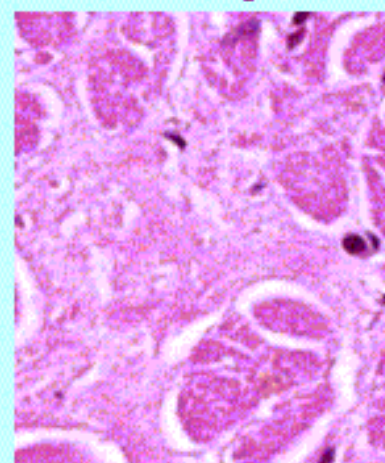
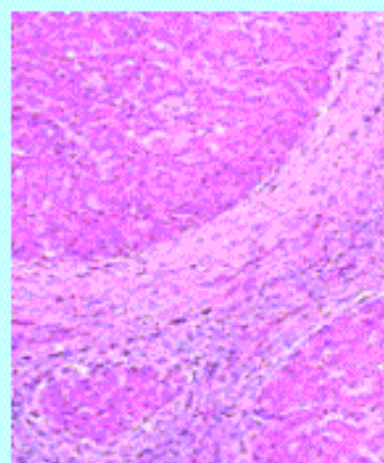
Печень



Миокард

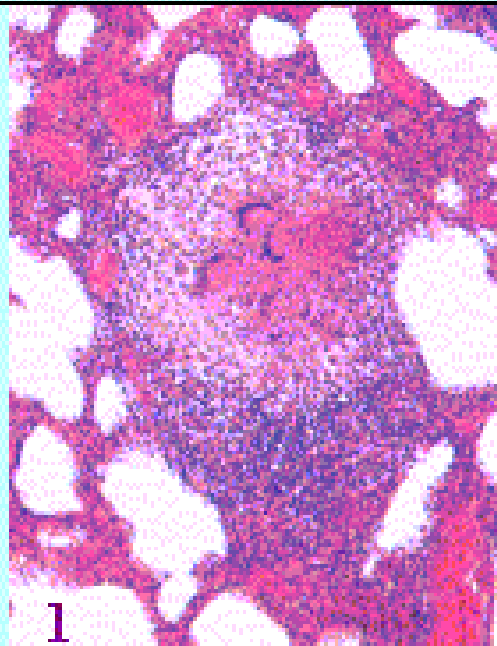


ПОЗДНИЕ ЭТАПЫ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ
(преобладание склеротических изменений)

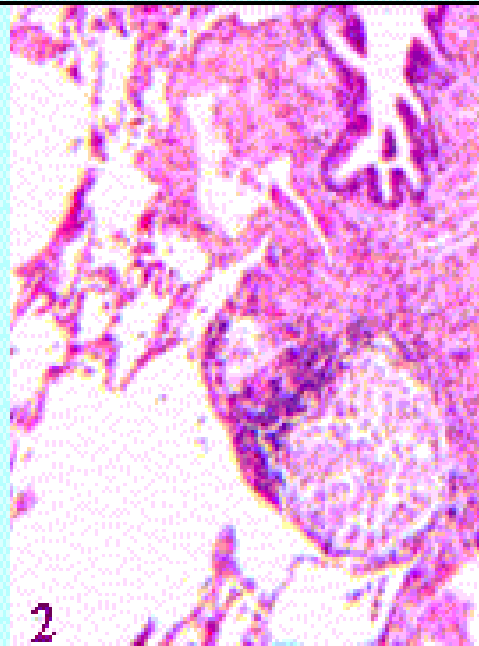


ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГРАНУЛЕМ

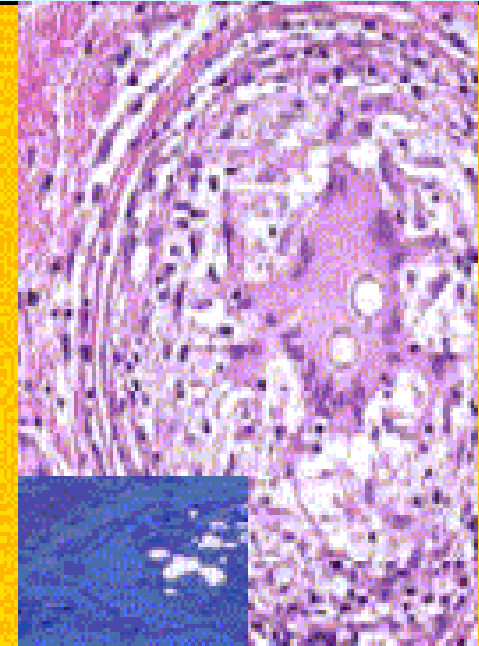
рис. 5



Гранулемы с эпителиоидными клетками.
Но в кадре.1, гранулема с казеозным
некрозом (туберкулез). В кадре.2,
гранулема четко очерчена, некроза нет,
клеток Пирогова-Лангханса мало,
(гранулема неясной этиологии - саркоидоз).



В центре гранулемы
влажный некроз
окруженный массами
лимфо-, плазмоцитов,
много сосудов
(гумма - сифилис)



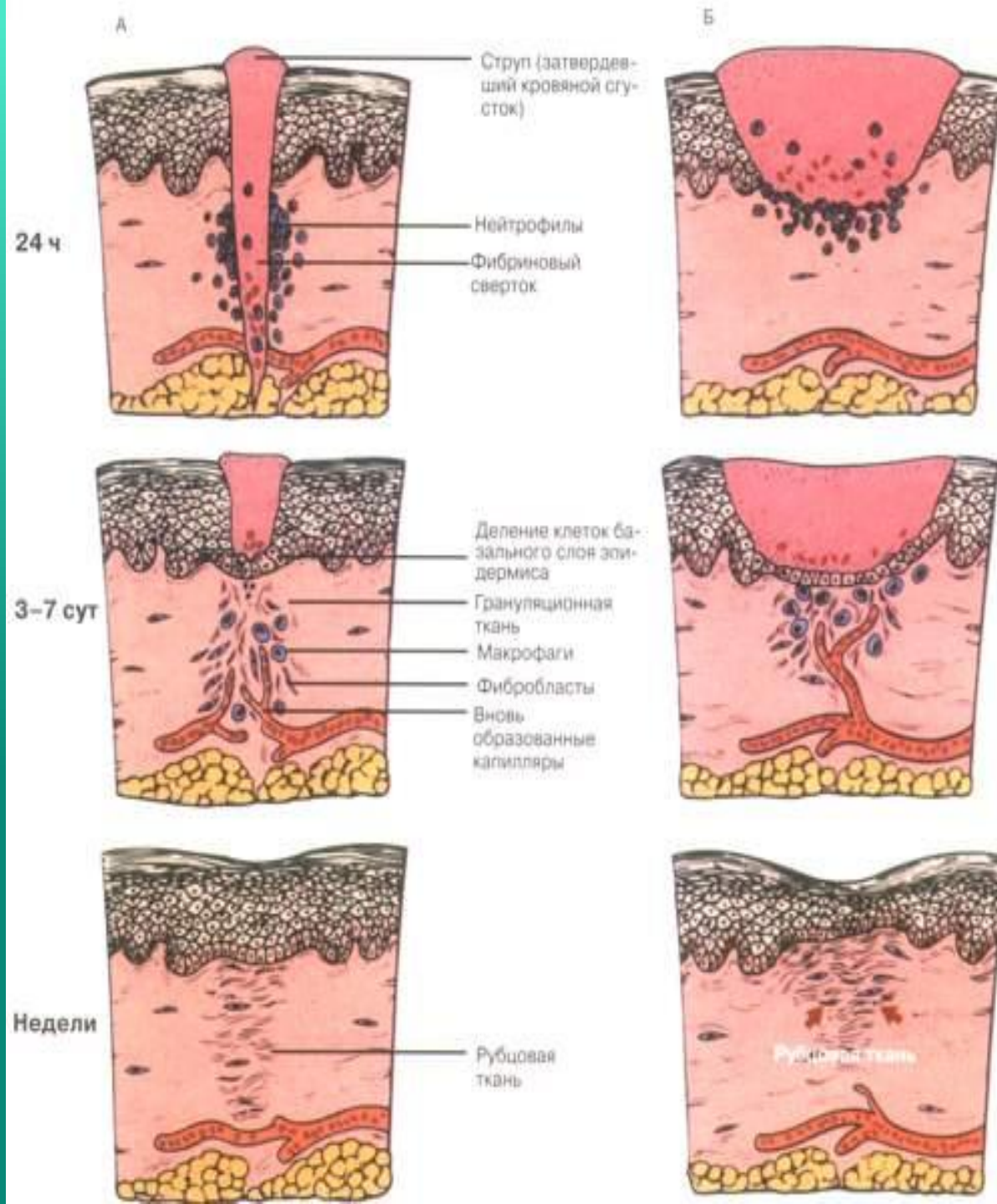
Гранулема из светлых
макрофагов. В гигантской
клетке - включения.
В поляризованном свете
(вставка внизу) включе-
ния (тальк) - светятся.

- ▶ ***Репаративная регенерация*** – процесс ликвидации структурных повреждений после действия патогенных факторов.
- ▶ В ее основе лежат такие же механизмы, как и при физиологической регенерации, она отличается лишь большей интенсивностью проявлений. Репаративную регенерацию, в процессе которой восстанавливается ткань, идентичная погибшей, называется полной, или реституцией. В ряде случаев в результате репаративной регенерации в зоне повреждения образуется не специфическая для данного органа ткань, рубец – неполная регенерация или субституция. При этом возмещение массы и структуры достигается через регенерационную гипертрофию.
- ▶ При некоторых состояниях организма (гиповитаминозе, истощении) течение регенерации бывает затяжным, качественно извращенным (сопровождается образованием длительно незаживающих язв, формирование ложного сустава), т.е. наблюдается патологическая регенерация.

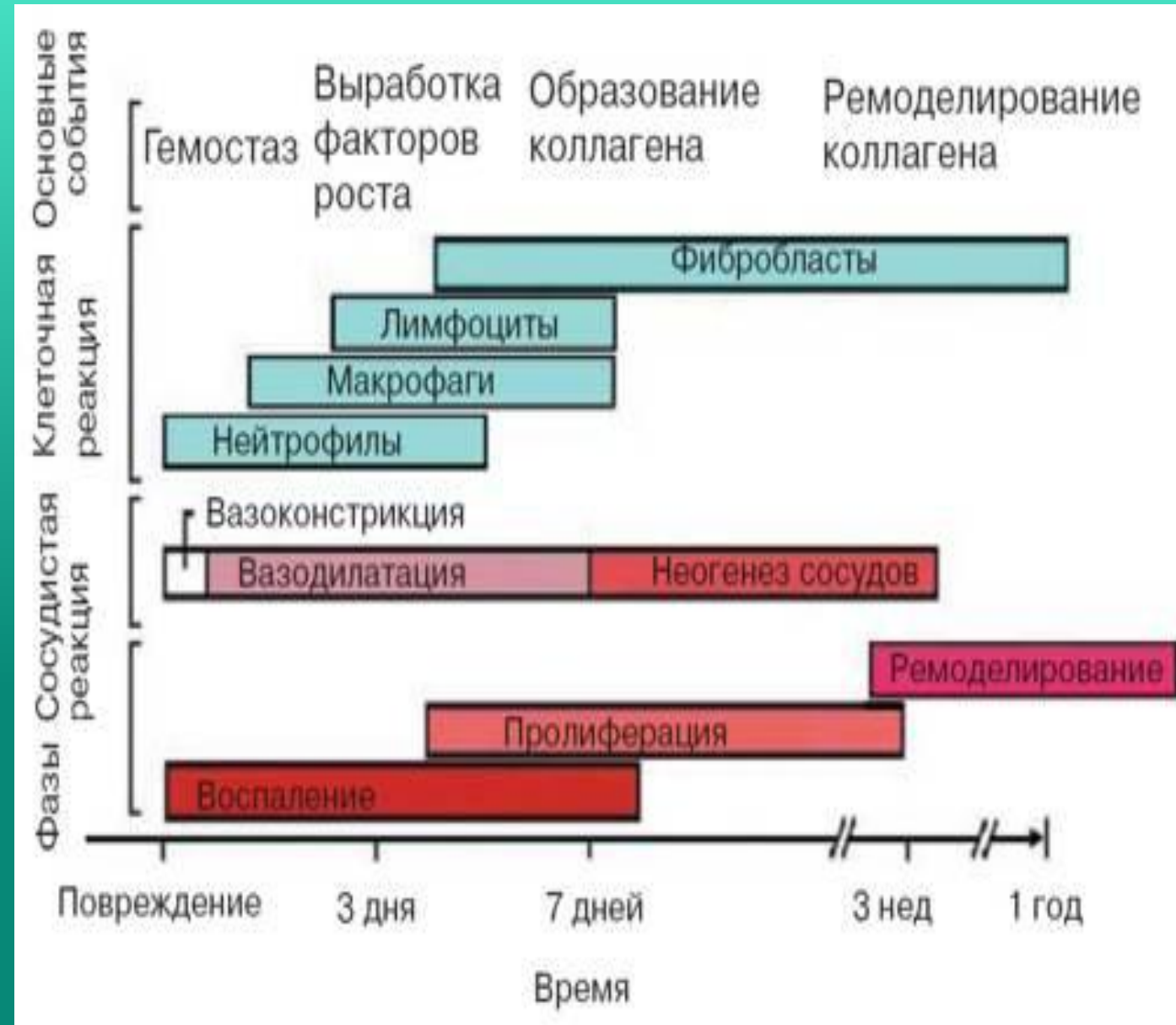


- ▶ Частный пример репаративной регенерации – заживление ран.
- ▶ Всего описывается четыре способа заживления ран, но наибольшую значимость имеют два: «путем первичного» (см. рис. - А) и «путем вторичного натяжения» (Б)

- Неинфицированные, чистые раны обычно зашивают, и они, в большинстве случаев, заживают первичным натяжением.
- Инфицированные раны оставляют открытыми, лечат с обязательным применением местных средств с учетом фазности течения раневого процесса. При этом они самостоятельно заполняются грануляционной тканью и заживают вторичным натяжением.

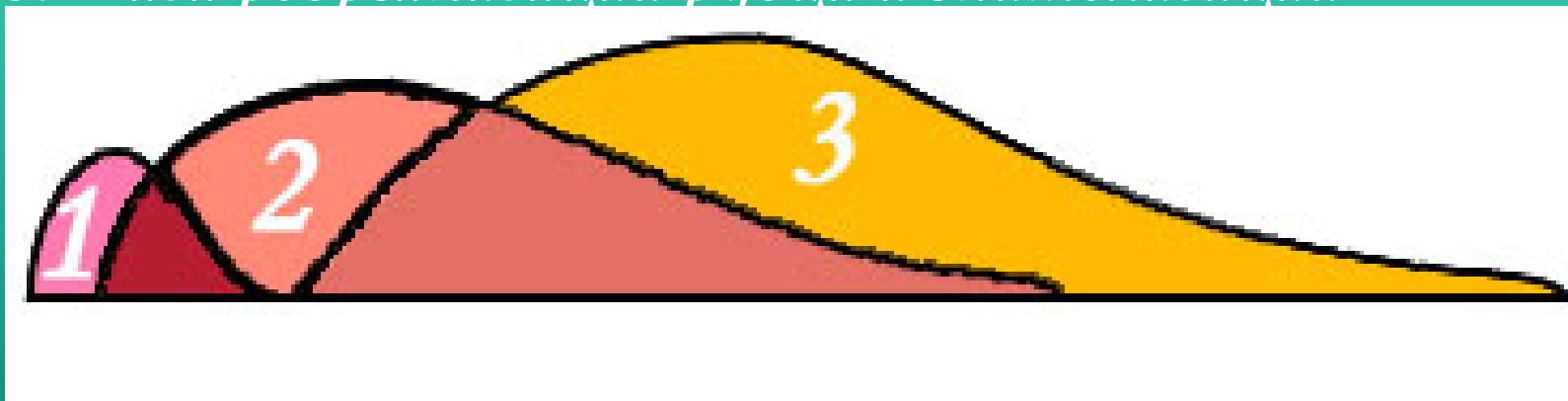


в первые 10 ч с момента повреждения начинается синтез коллагена, который становится основной структурой в матрице ран и придает прочность образуемому рубцу. образование коллагена достигает максимума к 5-7-му дню, а затем постепенно снижается. к 3-му дню появляются фибробласты и становятся доминирующим типом клеток в эту фазу. цитокины, выделенные макрофагами, одновременно стимулируют пролиферацию сосудов. разрастание капилляров внутри ткани обеспечивает фибробласты кислородом и питательными веществами -> быстрый рост клеток и производство постоянной матрицы раны. уменьшаются экссудация и отек, грануляционная ткань со дна раны заполняет весь дефект. грануляционная ткань содержит много новообразованных сосудов и практически не иннервирована.



СХЕМАТИЧЕСКОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ВРЕМЕННОГО ВЗАИМОРАСПОЛОЖЕНИЯ ФАЗ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАНЫ

- ▶ 1. Фаза воспаления
- ▶ 2. Фаза регенерации и пролиферации
- ▶ 3. Фаза реорганизации рубца и эпителизации



Грануляционная ткань –
признак адекватного процесса
заживления



Губчатая грануляционная ткань при
неадекватном заживлении раны



Образование и организация рубца

- ▶ начинается с 3-й недели. рана заполняется соединительной тканью и эпителием. рост коллагена.
- ▶ эпителизация раны – в первые часы после повреждения одновременно с образованием грануляционной ткани. регулируется действием эпидермального хейлона(контактным ингибитором пролиферации).
- ▶ эпителизация - процесс миграции кератоцитов,происходит от краев раны со скоростью 1-2 мм в сутки. хронические раны быстрее, чем 1 см в месяц, эпителизируются редко, т.е. язва голени диаметром 2 см требует для заживления около 2 мес.
- ▶ **Отсроченная эпителизация -> глубокий и длительный воспалительный процесс -> грубый или гипертрофический рубец.**
- ▶ накладывают повязки с индифферентными и стимулирующими мазями. для ускорения эпителизации используют пересадку кожи или кератоцитов.
- ▶ заключительная фаза в зависимости от морфологии тканей продолжается от нескольких недель до года. рубцы достигают 70% прочности нормальной кожи.



грубый рубец

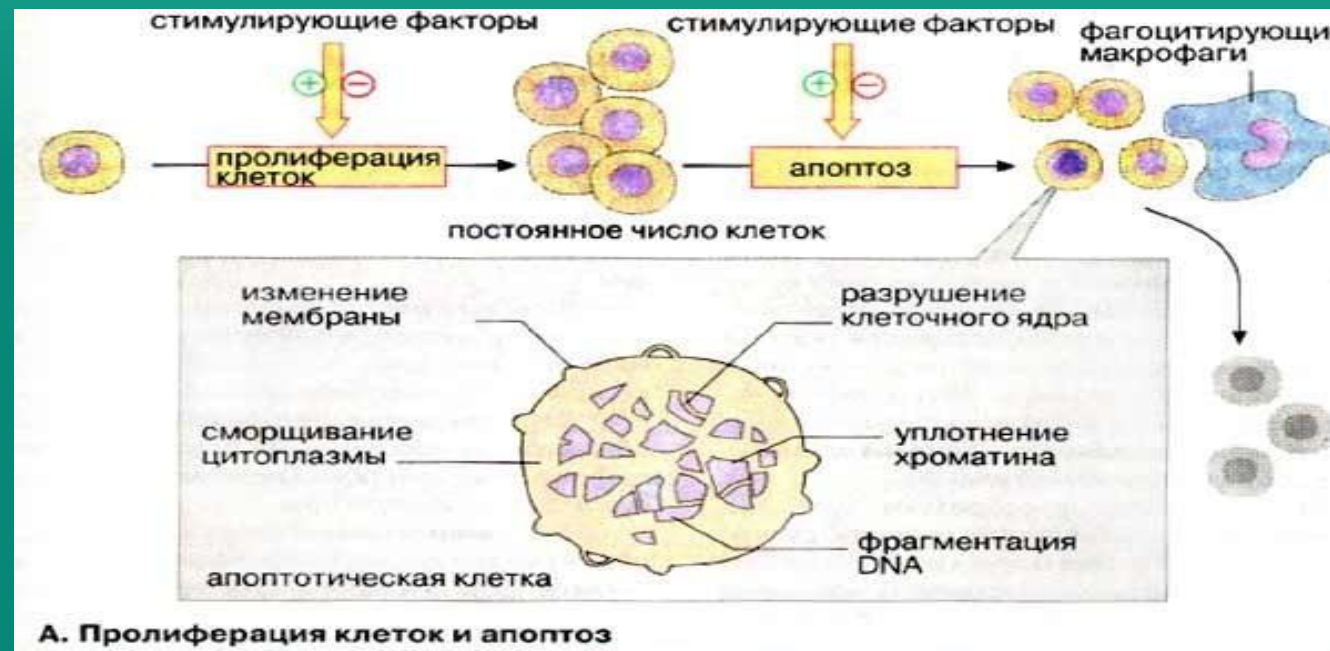


ожоговый рубец



гидро-повязка

- ▶ в организме клетки различных тканей и органов имеют неодинаковую способность к делению. при старении интенсивность пролиферации клеток снижается (увеличивается интервал между митозами). Встречаются популяции клеток, полностью потерявшие свойство делиться: клетки, находящиеся на терминальной стадии дифференцировки, например, зрелые нейроны, зернистые лейкоциты крови, кардиомиоциты.
- ▶ исключение - иммунные В- и Т-клетки памяти, которые при появлении в организме ранее встречавшегося антигена способны начать пролиферировать.
- ▶ постоянно обновляющиеся ткани – различные типы эпителия, кроветворные ткани. (клетки крипт кишечника, клетки базального слоя покровного эпителия, кроветворные клетки костного мозга).
- ▶ процесс пролиферации клеток жестко регулируется как самой клеткой (регуляция клеточного цикла, прекращение или замедление синтеза аутокринных ростовых факторов и их рецепторов), так и ее микроокружением (отсутствие стимулирующих контактов с соседними клетками и матриксом, прекращение секреции и/или синтеза паракринных ростовых факторов).
- ▶ нарушение регуляции пролиферации -> неограниченное деление клетки -> развитие онкологического процесса.





Спасибо за внимание!

