

**Дифферон. Стволовые клетки.
Апоптоз.**

Дифферон (гистогенетический ряд) – совокупность клеточных форм, составляющих линию дифференцировки.

Дифферон составляют несколько групп клеток:

- 1)стволовые клетки,
- 2)клетки-предшественники,
- 3)зрелые дифференцированные клетки,
- 4)стареющие и отмирающие клетки.

- **Стволовые клетки** — исходные клетки гистогенетического ряда — это самоподдерживающаяся популяция клеток, способных дифференцироваться в различных направлениях. Обладая высокими пролиферативными потенциями, сами они (тем не менее) делятся очень редко.
- **Клетки-предшественники** (полустволовые, камбиальные) составляют следующую часть гистогенетического ряда. Эти клетки претерпевают несколько циклов деления, пополняя клеточную совокупность новыми элементами, и часть из них затем начинают специфическую дифференцировку (под влиянием факторов микроокружения). Это популяция коммитированных клеток, способная дифференцироваться в определенном направлении.
- **Зрелые функционирующие** и стареющие клетки завершают гистогенетический ряд, или дифферон. Соотношение клеток различной степени зрелости в дифферонах зрелых тканей организма неодинаково и зависит от основных закономерных процессов физиологической регенерации, присущих конкретному виду ткани. Так, в обновляющихся тканях обнаруживаются все части клеточного дифферона — от стволовой до высокодифференцированной и гибнущей.

- **Коммитирование** – ограничение потенций развития
- **Детерминация** – выбор направления развития кроветворных клеток
- **Дифференцировка** – приобретение специфических структурных и функциональных признаков

Дифференцировка — это стойкое структурно-функциональное преобразование клеток в различные специализированные клетки.

Дифференцировка клеток биохимически связана с синтезом специфических белков, а цитологически — с образованием специальных органелл и включений. При дифференцировке клеток происходит избирательная активация генов.

Важным показателем клеточной дифференцировки является сдвиг ядерно-цитоплазменного отношения в сторону преобладания размеров цитоплазмы над размером ядра.

Дифференцировка происходит на всех этапах онтогенеза. Особенно отчетливо выражены процессы дифференциации клеток на этапе развития тканей из материала эмбриональных зачатков. Специализация клеток обусловлена их детерминацией.

Детерминация — это процесс определения пути, направления, программы развития материала эмбриональных зачатков с образованием специализированных тканей.

Детерминация может быть **оотипической** (программирующей развитие из яйцеклетки и зиготы организма в целом), **зачатковой** (программирующей развитие органов или систем, возникающих из эмбриональных зачатков), **тканевой** (программирующей развитие данной специализированной ткани) и **клеточной** (программирующей дифференцировку конкретных клеток).

Различают детерминацию:

- 1) лабильную, неустойчивую, обратимую
- 2) стабильную, устойчивую и необратимую.

При детерминации тканевых клеток происходит стойкое закрепление их свойств, вследствие чего ткани теряют способность к взаимному превращению (метаплазии).

Механизм детерминации связан со стойкими изменениями процессов репрессии (блокирования) и экспрессии (деблокирования) различных генов.

Классы стволовых клеток

1. Плурипотентные стволовые клетки.
2. Родоначальные частично детерминированные полипотентные клетки крови (полустволовые, Progenitor Cells).
3. Унипотентные (коммитированные родоначальные клетки).

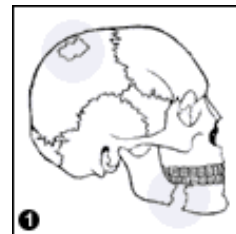
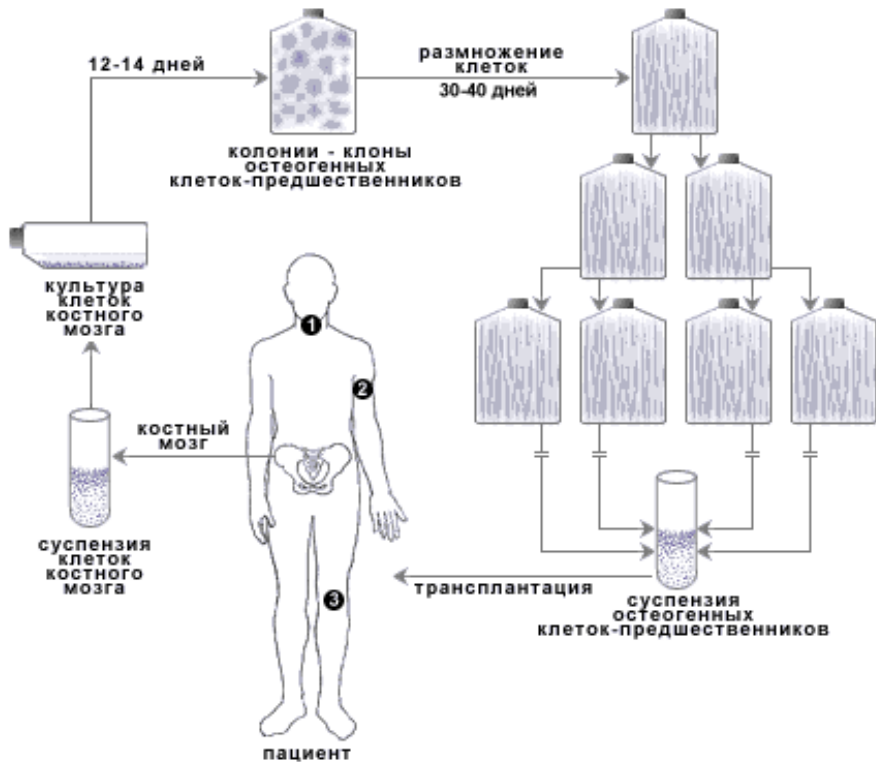
Свойства стволовых клеток

- **Высокий пролиферативный потенциал** (*по-видимому, превышающий продолжительность жизни*)
- **Способность к самоподдержанию**
- **Плюрипотентность** (*способность к дифференцировке в зрелые специализированные клетки разных тканей*)

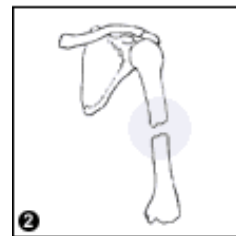
Типы стволовых клеток

- **Эмбриональные**
- **Соматические** (*стволовые клетки взрослого*)

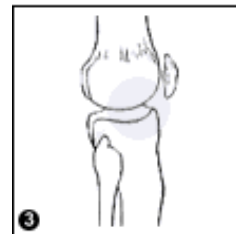
Биотехнологический метод культивирования стволовых клеток



нейрохирургия
челюстно-лицевая хирургия



травматология



ортопедия

Пролиферация клеток и апоптоз

Количество клеток в ткани регулируется двумя процессами — пролиферацией клеток и "*программированной гибелью клеток*" (апоптозом).

Оба процесса в организме находятся под контролем стимулирующих или ингибирующих факторов, которые присутствуют в растворимой форме или экспрессируются на поверхности соседних клеток.

Апоптоз

Апоптоз — генетически запрограммированная гибель клеток, которая приводит к "аккуратной" разборке и удалению клеток.

Морфологическими признаками этого активного процесса являются изменения клеточной мембраны ("отшнуровывание" пузырьков, так называемых апоптотических телец), распад клеточного ядра, уплотнение хроматина и фрагментация ДНК.

Клетки, подвергшиеся апоптозу, распознаются макрофагами и другими фагоцитирующими клетками и быстро элиминируются. Очень важно то, что при апоптозе не развивается воспалительный процесс.

Апоптоз

Апоптоз – это процесс самоуничтожения клеток, от которых организм хочет по разным причинам избавиться.

Механизмы апоптоза включаются и работают под контролем системы клеточного цикла (CDC - cell division cycle), в которую входит более 100 генов, регулирующих клеточный цикл.

Значение апоптоза – не допустить репродукцию нежелательных клеток и удалить их из организма.

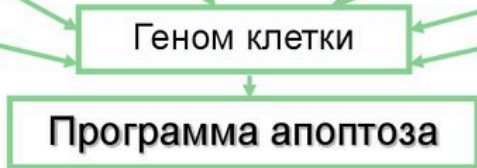
Путем апоптоза удаляются клетки, утратившие свое значение в эмбриогенезе, клетки органов, подвергающихся инволюции в онтогенезе, мутировавшие клетки, злокачественно трансформированные клетки и др.

Индукция апоптоза



Агенты, инициирующие апоптоз

Трансмембранные			Внутриклеточные		
«отрицательные»	«положительные»	Смешанные	Физико-химические факторы	Вирусы	Гормоны, проникающие в клетку
Дефицит факторов роста, цитокинов, гормонов ...	Фактор некроза опухоли, молекула CD25L (Fas) ...	+митоген–АГ +АГ–митоген	Свободные радикалы, ↑температура, ...	Гепатотропные, нейротропные	Гкс, альдостерон, тиреоидные, ...

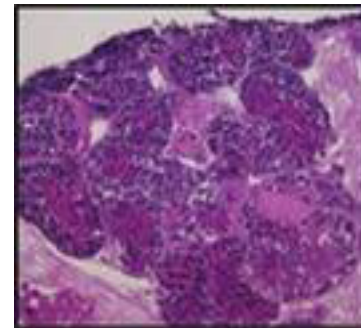
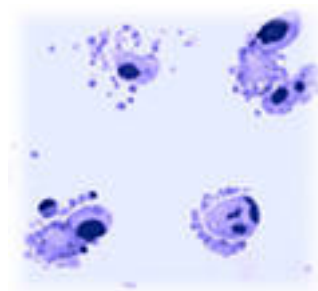
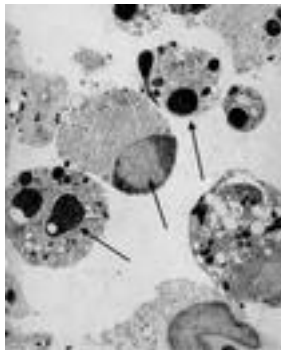
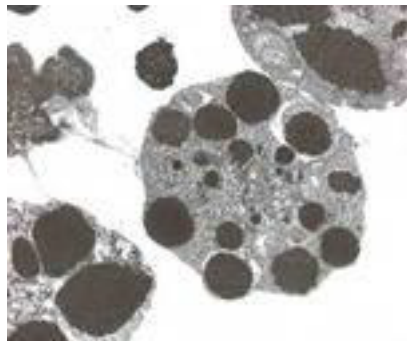


Признаки апоптоза

При апоптозе происходят характерные изменения:

- уплотнение гиалоплазмы;
- конденсация и деградация хроматина;
- кариопикноз и кариорексис;
- фрагментация клетки с образованием апоптозных телец, (окруженных мембраной клеточных структур).

Апоптозные тельца – маркеры апоптоза.



Некроз

Некроз - развивается в результате повреждения клеточной мембраны химическими агентами или физическими факторами.

При некрозе поврежденные клетки набухают, а затем лизируются; при этом часто развивается воспалительный процесс.



healthy cell

necrosis



- increase in cell volume
- loss of plasma membrane integrity
- leakage of cellular contents

apoptosis



- cell shrinkage
- plasma membrane blebbing
- formation of apoptotic bodies