



Министерство здравоохранения Российской Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова»

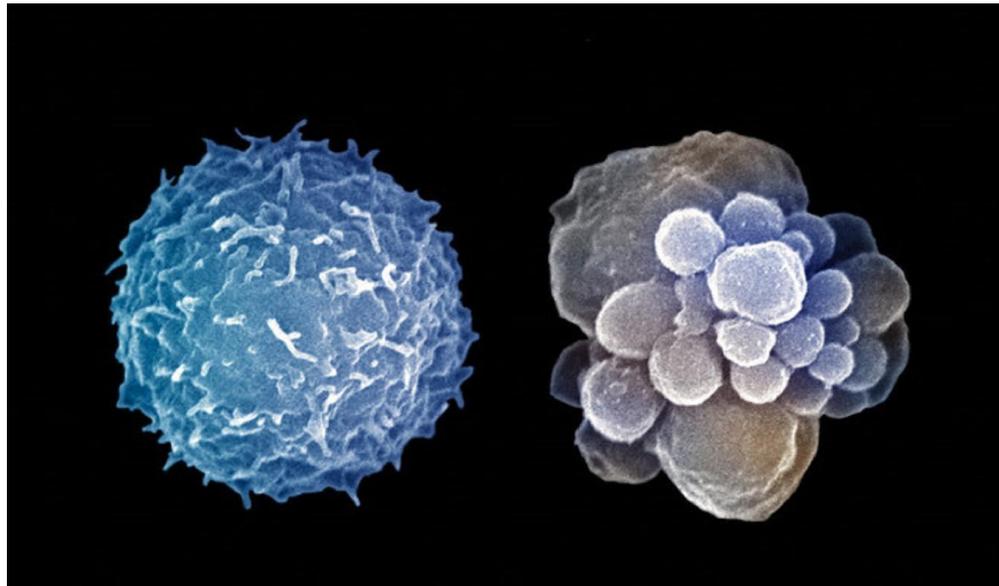
Реферат по дисциплине «Иммунология»

Апоптоз

Студент 4 курса
Медико-биологического
факультета
Блескин Дмитрий
Алексеевич

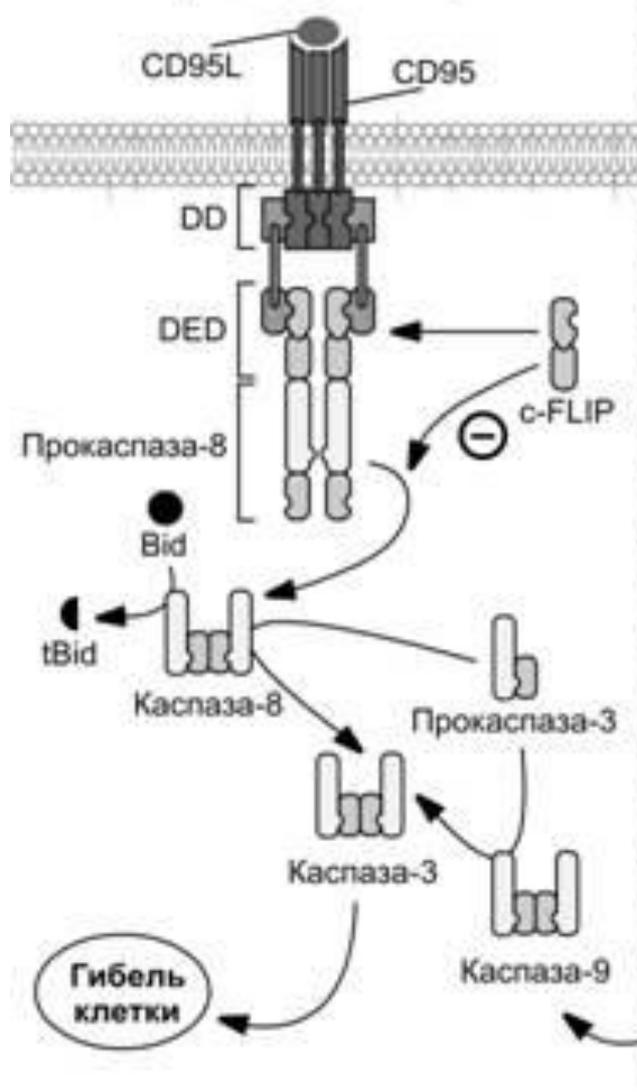
Москва
2017

- Апоптоз (от греч. *apoptosis* - листопад) - программированная (регулируемая) гибель клеток путём деградации её компонентов, включая конденсацию хроматина и фрагментацию ДНК, с последующим фагоцитозом макрофагами. Необходимые для апоптоза гены («программа смерти») есть в каждой клетке, но их транскрипция начинается только при получении клеткой сигнала к апоптозу.

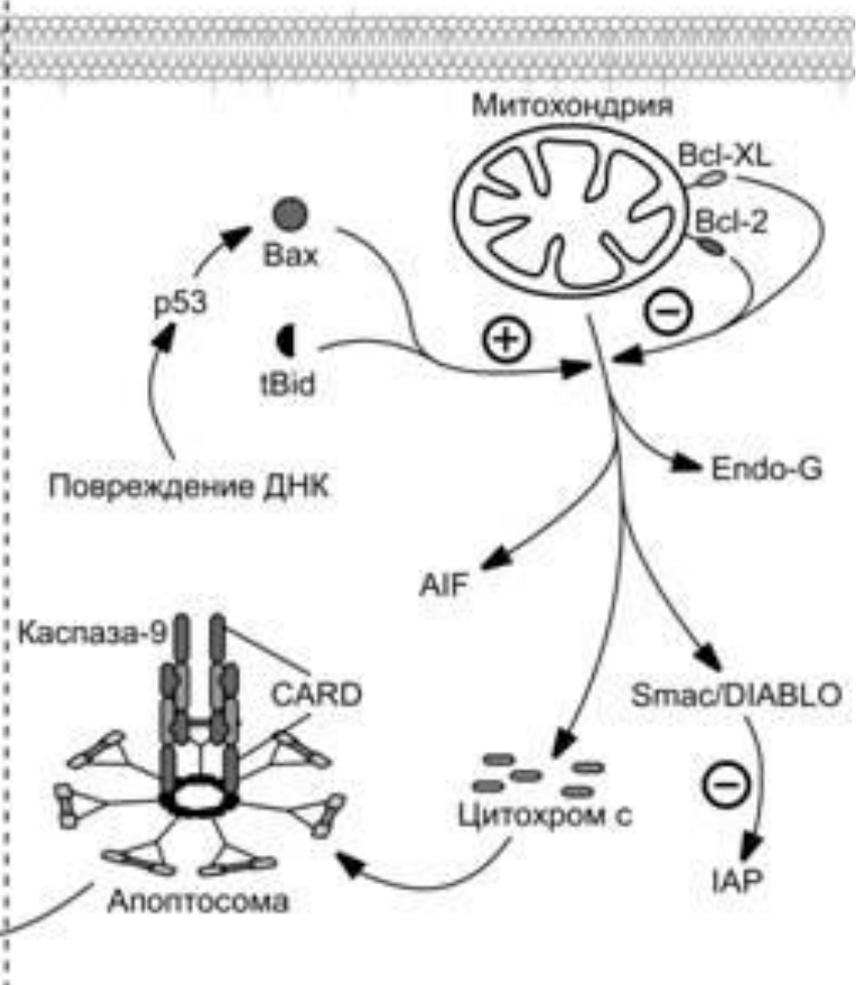


- Процесс апоптоза можно условно разделить на три фазы: сигнальную (индукторную), эффекторную и деградационную (фаза экзекуции или деструкции)

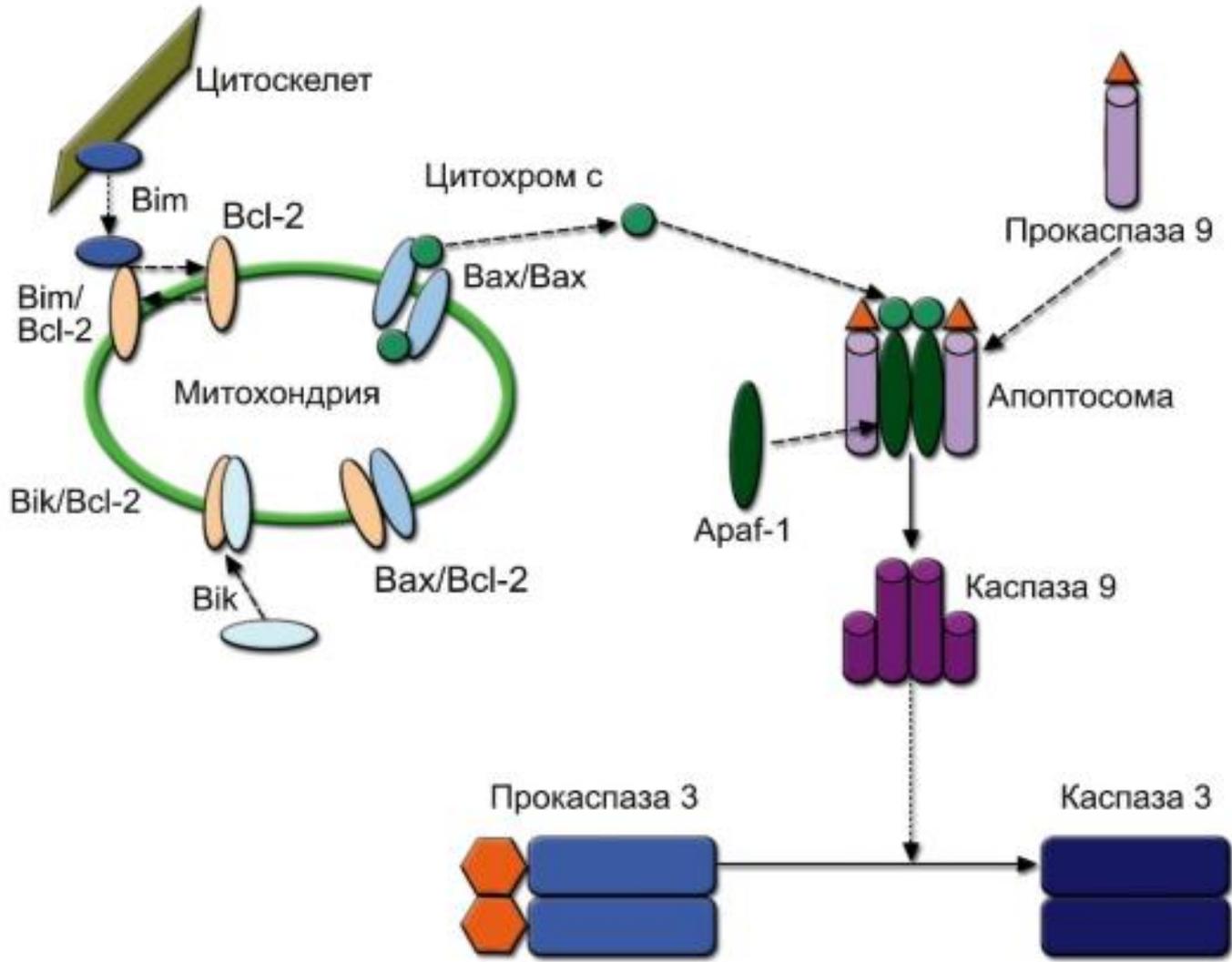
Апоптоз, опосредованный рецепторами смерти



Митохондриальный путь



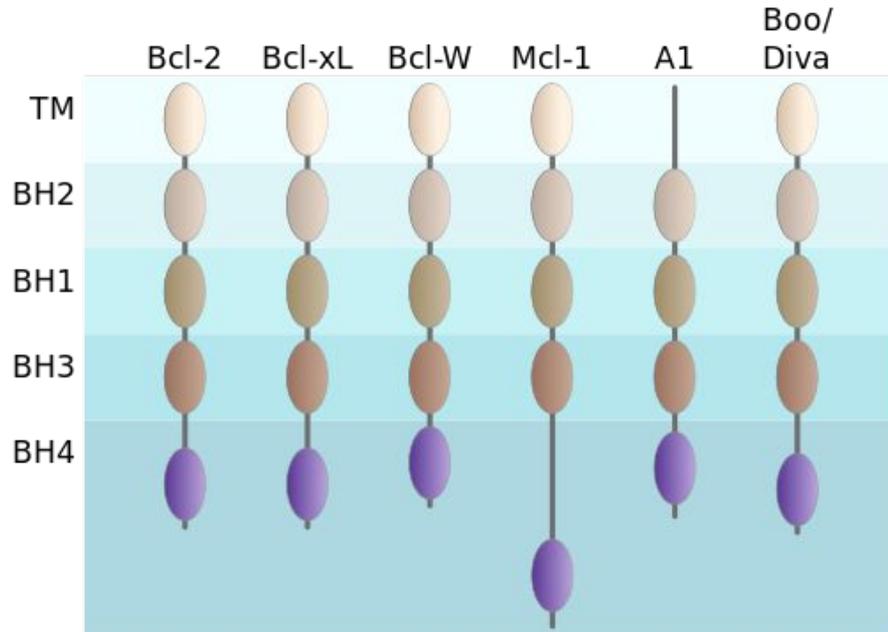
Митохондриальный (Эндогенный) сигнальный путь



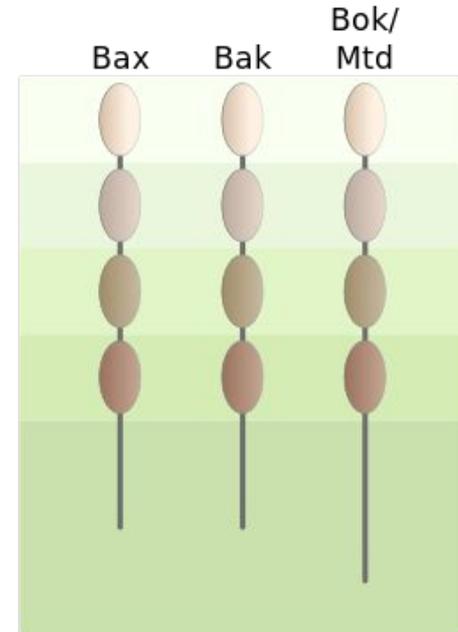
Bcl-2 белки

Белки семейства Bcl-2 являются основными регуляторами митохондриального пути апоптоза. Они оказывают решающее воздействие на изменение проницаемости наружной мембраны митохондрий (MOMP). В семействе Bcl-2 различают проапоптотические и антиапоптотические белки. На основании структурных и функциональных различий выделяются три подсемейства белков Bcl-2

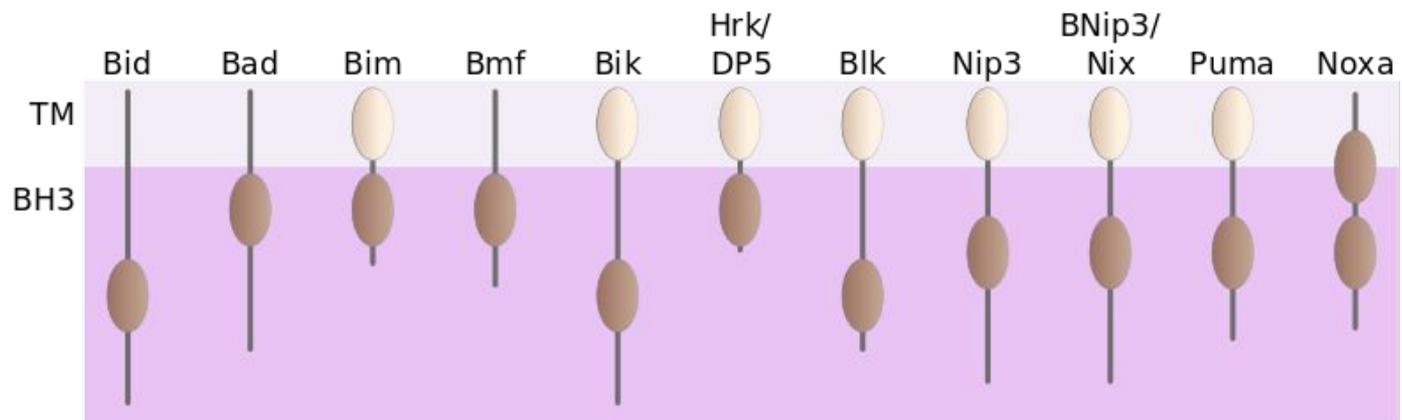
**Антиапоптотические Bcl-2 белки
(4 BH-домена)**

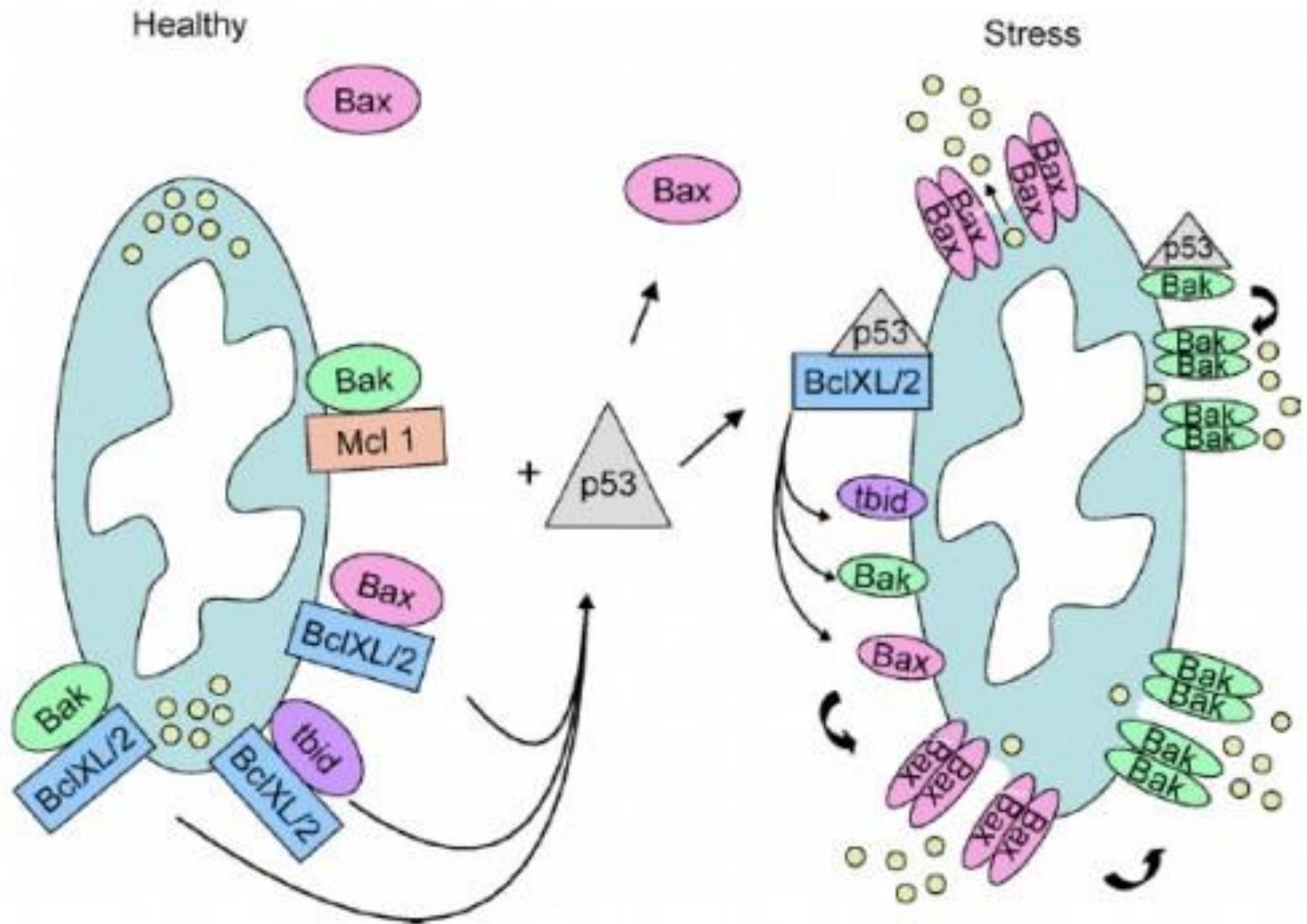


**Апоптотические Bcl-2 белки
(3 BH-домена)**



**Bcl-2 белки, содержащие только один BH3-домен
(активаторы и репрессоры апоптоза)**

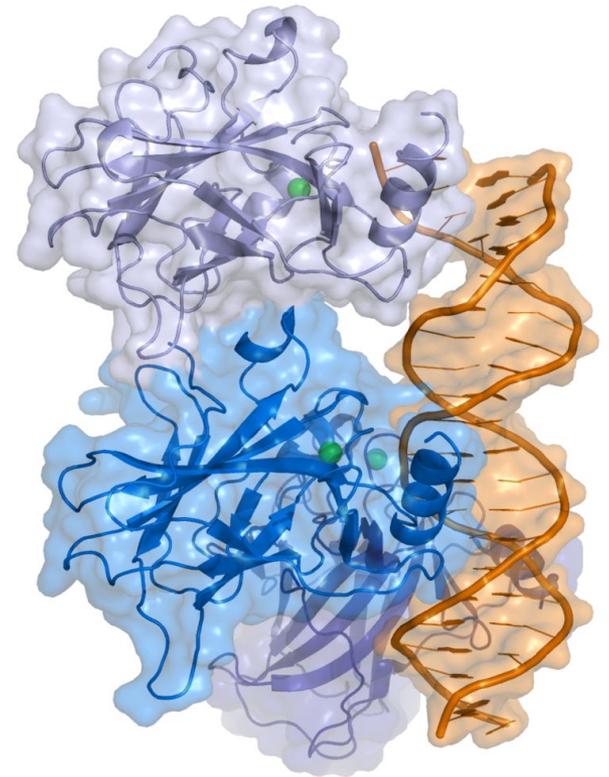




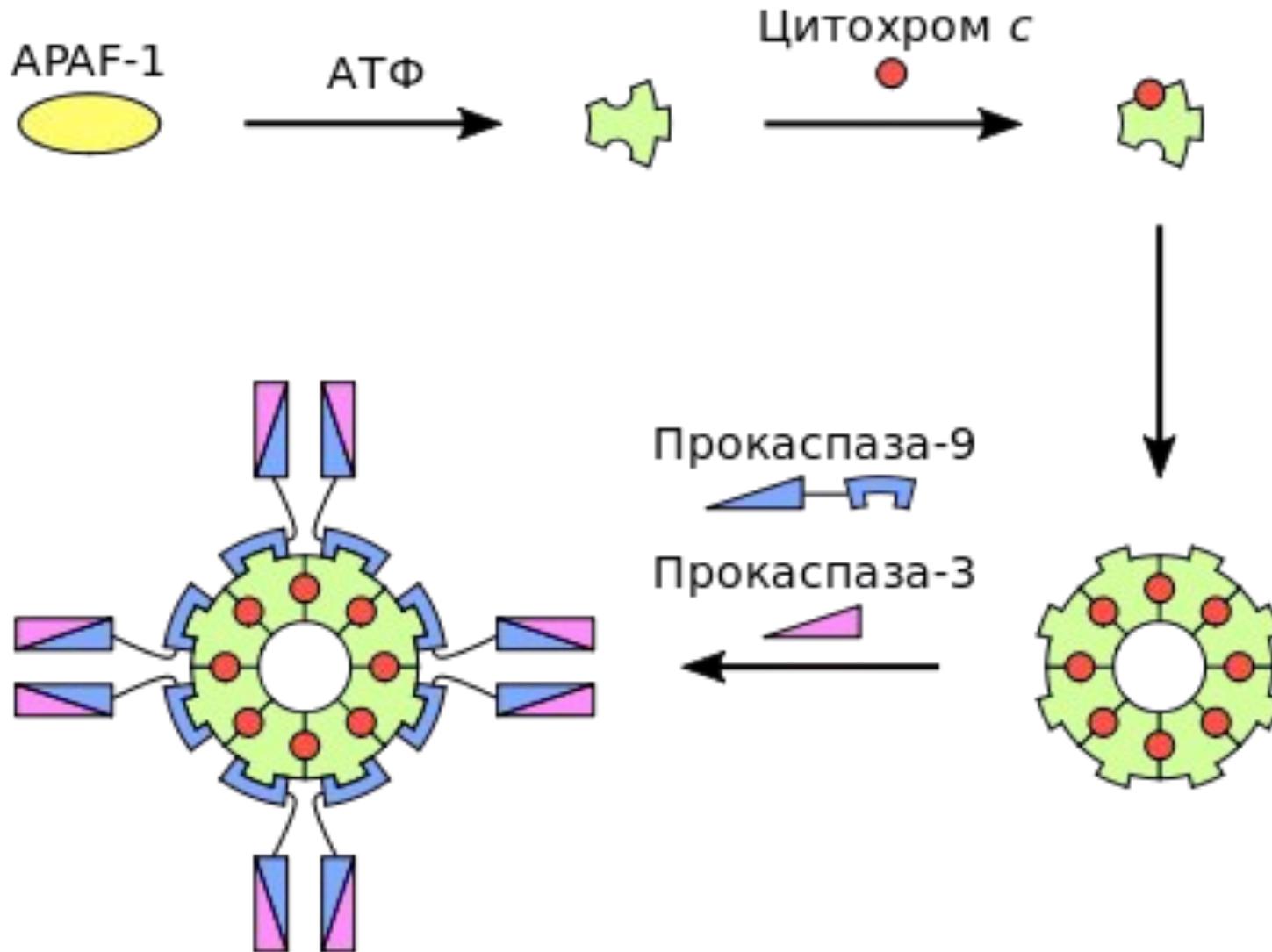
- Установлено также, что белок Bid является связующим звеном между рецептор-зависимым и митохондриальным путями апоптоза. Активированная через рецепторы клеточной гибели иницирующая каспаза-8 способна активировать белок Bid. Далее Bid участвует в активации белков Bax и Bak, которые запускают митохондриальный путь апоптоза.

p53

- это транскрипционный фактор, регулирующий клеточный цикл. p53 выполняет функцию супрессора образования злокачественных опухолей, соответственно ген *TP53* является антионкогеном.

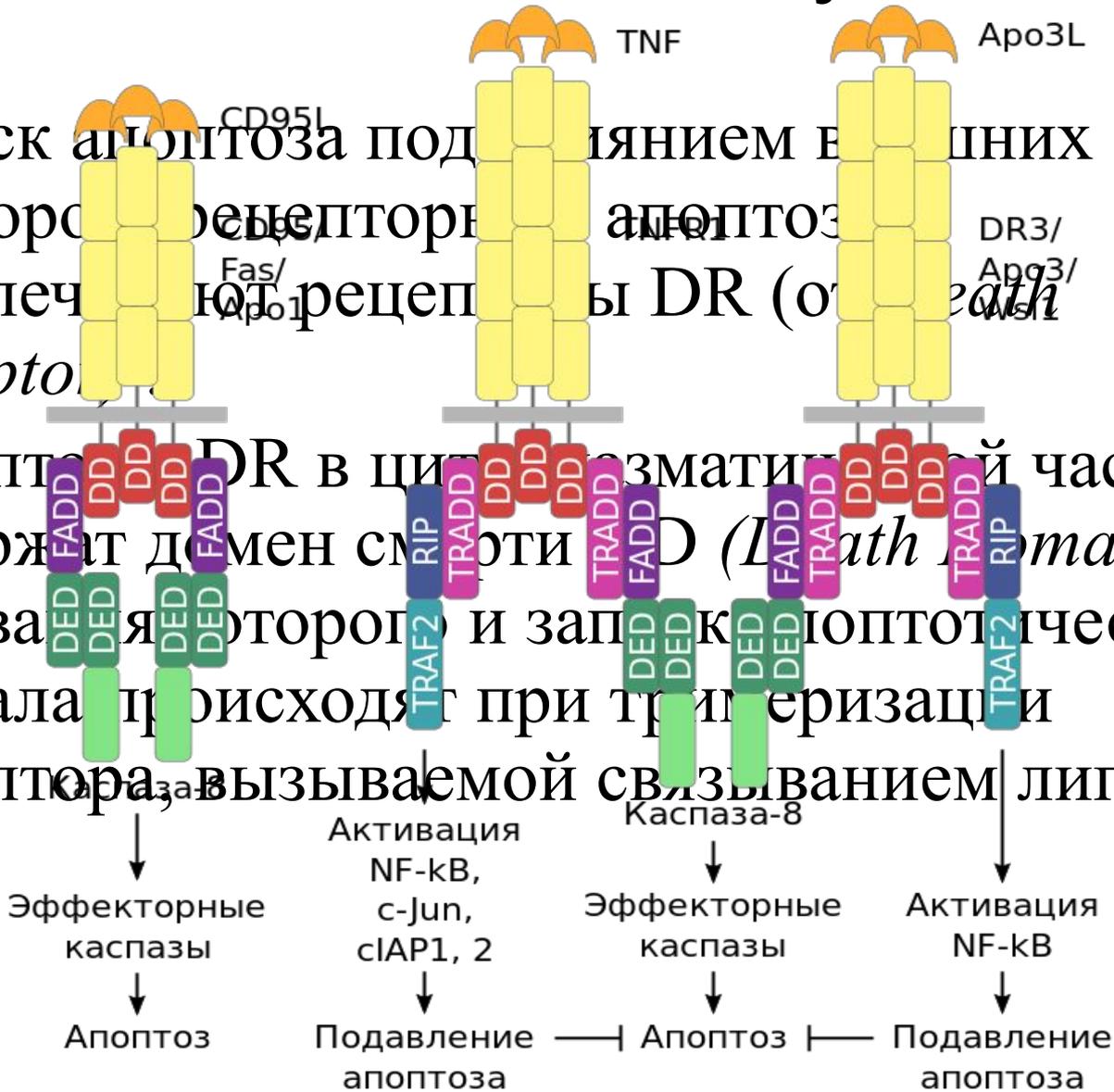


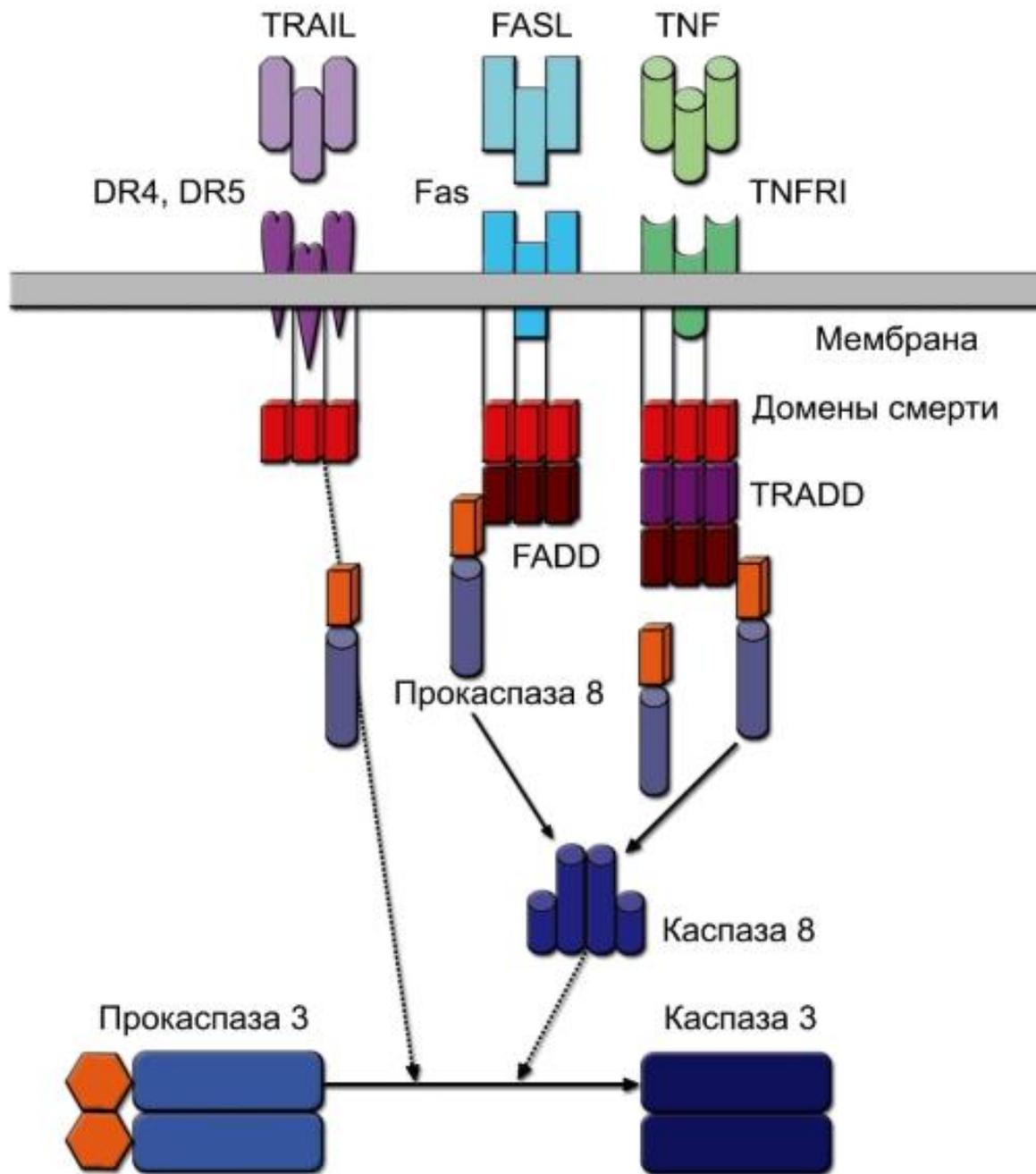
Образование Апоптосом



Рецепторный (экзогенный) сигнальный путь

- Запуск апоптоза под влиянием внешних факторов рецепторы апоптоза обеспечивают рецепторы DR (от *Death Receptor*)
- Рецепторы DR в цитозольной части содержат домен смерти (D_{ED} (*Death domain*), активирующий фактор и запускающий апоптоза сигнала происходят при тримеризации рецептора, вызываемой связыванием лигандов.





Эффекторная стадия

В процессе этой стадии включаются внутриклеточные механизмы, предопределяющие необратимость гибели клетки.

Каспазы обладают протеолитической активностью и способны расщеплять белки по остаткам аспарагиновой кислоты. Вследствие этой функции каспаз в клетке возникает одно из проявлений апоптоза — массивное разрушение белка. Другой признак апоптоза — активное перекрестное связывание пептидов. Это происходит из-за экспрессии и активации тканевой трансглутаминазы.

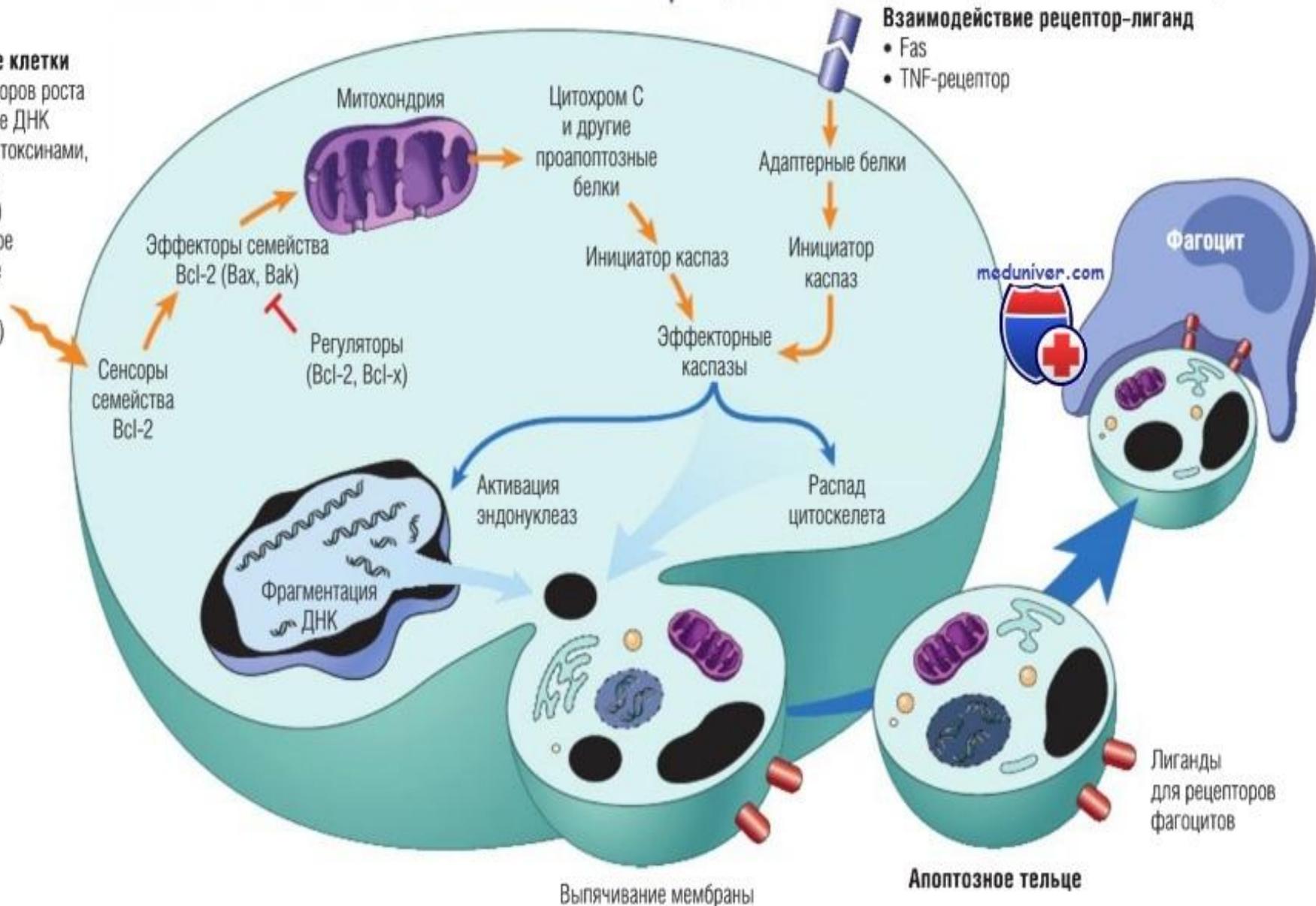
Механизм (патогенез) апоптоза

ВНУТРЕННИЙ ПУТЬ РАЗВИТИЯ АПОПТОЗА (МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ)

ВНЕШНИЙ ПУТЬ РАЗВИТИЯ АПОПТОЗА (ИНИЦИИРОВАННЫЙ РЕЦЕПТОРОМ СМЕРТИ)

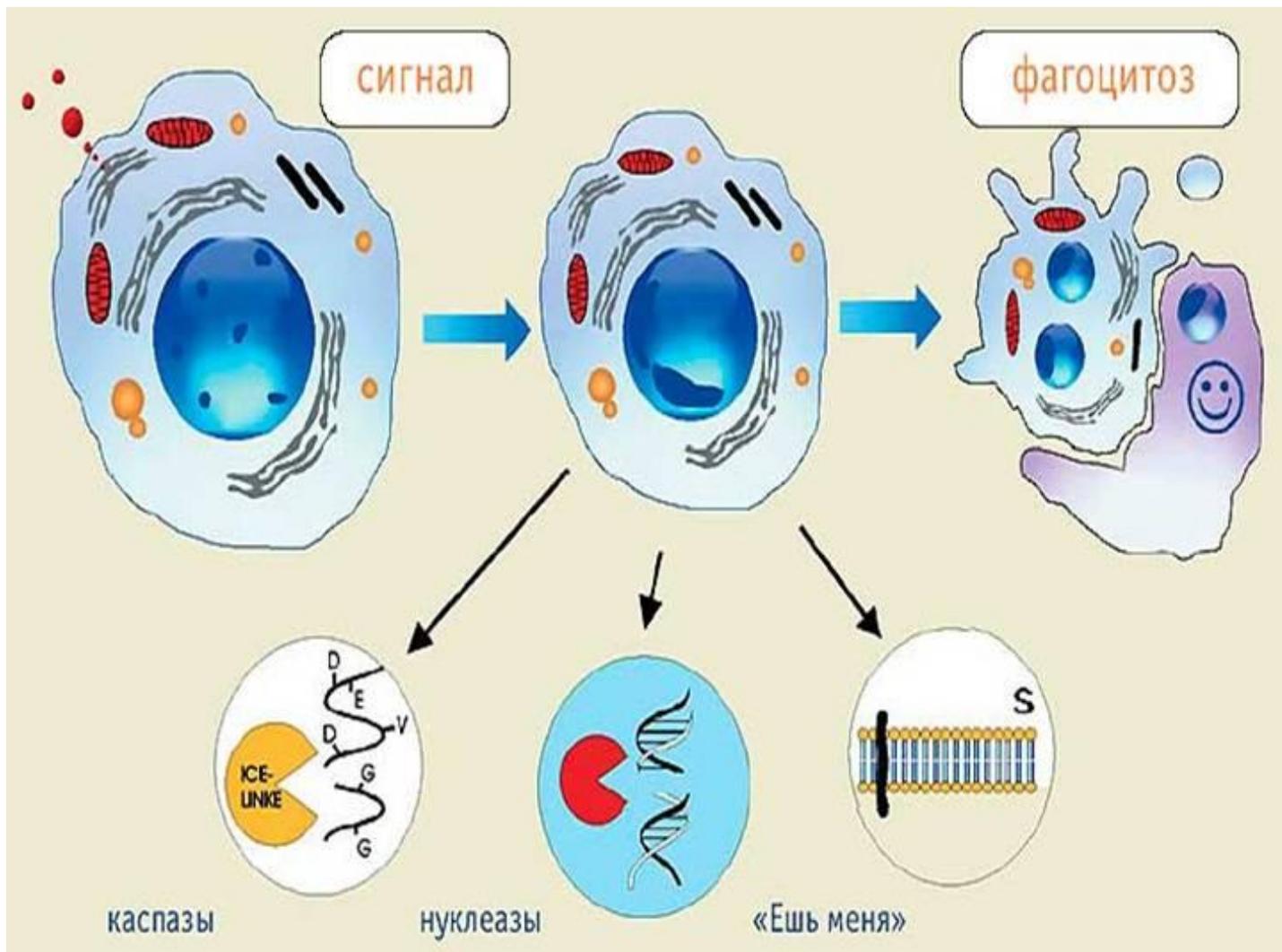
Повреждение клетки

- Потеря факторов роста
- Повреждение ДНК (радиацией, токсинами, свободными радикалами)
- Неправильное свертывание белков (ЭПР-стресс)



Деградационная фаза

- Последний этап апоптоза — захват апоптотических клеток фагоцитами.
- Маркеры этой фазы — изменение структуры фосфолипидов и представление на поверхности мембраны фосфатидилсерина. Клетки, подвергшиеся апоптозу, быстро фагоцитируются макрофагами. Рецепторы, участвующие в распознавании апоптотировавших клеток, включают рецепторы-«мусорщики», рецепторы витронектина, CD14 и др. При этом фагоциты секретируют противовоспалительные цитокины — ТФР и др. Неэффективное удаление апоптотировавших клеток способствует развитию аутоиммунных заболеваний, например СКВ. Источник:



Спасибо за внимание!