

«Астана медицина университеті» АҚ
В.Г.Корпачев атындағы патологиялық физиология кафедрасы

**Қатерлі өспелер
туындауындағы апоптоз
механизмдерінің
бұзылыстарының рөлі**

Орындаған: Аралбай Р.

Топ: 225-ЖМ

Тексерген: Тохаева М.Б

Астана 2016

Кіріспе

Ағза онтогенезінде жасушалардың өліп жойылуы ерте кезден ақ белгілі. Осы жіктелудің аырғы нәтижесі қартаю деп түсіндіріліп келген.

Бірақ соңғы 15-20 жылдарда жасушалардың өлуі тек дегенаративтік құбылыс болып қана қоймай, сол сияқты жасушаның өзін өзі өлтіретіні, яғни жасушаның өлуіне өзі белсенді рөл атқаратыны белгілі болды.

Жасушаның мұндай өлімін апатоз жасушаның генетикалық бағдарланған өлімі деп атайды.

Жасуша
тіршілігінің
жойылу
механизмдері

Жасушаның
қартаюы

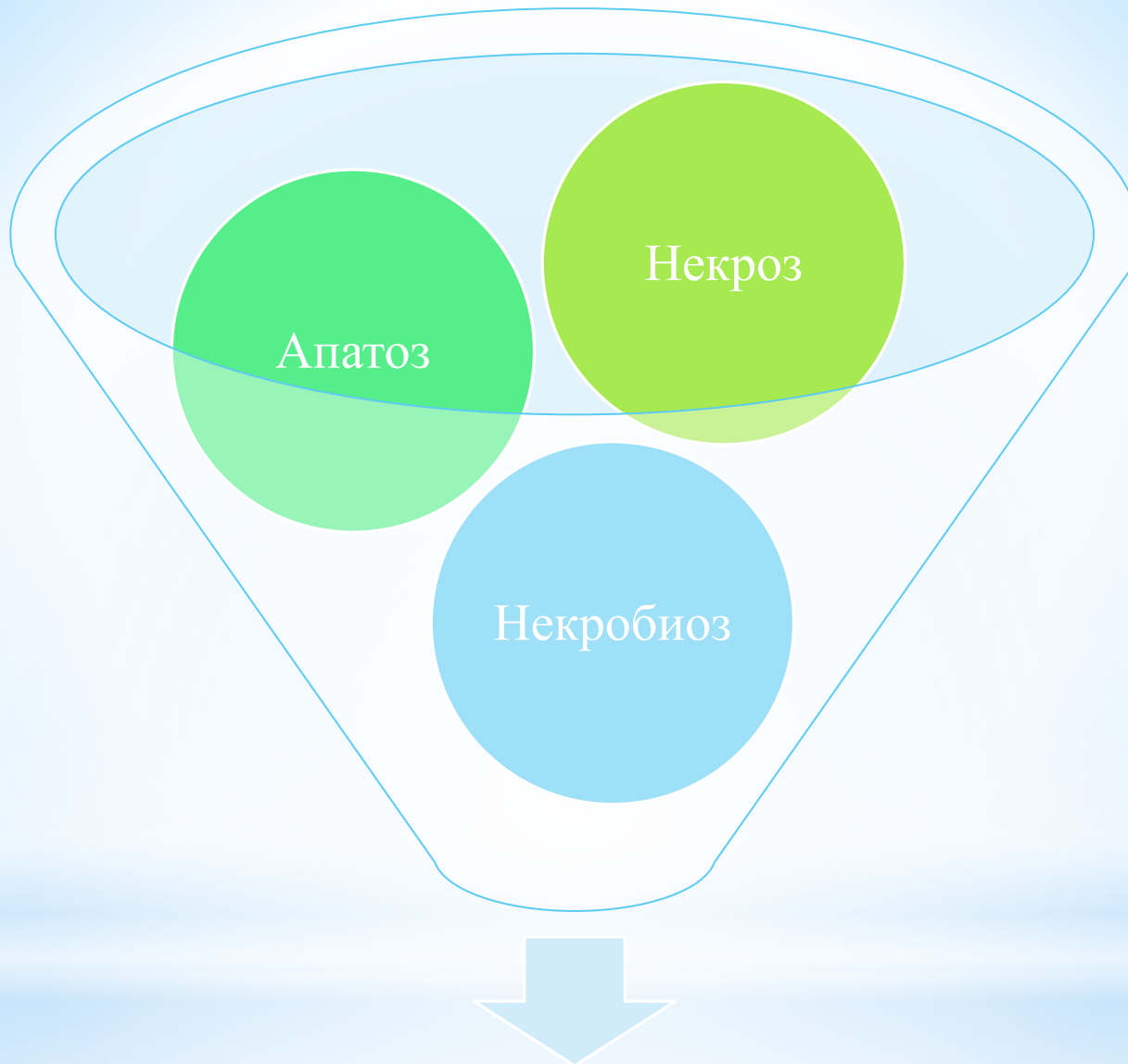
Соңғы
түрлену

Жасуша организмге
қажетсіз болғанда

Апоптоз

Жасушаға сыртқы
факторлар әсер
еткенде

Некроз



Жасуша тіршілігін
жоюының түрлері

Апоптоз деген термин-грекше ”жапырақтардың түсуі” деген мағынаны береді.

Апоптоз процесі пайда болуына байланысты бірнеше топқа топтастырылады, соның ішінде екі топқа бөліп қарастыруға болады

1. Жасуша ішілік факторлар әсерінен болатын апоптоз

Тез болғанмен өте ауқымды, өте күшті, өте жылдам болмауы қажет. Себебі апоптоз гендерінің экспрессиялануына қажет жасушаның энергетикалық және материалдық ресурстары сақталуы қажет.

2. Негативті (жағымсыз) сигнализация сыртқы факторлар әсерінен болатын апоптоз

Егерде жасуша бұзылыстары өте ауқымды, өте күшті, өте жылдам болса онда оның өлуі басқарусыз болады, оны некроз деп атайды.

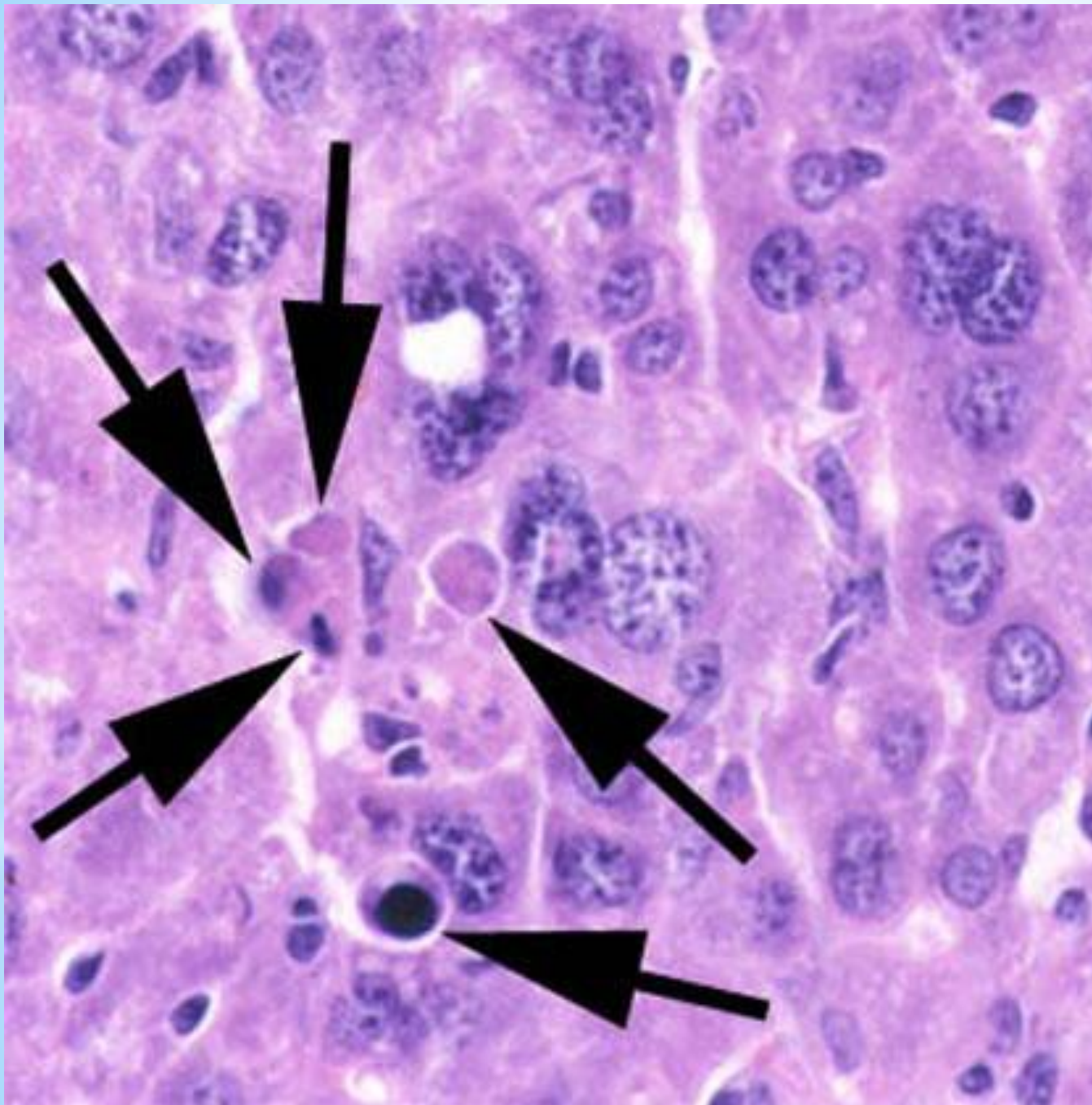
Апоптоздың бұл түрі мембраналық не жасушаішілік рецепторлар арқылы берілетін, сыртқы “Негативті (жағымсыз) сигнализация” нәтижесінде іске қосылады. Яғни “апоптоздық бұйрық” бойынша

Апоптоз процесі онтогенездің сатыларында өте жақсы, айқын байқалады. Сол арада миллиондаған жасушалар өледі, олар әлі анықталған жоқ, бірақ дегенмен ол жасушаларының өлуінің “мақсаты” – “сапасыз” гендері бар жасушалардың өлуі екендігі сөзсіз.

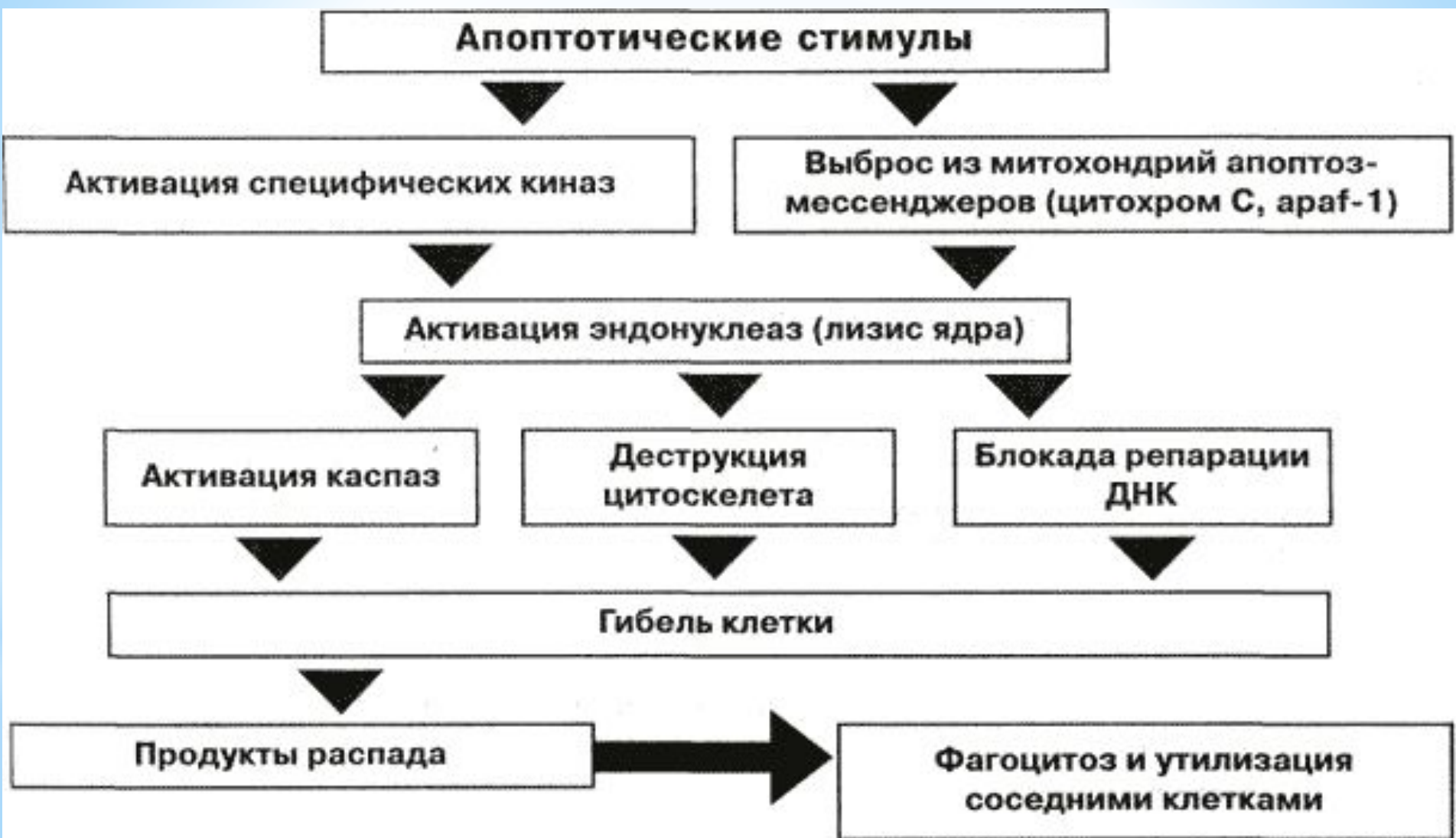
Ал қарқынды өте күшті, өте жылдам әртүрлі зақымдатқыш факторлардың тым қыздырып жіберу, қатты суытып жіберуінен болатын жасушаның өлуі – некроз, яғни “жасушаның қайғылы оқиғадан опат болуы”. (авария, қатты соққы және т. б.)

Некроз кезінде сол жасушалар арнайы өзінің қызметін атқара алмай өліп қалады. Яғни ағзаға зиянды әсері тиеді. Осы кезде апоптоз процесі жұмыс істемейді.

Некроз өте жылдам өтеді, мембрана бұзылады, оның өткізгіштігі бұзылады, клетка ісінеді, лизосома зақымдалған кезде жасушаның автолизі басталады (өзін-өзі сіңіру). Қабыну процесстері басталуы мүмкін.



Стрелка-
лар
апатозға
ұшыра-
ған
жасуша-
ларды
көрсетіп
тұр




Апаптоздың даму кезеңдері

Хроматин
конденсациясы
және клеткарадың
сығылуы.
Хроматин ядроның
шетінде нағыз
гомогенді масса
түрінде орналасады


Цитоплазма
көлемін азайтады,
клетка өз түрін
өзгертеді.

Ядро мен
цитоплазма
үзіктері, апаптозды
денешіктің пайда
болуы.


Клеткада терең
өсінділер болады,
қалақтар пайда
болады, олар
біртіндеп үзіледі
және оларды
апаптозды денелер
деп атайды



- Іштей апоптоз кезінде мынадай механизмдерді жіберуі мүмкін



- Хромосоманың әртүрлі зақымданулары: (ДНҚ үзілулері, ДНҚ шыншырының тігілуі)



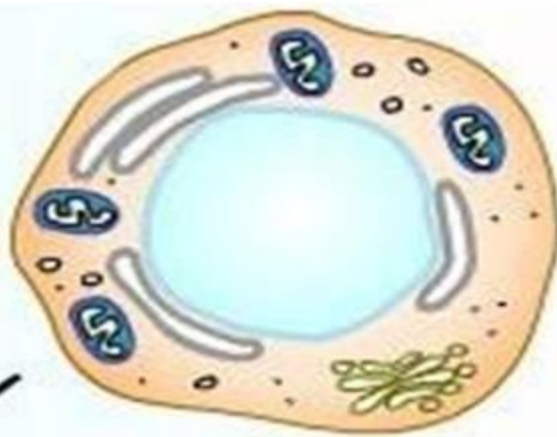
- Липидтердің асқын тотығуы нәтижесінде мембрананың клетка ішілік зақымдануы

Апаптоз мембранаішілік немесе жасушаішілік рецепторлар арқылы берілетін сыртқы «жағымсыз» сигнализация нәтижесінде іске қосылады

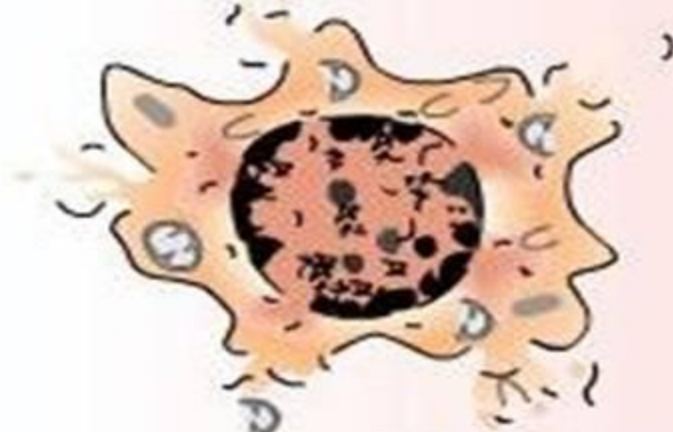
Бұл жағдайда жасуша қалыпты тіршілік етуге әбден қабілетті, бірақ біртұтас ағза тұрғысынан қарастырғанда оның қажеті жоқ, тіпті зиянды болады

Сондықтан да «өлуге үкім» ретінде «қара таңба» сигнал жіберіледі және ол міндетті түрде жүзеге асырылады

Жасушаның өзін-өзі өлтіруі



Зақымданған жасуша



АПОПТОЗ



НЕКРОЗ

Апоптоз процессінде негізгі рөлді p53 ақуызы атқарады.

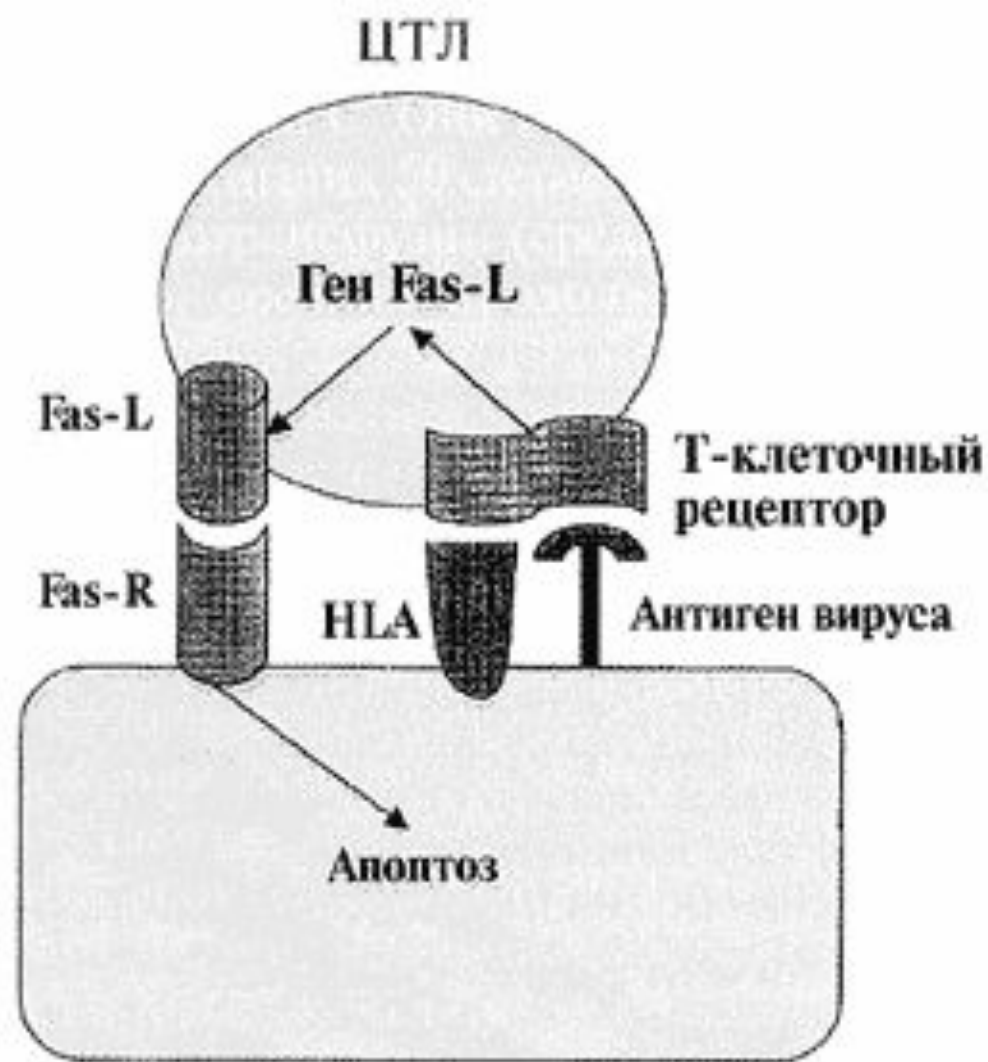
Апоптоз механизмінің негізінде жасушаның генетикалық материалының зақымдалған жерін танып түзету, жасушаның элиминациясы мен жасушаның және жалпы ағзаның қалыпты тіршілігін қамтамасыз ету жатыр.

Апоптоз генетикалық бақыланатын процесс болып табылады. Оған арнайы фермент – казпазаның синтезін бақылайтын гендер болады

Казпаздың белсенділігі активатор және ингибитор гендерімен бақыланады.

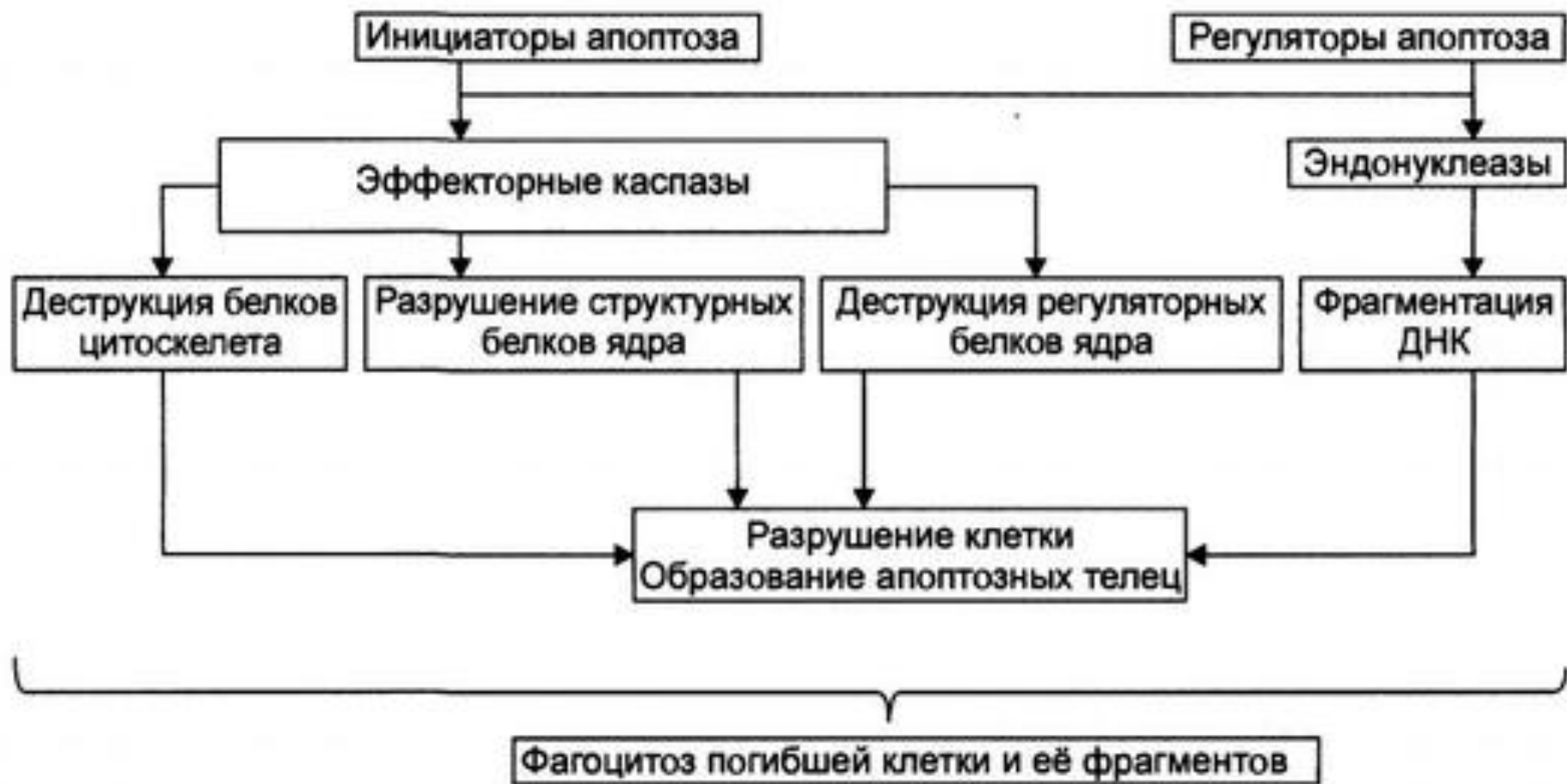
Апоптоз процессіне арнайы «апоптоздық» ядролық эндонуклеазалар қатысады

Қатерлі ісік қалыпты жасуша қатерлі трансформация нәтижесінде пайда болады, ол бақылаусыз көбейеді, апоптозға қабілеттілігін жоғалтады. Қатерлі трансформация бір немесе бірнеше мутация кесірінен пайда болады, жасушалардың шекарасы анықталмаған жағдайда апоптоз механизімі бұзылуына алып келеді. Егер де ағзаның иммундық жүйесі мұндай трансформацияны анықтамаса, ісік ары қарай өсіп сонында метастаз береді



Гепатоцит, инфицированный вирусом


Взаимодействие инфицированного вирусом гепатоцита с ЦТЛ приводит к экспрессии Fas-L на поверхности последнего. Активированный ЦТЛ уничтожает инфицированный гепатоцит посредством апоптоза через взаимодействие Fas-R - Fas-L







Апаптоз процесімен реттелетін ақуыздар



p53 және ретинобластома
ақуызы. Егер бұл ақуыздар
және оны кодтайтын
гендер мутацияға ұшыраса
апаптоз процесі бұзылады,
ісік ауруы пайда болады
(онкогенез)

Қатерлі ісік қалыпты жасуша қатерлі трансформация нәтижесінде пайда болады, ол бақылаусыз көбейеді, апоптозға қабілеттілігін жоғалтады. Қатерлі трансформация бір немесе бірнеше мутация кесірінен пайда болады, жасушалардың шекарасы анықталмаған жағдайда апоптоз механизімі бұзылуына алып келеді.

Егер де ағзаның иммундық жүйесі мұндай трансформацияны анықтамаса, ісік ары қарай өсіп сонында метастаз береді. Метастаздар барлық ағзалар мен тіндерде пайда болуы мүмкін. Өте жиі метастаз сүйекте, мида, бауырда және өкпеде пайда болады. Және де жасушалардың бақылаусыз бөлінуі қатерсіз ісікке алып келуі мүмкін. Қатерлі ісік қатерсіз ісіктен ерекшелігі метастаз қалыптастырмауы болады, басқа ағзаларға енбейді және ағзаға қатерсіз. Бірақ та қатерсіз ісік жиі қатерлі ісікке ауысады. Қатерлі ісіктің қорытынды диагнозын гистологиялық тінді зерттеуден кейін патоморфолог қояды. Диагноздан кейін операциялық ем, химиотерапия, сәулелі терапия тағайындалады

Медицина ғылымы дамуына байланысты әр ісікке спецификалық ем тағайындалады. Емсіз қатерлі ісік леталді ағымға дейін прогрессиялайды. Ісіктің көбісі емге берілмейді, бірақ та оның емі ісік түріне, таралуына, және кезеңіне байланысты. Қатерлі ісік әртүрлі жаста кездеседі, бірақ жиі қарт жастағы адамдар осы ауруға шалдығады. Бұл дамыған елдердегі өлімнің негізгі себебі. Көптеген ісіктердің пайда болуы қоршаған орта факторы әсеріне байланысты, сонын ішінде алкоголь, шылым түтіні, ионды сәулелердің әсері, ультракүлгін сәулелердің әсері және кейбір вирустар. Қатерлі ісіктің көптеген түрлері белгілі, олар орналасқан ағзаға байланысты классификацияланады. Біріншілікті ісік жасушасы обыр трансформациясына ұшырайды, сонымен қоса клиникалық белгілері науқаста айқын көрінеді. Медициналық зерттеу тұрғысынан қатерлі ісіктерді зерттейтін және емдейтін ғалымдарды онкологтар дейді.

Өспе жасушалары өсіп-өнуі мен дамып жетілуі бойынша, құрылымы мен қасиеттері, атқаратын міндеттемелері бойынша орналасқан қалыпты тіп жасушаларынан алшақтанып ерекшеленіп тұрады. Осындай жағдайды өспе өсуінің атипиясы (грек. а – жоқ, болмау, tyricos – түр, пішін) дейді.

Өспе өсу патогенезі осы күнге дейін ең бір күрделі және әлі толық шешілмеген мәселе. Дегенмен соңғы жылдары өспе өсу патогенезі әжептеуір зерттелді. Әсіресе қалыпты жасушалардың өспе жасушаларына айналуының бастапқы және шешуші сатылары анықтала түсті. Ол жасушалардың өсуін, көбеюін және жетілуін қадағалайтын гендердің тұрақты өзгерістерінің болатыны күмән шақырмайды.

Өспе өсу патогенезінде үш кезеңді ажыратуға болады: сау жасушаның өспе жасушасына айналуы, трансформация немесе бастама(инициация) кезеңі деп аталады; өспе жасушаларының әсерленіп, қарқынды өсіп-өніп, көбеюі және алғашқы өспе түйінінің пайда болуы, промоция кезеңі деп аталады; өспе жасушаларының тұрақты сапалық өзгерістерін және қатерлі қасиеттер қабылдауын, немесе өспе өсуінің үдеуін, прогрессия кезеңі дейді

“Рак ауруына апоптоз процесі неге жүрмейді?”

деген сұрақ туындайды. Бұл сұраққа әлі күнге дейін жауап жоқ дегенмен зерттеу үстінде. Мысалы қуық асты без ісігіне (рак) апоптоз процесінің жүруіне сол қуық асты безінен бөлінетін андроген гормоны кедергі жасап тұр екен. Сөйтіп апоптоз бен андроген гормонын байланыстырып, андроген гормонын тежейтін дәрі-дәрмектерді қолданса апоптоз процесі қуықасты без ісігіне жүрген екен.



DATALIFE ENGINE

SOFTNEWS MEDIA GROUP

Әдебиеттер тізімі:

- 5.1. Генетика. Под ред. Иванова В.И. М., 2006.
- 5.2. Гинтер Е. К. Медицинская генетика. М., 2003.
- 5.3. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. Новосибирск, 2007.
- 5.4. Муминов Т.А., Куандыков Е.У. Основы молекулярной биологии (курс лекций). А., 2007.
- 5.5. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. М., 2003.
- 5.6. Аманжолова Л.Е. Жалпы және медициналық генетиканың биологиялық негіздері. А., 2006.