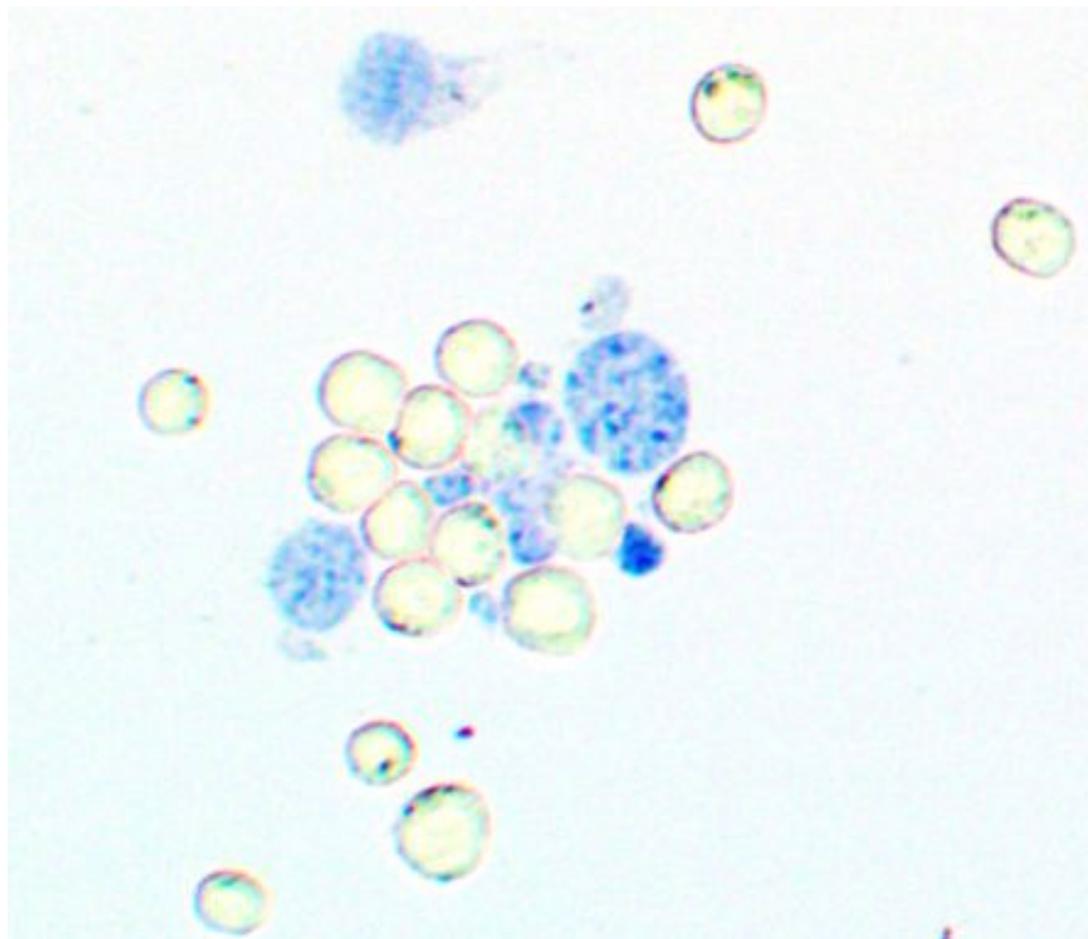


Гибель

клеток

- Типы клеточной гибели
- Молекулярно-генетические механизмы апоптоза
- Аутофагия
- Сравнительная характеристика некроза, апоптоза и аутофагии
-

Определение жизнеспособности клеток

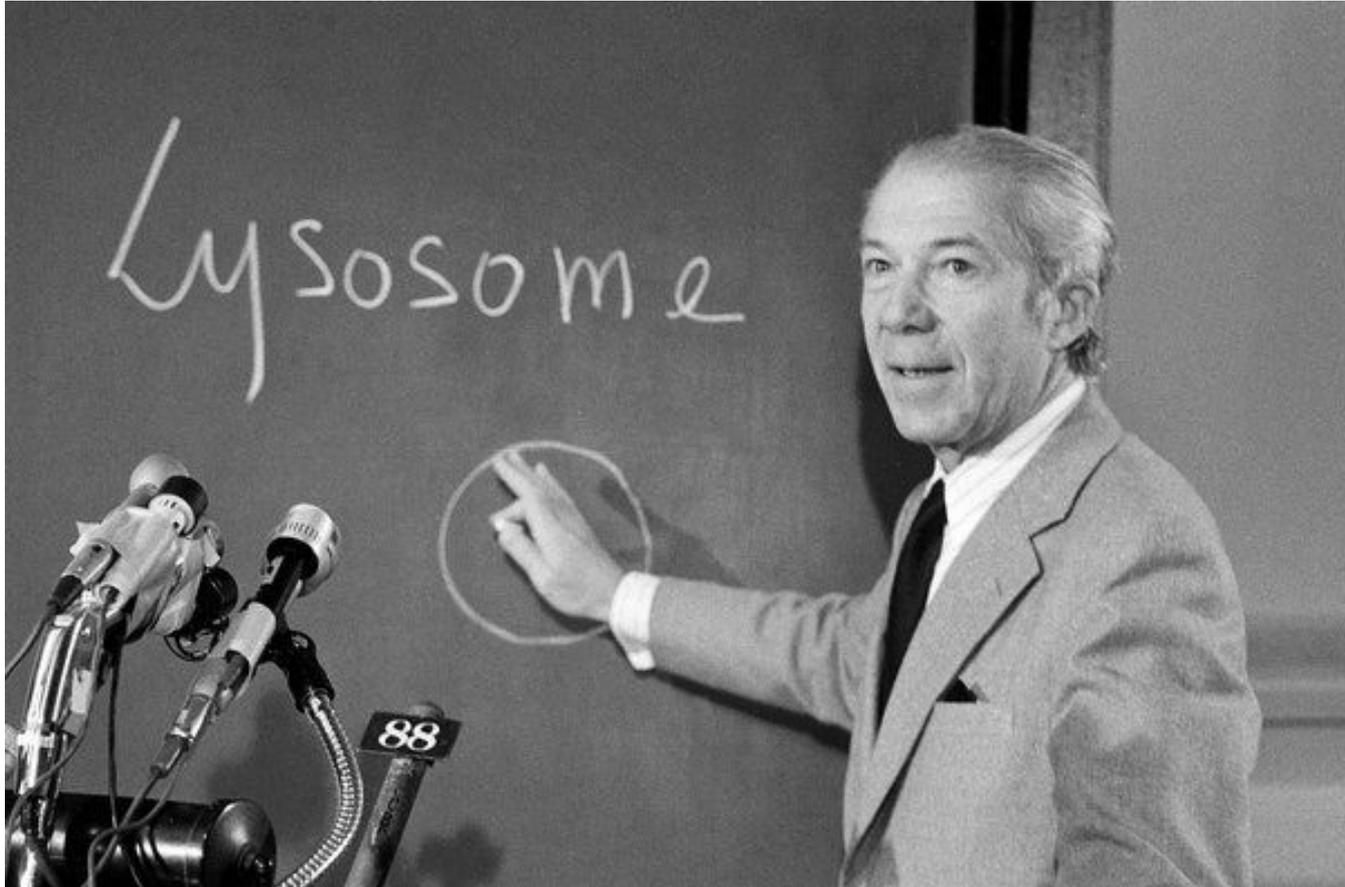


0.2%-ный трипановый синий в ПБС

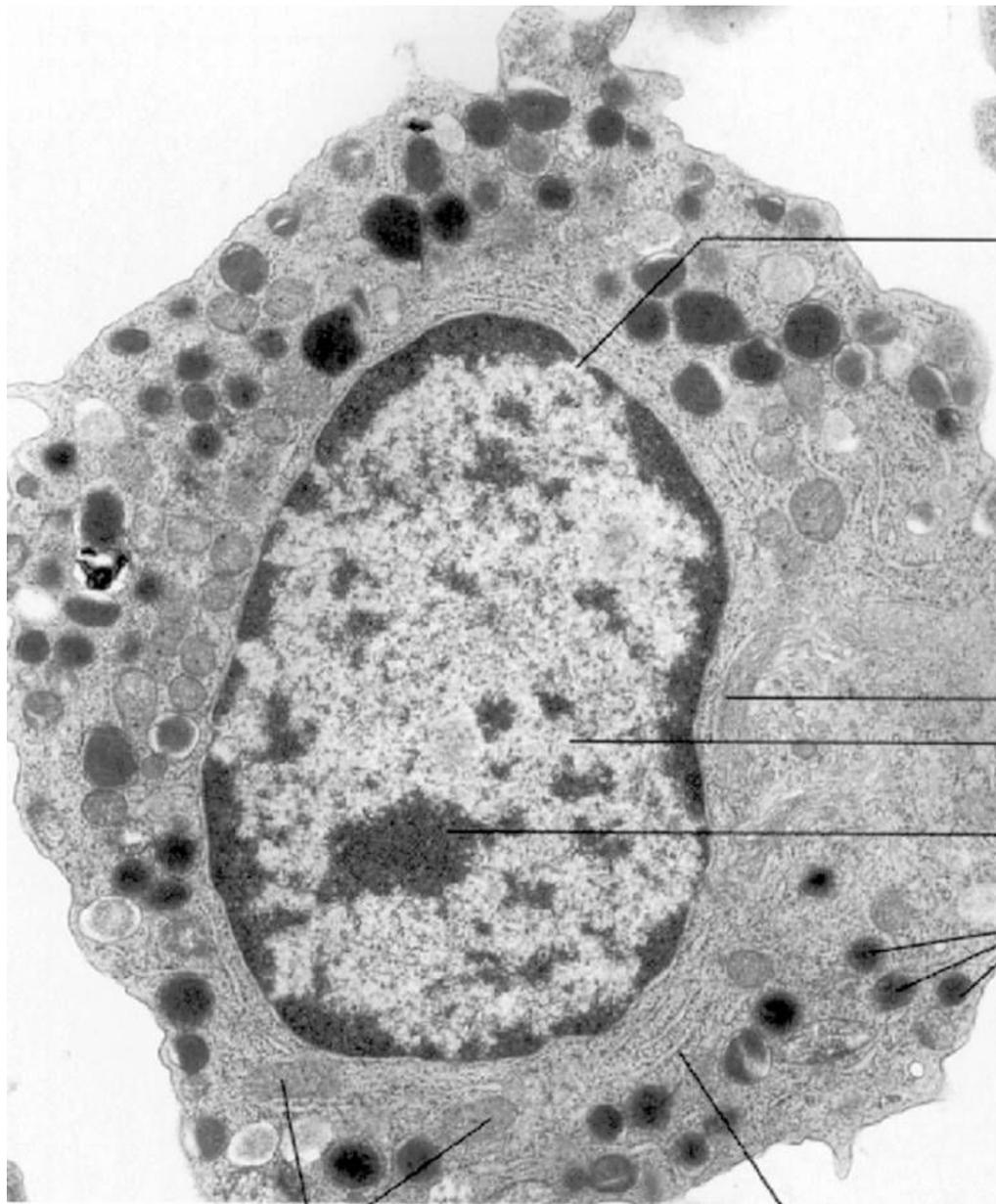
Типы клеточной гибели

- Некроз
- Апоптоз
- Аутофагия
- Митотическая катастрофа
- Корнификация
-

Некроз – патологическая гибель клетки



Кристиан де Дюв (1917 - 2013)



ядерная пора

комплекс
Гольджи
ядро

ядрышко

ЛИЗОСОМЫ

митохондрии

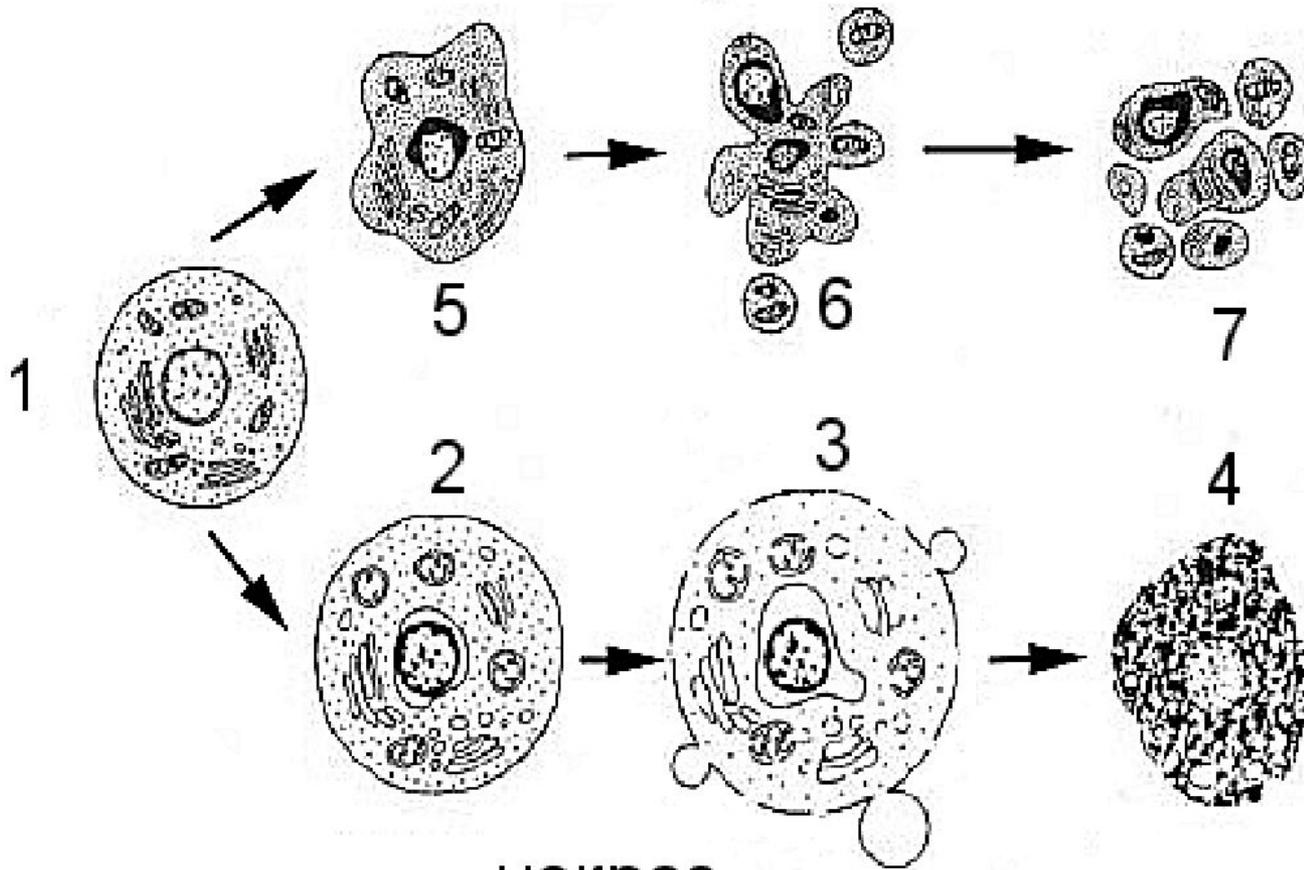
шероховатая
плазматическая сеть

Апоптоз – физиологическая гибель клетки



Джон Керр (1934)

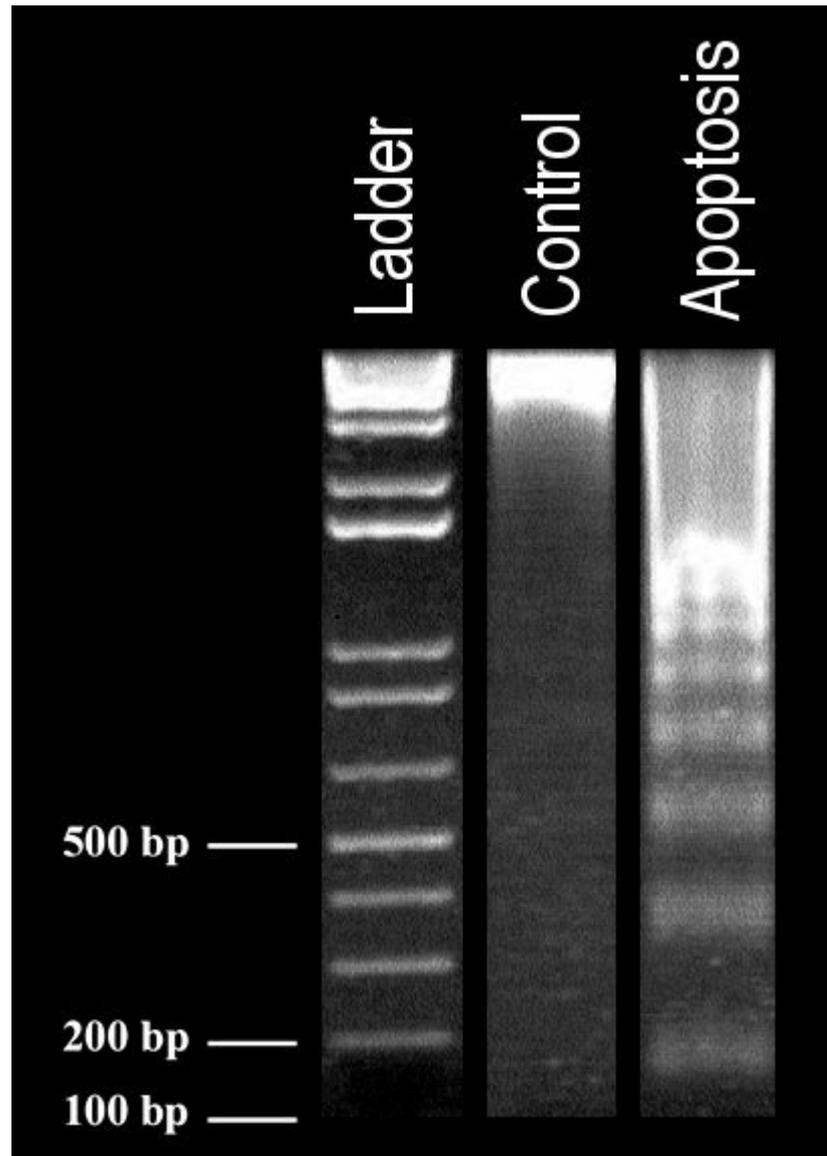
апоптоз



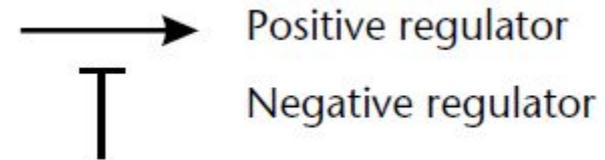
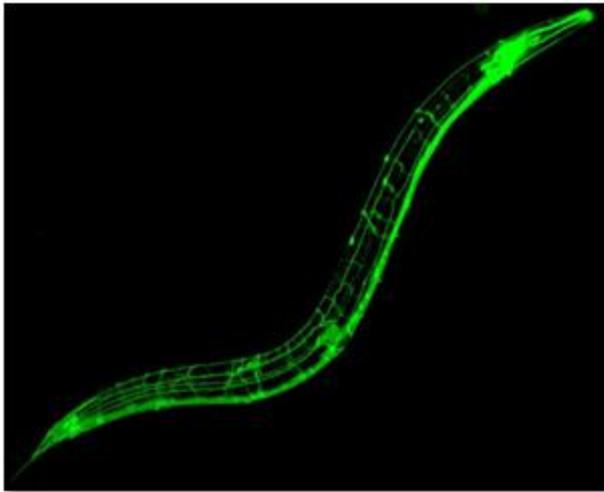
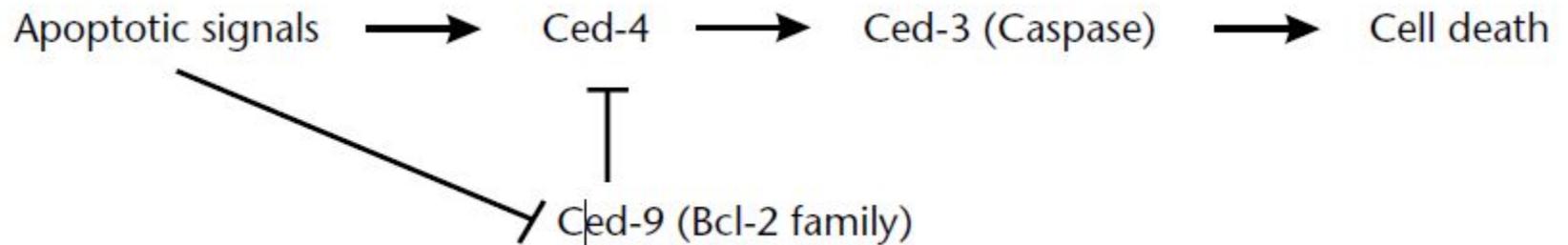
некроз

1 – интактная клетка, 2 – набухание цитоплазмы, 3 –пузырение плазмалеммы, 4 – лизис клетки, 5 – маргинация хроматина, 6 – распад на апоптотические тельца, 7 – фагоцитоз телец

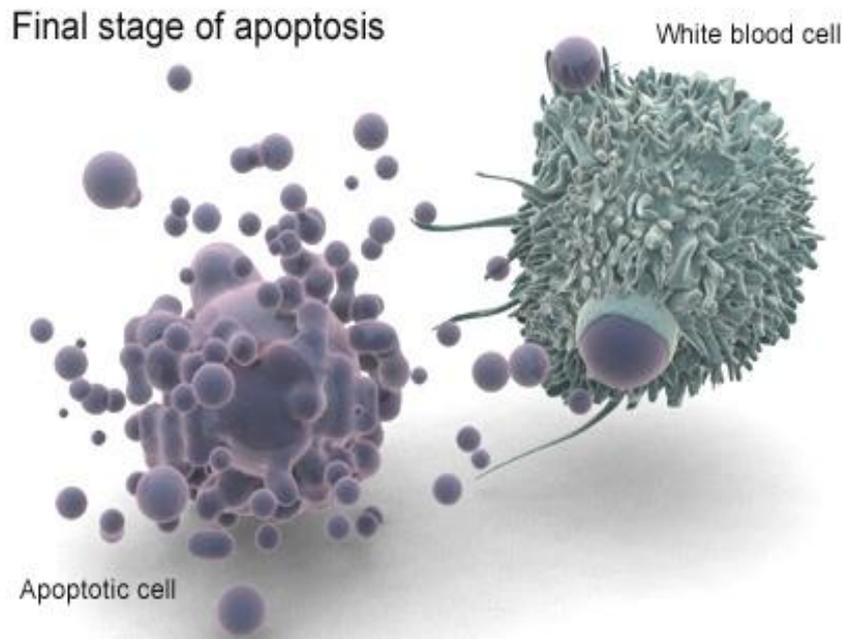
Фрагментация ДНК при апоптозе



Генетический контроль апоптоза у *Caenorhabditis elegans*



Генетический контроль апоптоза



U.S. National Library of Medicine

Function & Gene	Cytoband
1 Proapoptosis	
FDX1	11q22
BCAP31	Xq28
BNIP1	5q33-q34
VDAC1	5q31
FDXR	17q24-q25
BAK1	6p21.3
TNFSF10	3q26
FAS	10q24.1
CASP6	4q25
CASP3	4q34
BAD	11q13.1
BID	22q11.1
BBC3	19q13.3-q13.4
CYCS	7p15.2
APAF1	12q23
2 Antiapoptosis	
CLN3	16p12.1
MCL1	1q21
BCL2L1	20q11.21

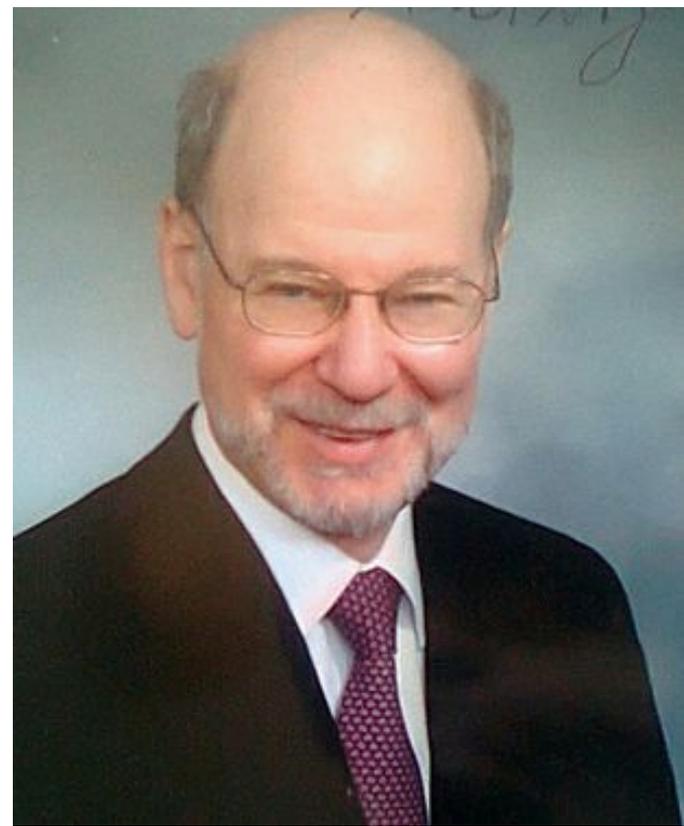
Нобелевская премия 2002 г.



Сидни Бреннер (1927)

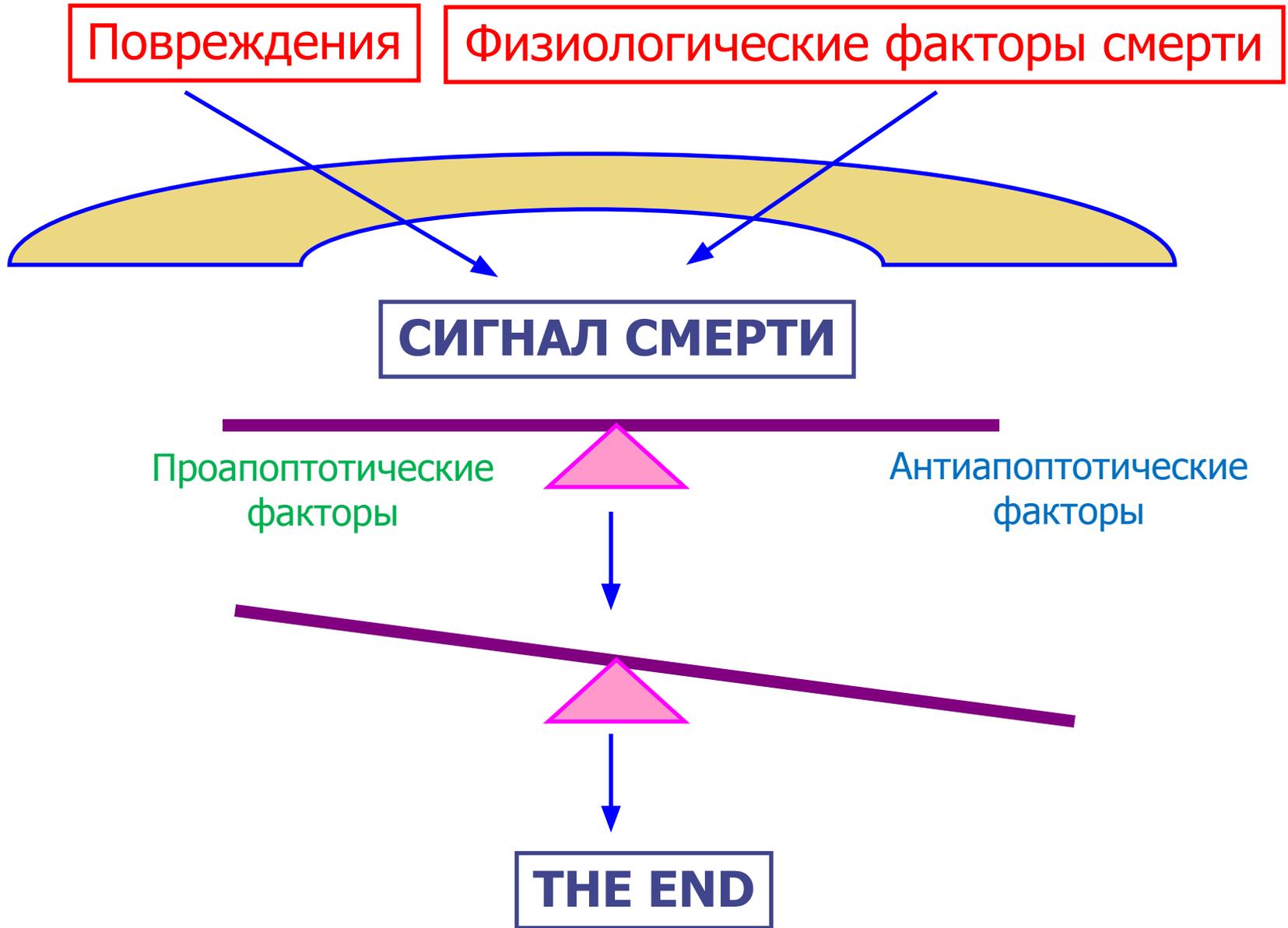


Джон Салстон (1942)

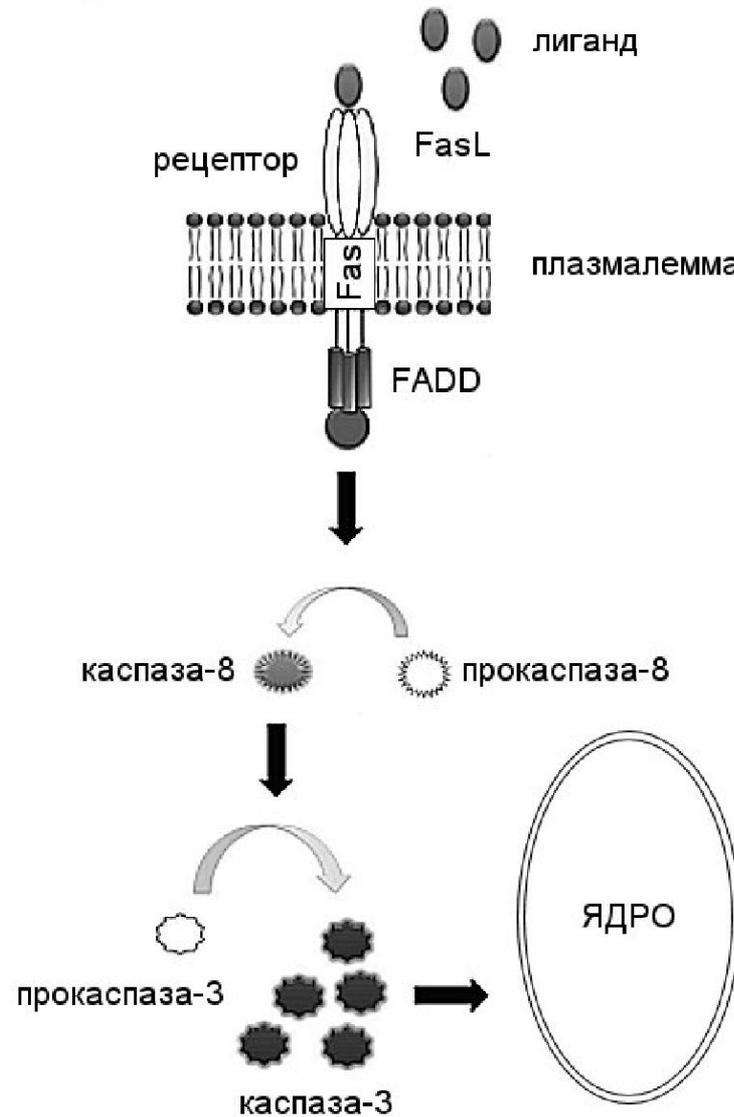


Роберт Горвитц (1947)

Клетки балансируют между жизнью и смертью



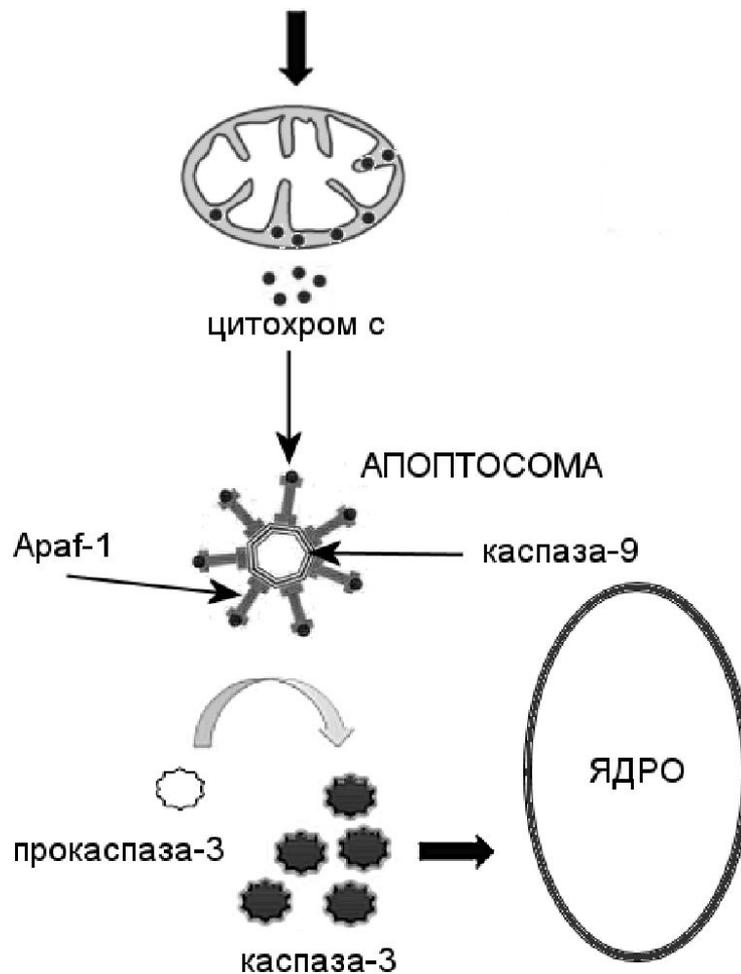
Внешний путь апоптоза



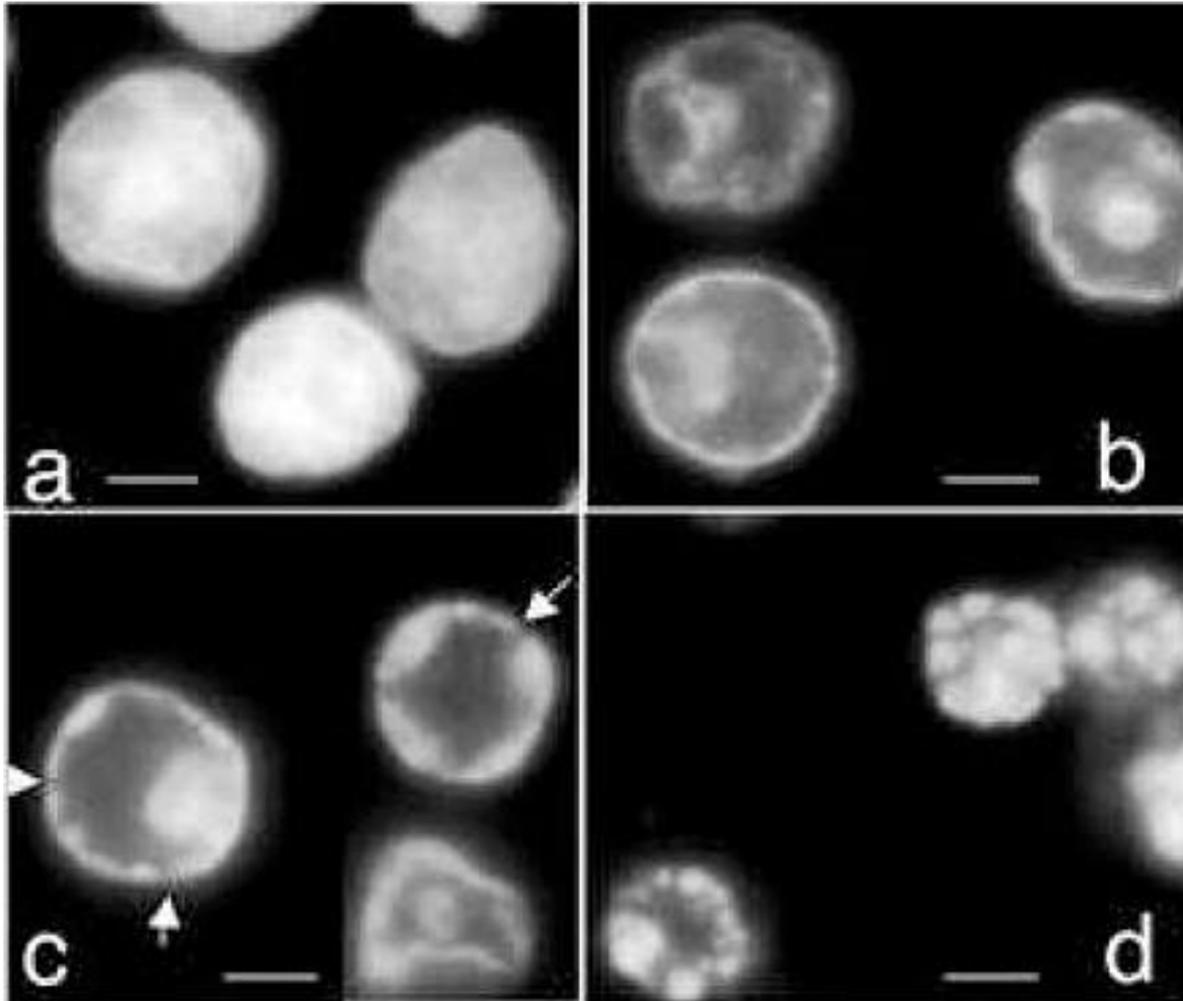
Внутренний путь апоптоза

Гипоксия Окислительный стресс

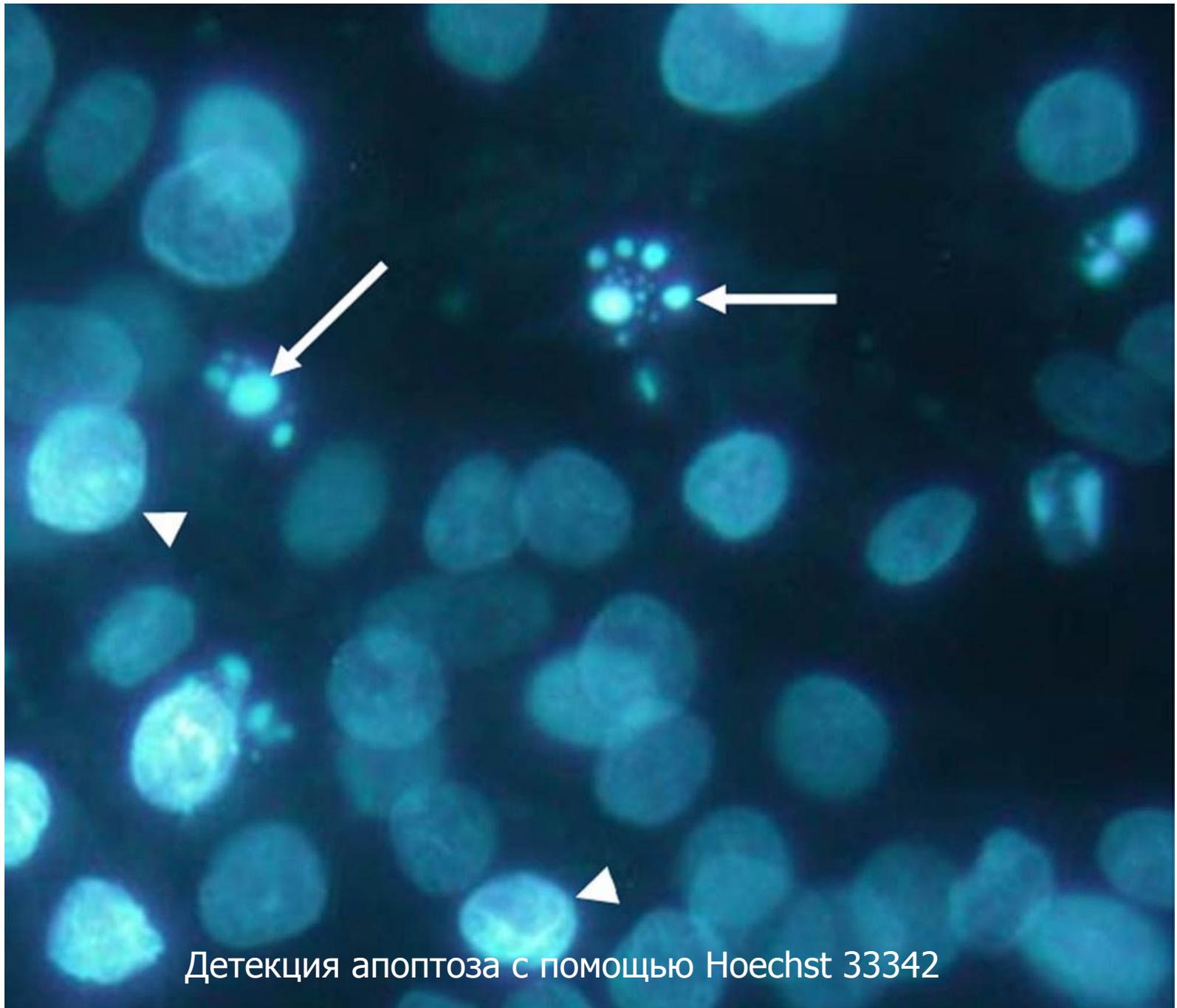
Повреждения ДНК



Изменения клеточного ядра при апоптозе



а – интактные ядра,
б – маргинация
хроматина,
с – кариорексис,
д – кариопикноз

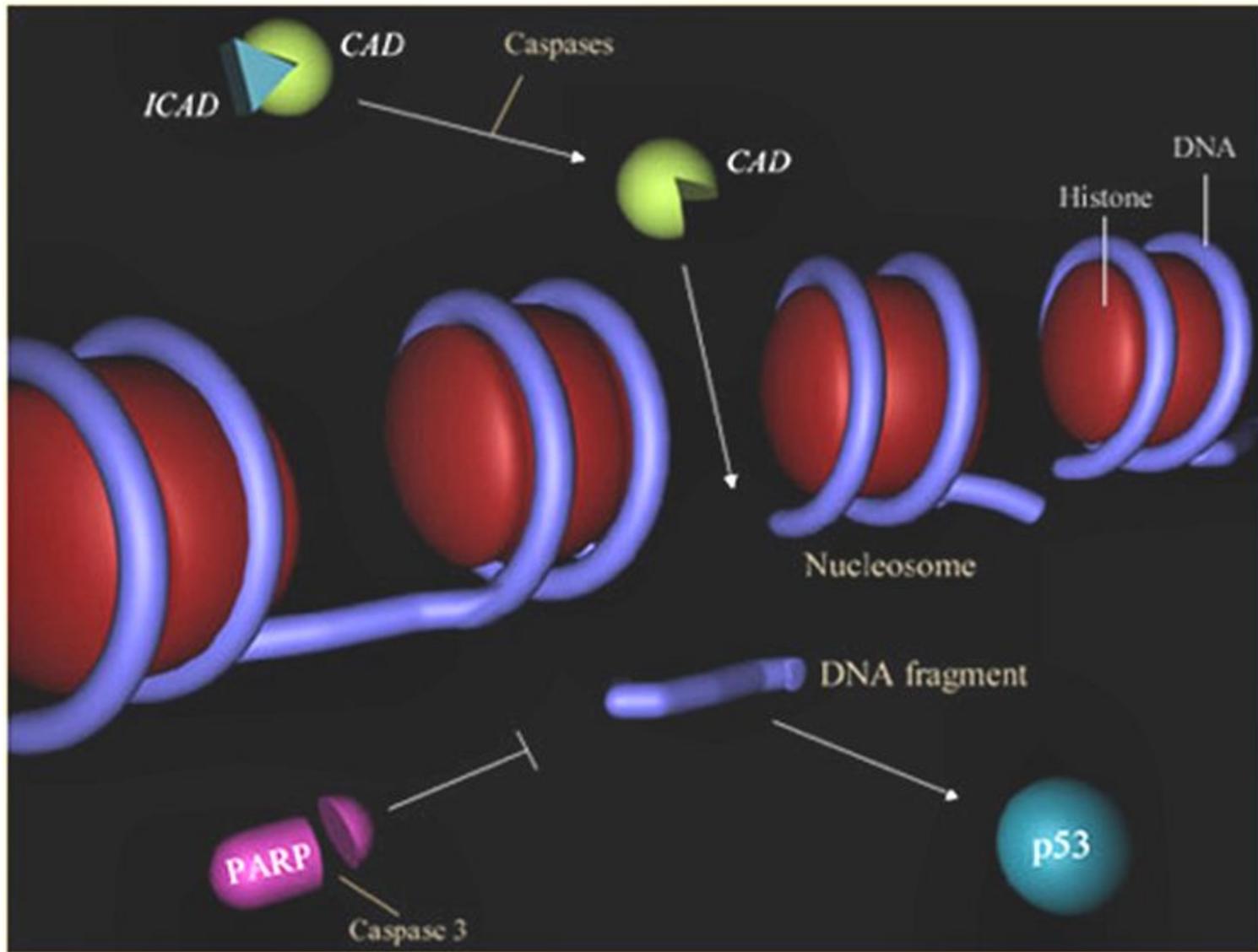


Детекция апоптоза с помощью Hoechst 33342

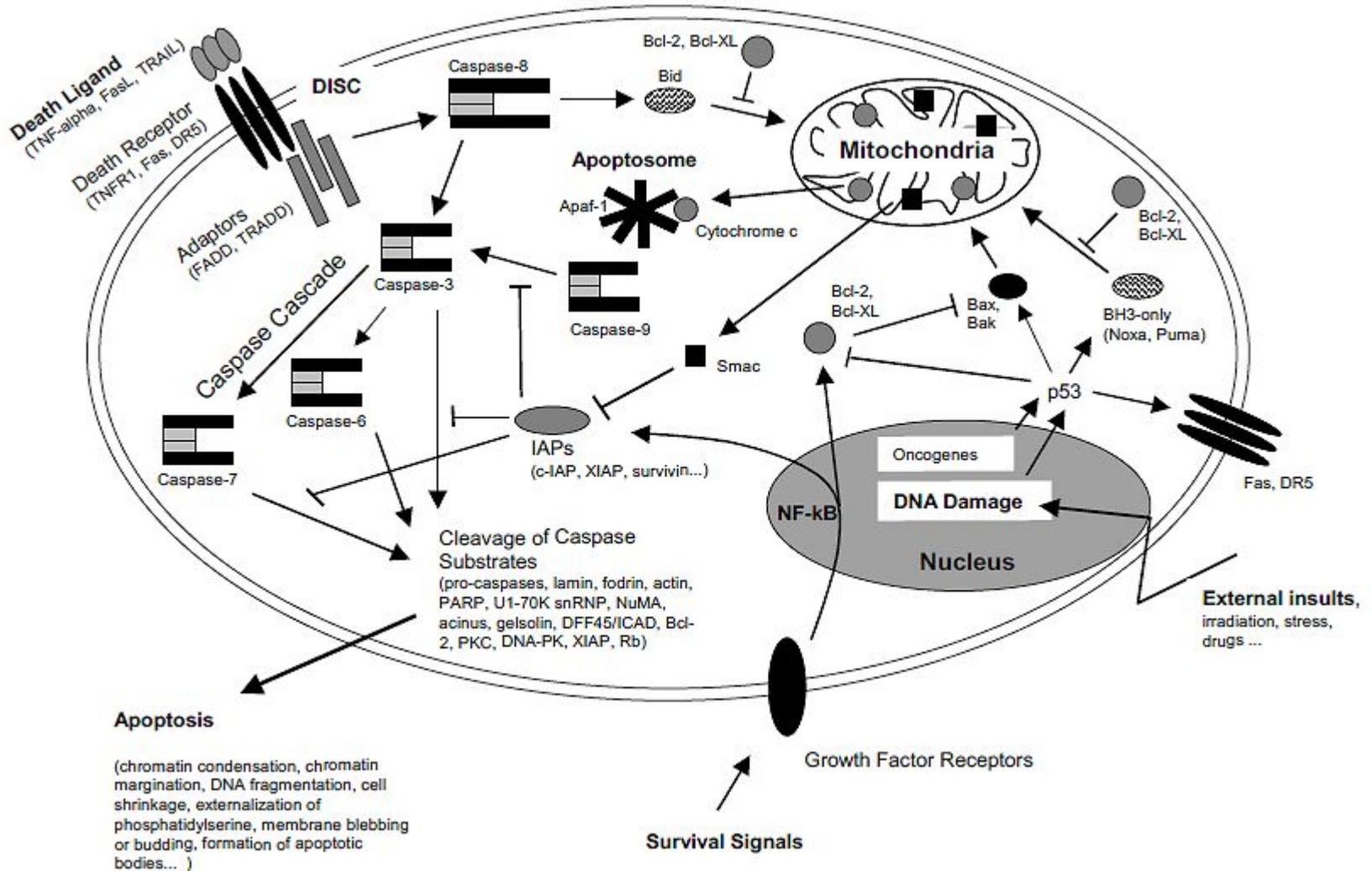
Эффекторная стадия апоптоза

- Поли(АДФ-рибозо)полимераза (PARP-1) ингибируется каспазами
- Каспазы разрезают ламины А, В и С, что вызывает конденсацию хроматина
- ДНКаза CAD разрезает ДНК между нуклеосомами. Она активируется каспазой 3

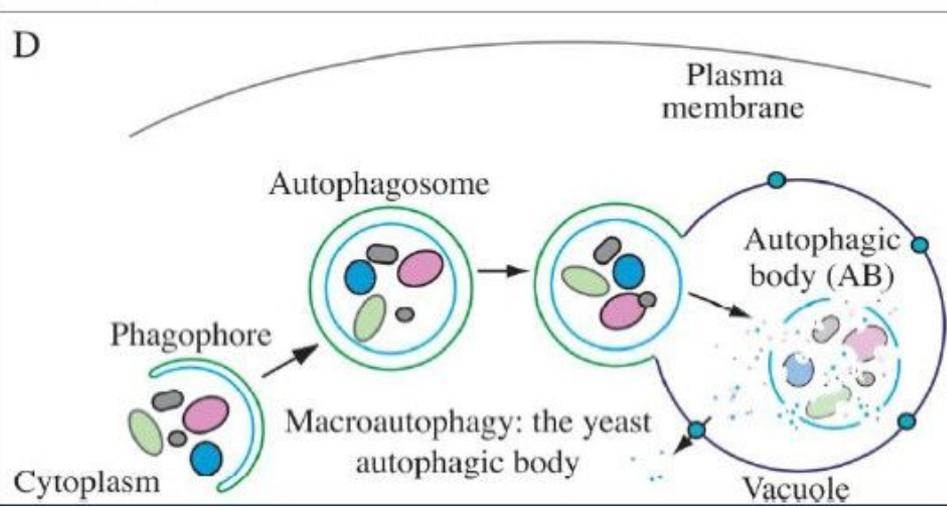
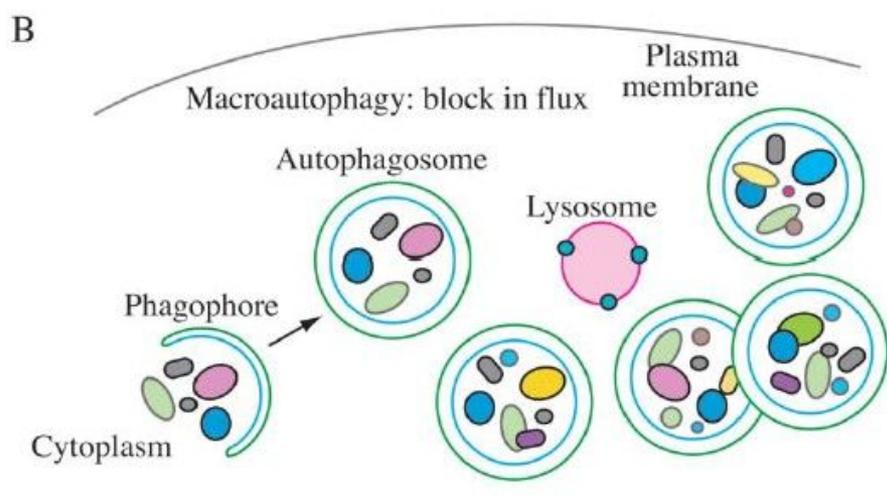
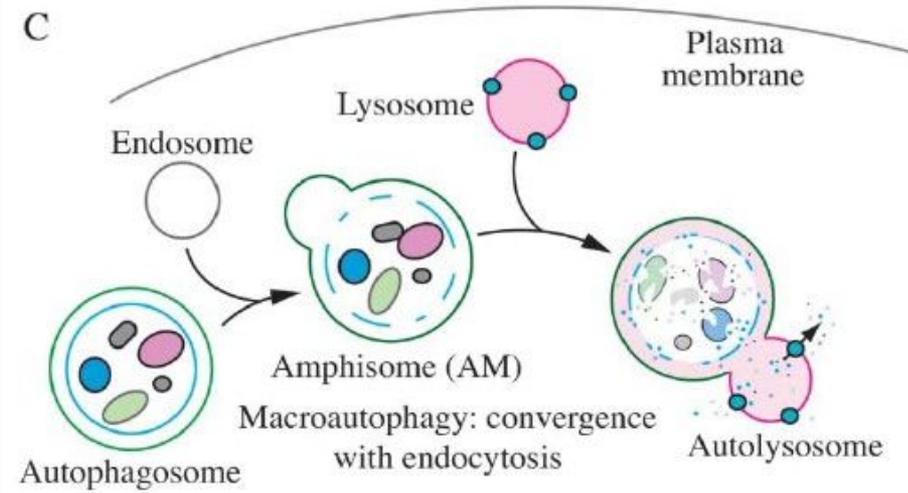
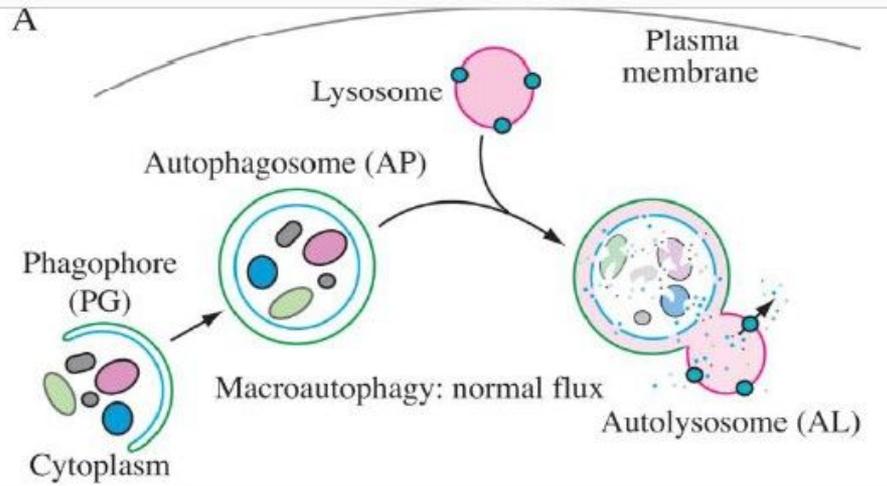
Механизм фрагментации ДНК



Общая схема апоптоза



Аутофагия

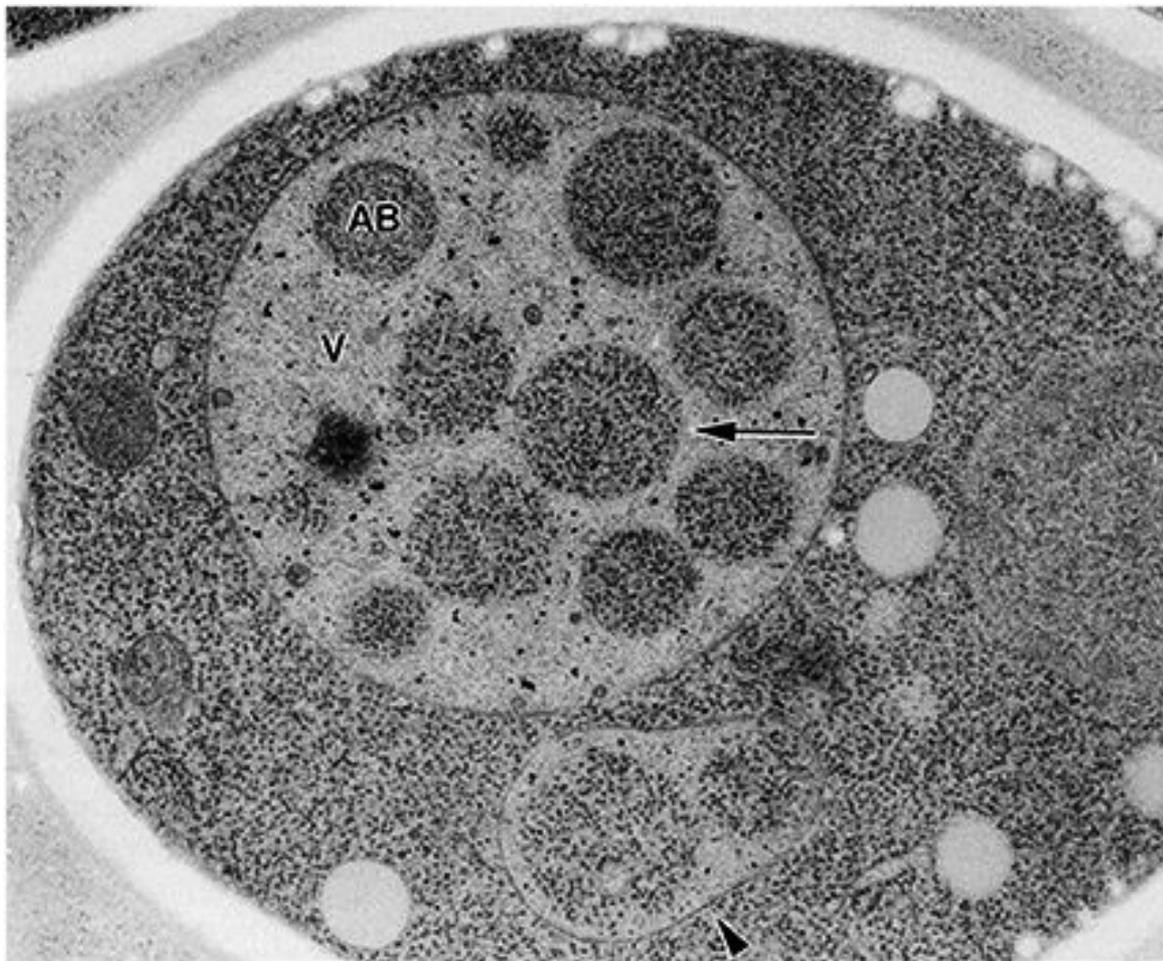


Аутофагия – гибель клетки путем разрушения органелл



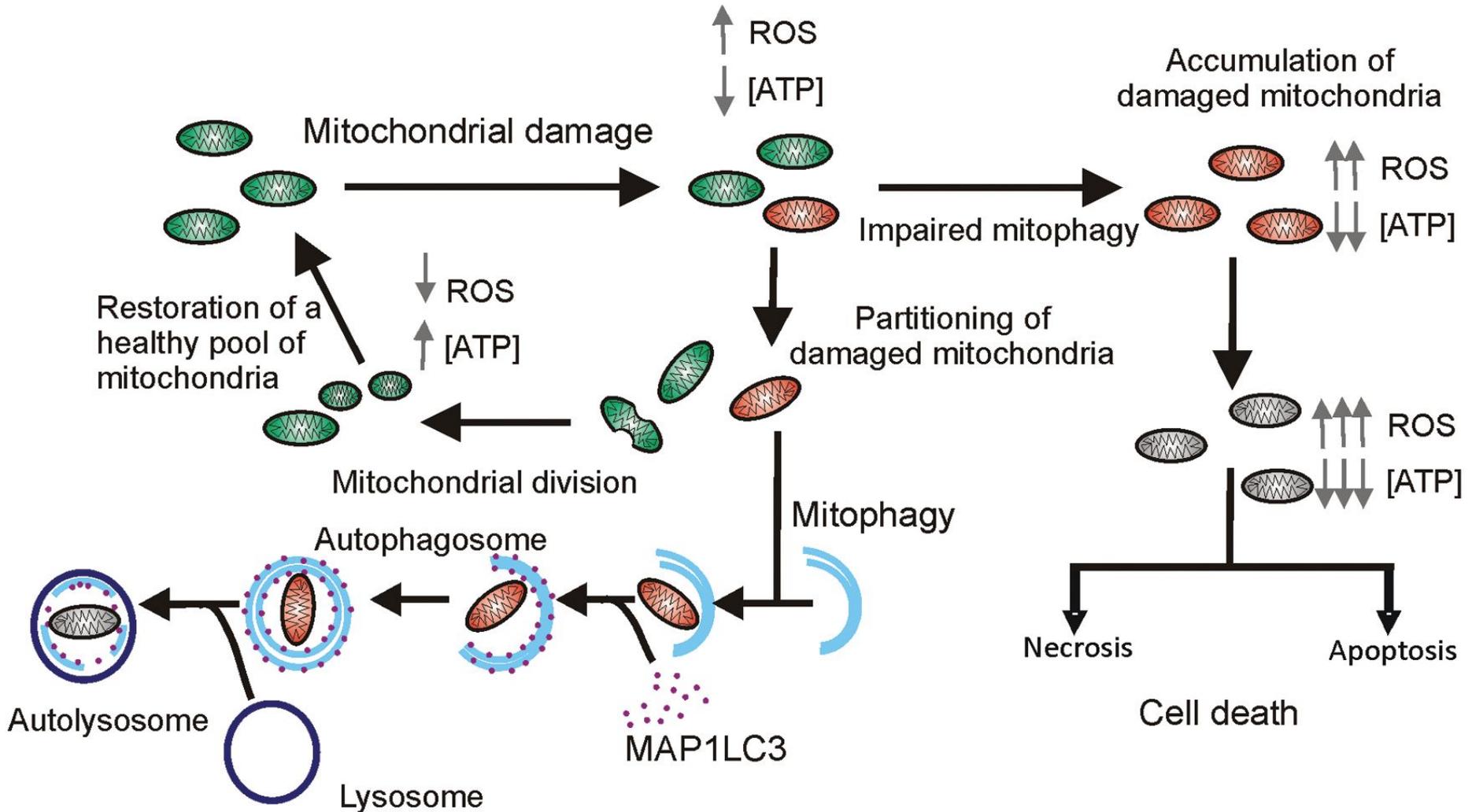
Ёсинори Осуми (1945)

Аутофагия



Аутофагосомы в вакуоли клетки дрожжей

Митофагия



Некроз, апоптоз и аутофагия

	Некроз	Апоптоз	Аутофагия
Локализация	Очаговая	Диффузная	Очаговая
Запуск	Неспецифические влияния	Специфический сигнал	Специфический сигнал
Энергозависимость	Нет	Есть	Есть
Клеточный метаболизм	Не влияет	Влияет	Влияет
Генетический контроль	Отсутствует	Имеется	Имеется
Длительность	Не более 1 часа	до 12 часов	Более 12 часов
Размер клетки	Увеличивается	Уменьшается	Увеличивается
Основной эффект	Деструкция мембран	Деградация ДНК	Фагоцитоз органелл
Локализация эффекта	Цитоплазма	Ядро	Цитоплазма
Патология ядра	Гидропическое набухание	Кариорексис или пикноз	Не изменяется
Цитоплазма	Разрыхляется	Уплотняется	Не изменяется
Митохондрии	Сжимаются и разрушаются	Сохраняют целостность	Частично разрушаются
Лизосомы	Активируются	Остаются интактными	Активируются
Воспаление	Развивается	Отсутствует	Отсутствует

Выбор типа клеточной гибели

