

*Қазақстан Республикасы Ғылым және Білім Министрлігі
Семей қаласындағы Шәкәрім атындағы мемлекеттік
университет*

БӨЖ

Тақырыбы: АПОПТОЗ

*Орындаған: Жумабекова А.
С*

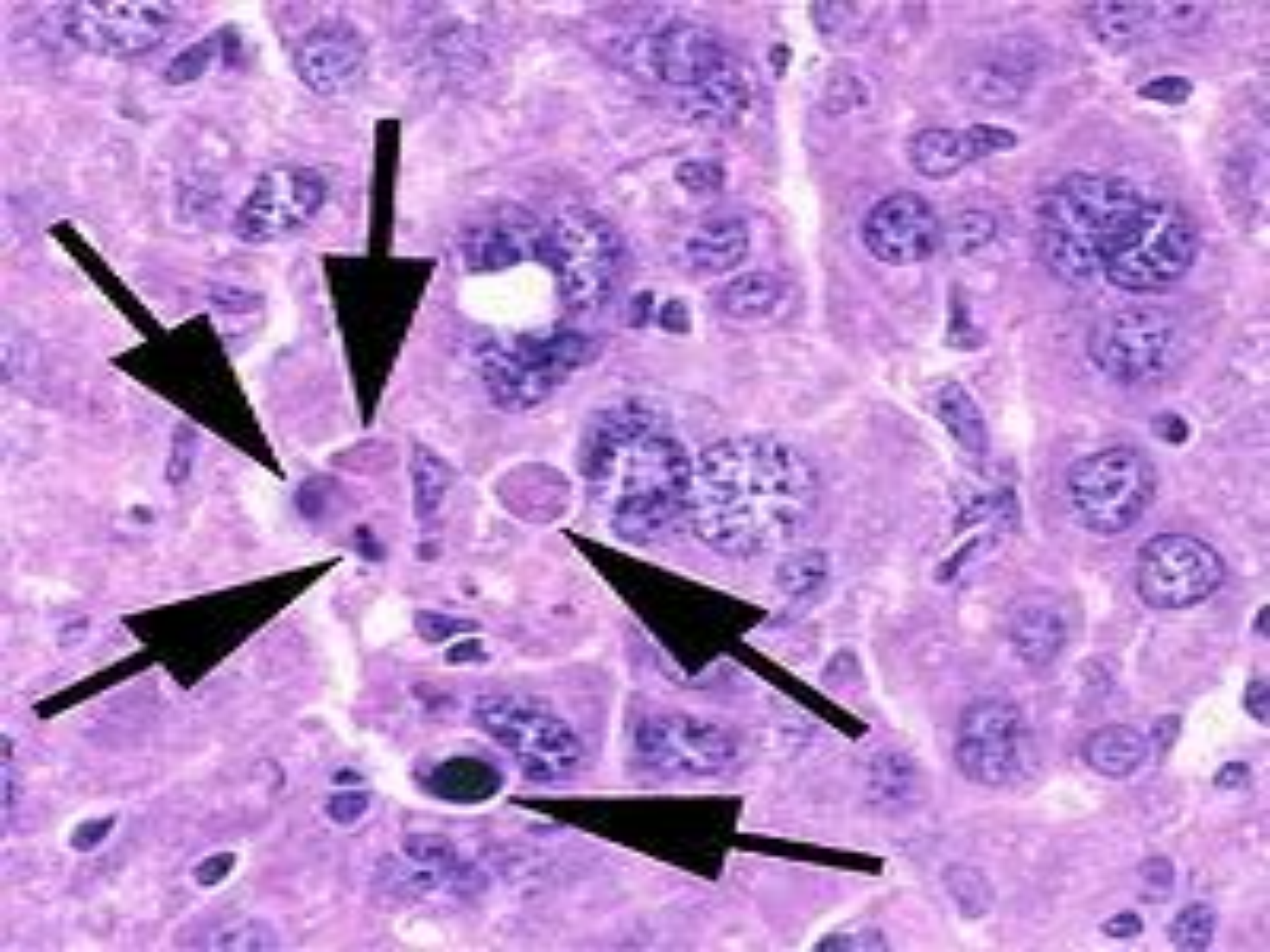
Тексерген: Сапахова З.Б.

Апоптоз (грекше *απόπτωσης* -жапырақтың түсуі)-
клетканың өлуінің бір формасы. Бұл процесс 1-3
сағатқа созылады. Апоптоз процесінің негізгі
функциясы, бұзылған клетканы организмнен жою
және гомеостаз бен иммундық жүйені тұрақты сақтау
болып табылады. Күніне дені сау организмде 50-70
млд жаңа клетка түзіліп, сонша клетка өледі. Апоптоз
кезінде клетка бүріседі және хроматин
конденсацияланып, ядро бұзылады. Бұзылған
клеткалар тез фагоцитозға ұшырап, лейкоциттер
арқылы жойылады. Қабыну болмайды.

Көп клеткалы организмде клетканың өлуі күнде
жүріп тұрады, бірақ белгілі бір жағдайда және әртүрлі
мүшелер мен әртүрлі ұлпаларда.

Апоптоз-кең таралған жалпы биологиялық құбылыс. Ересек организмде ол тіндердің оптималды мөлшерін-оларды құрайтын әртүрлі жасушалар санының гомеостазын реттеу қызметін атқарады. Апоптоздың рөлі онтогенездік және эмбриогенездік даму процестері кезінде, атап айтқанда мүшелер морфогенезінде (пішін қалыптасу), мысалы жәндіктердің-метаморфозы, сүт қоректілердің көзі, жүрегі, нерв жүйесі дамуы кезінде өте зор. Тірі болуы организмге қажет емес, ақаулы, мысалы мутанттық , вирус жұққан жасушалар жарамсыз деп табылып, апоптоз арқылы жойылып отырады. Апоптоз бұл қызметі бойынша қажетсіз жасушадан біртіндеп физиологиялық арылу.

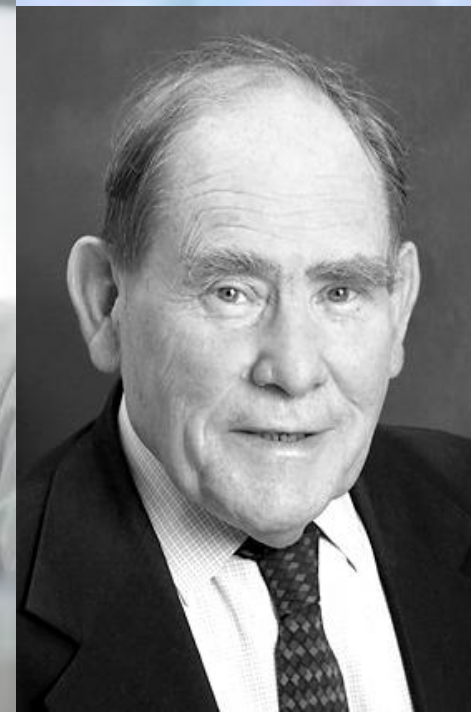
Сонымен апоптозды реттейтін қалыпты механизмдер бұзылса, сәйкес процестер өзгеріп апоптоздың күшеюі немесе әлсіреуіне байланысты организм ауруға ұшырайды.



Апоптоз 1960-жылдан бастап зерттелген. 1972жылы алғаш рет «апоптоз» терминін қолдануды **Дж. Керри** басшылығымен құрылған британдық ғалымдар командасы бастады. Дж.Керри “Онкологиялық ауруларды зерттеу, туралы Британдық журналға” берген мақаласында апоптозға толық сипаттама берген. Дж. Керри осы еңбегі үшін 2000-жылы, 14- наурызда Пауль Эрлих және Людвиг Дармштедтер сыйлығымен марапатталған.



1974 жылы кэмбридж зертханасында — **Сидней Бреннер, Джон Салстон және Роберт Хорвиц** *Caenorhabditis elegans* нематодтың клеткасының дамуын зерттеді, зерттеу нәтижесінде 1090 клетканың 131і өлетіні анықталды. Уақыт өте олар апоптоздың генетикалық детерминанталарын молекулярлық механизмін зерттеді. Олар осы жұмысы үшін медицина және физиология саласы бойынша 2002 жылы Нобель сыйлығын иеленген. Одан басқа олар 2000-жылы Пауль Эрлих және Людвиг Дармштедтер сыйлығымен марапатталған.



Апоптоз процесін
үш фазадан
тұрады:

```
graph TD; A[Апоптоз процесін үш фазадан тұрады:] --- B[Сигналдық]; A --- C[эффекторлық]; A --- D[деградациялық];
```

Сигналдық

эффекторлық

деградациялық

- Бірінші сатысы клетка ішінде немесе сыртынан келетін сигналды қабылдау . Екінші сатысында дәнекерлеушілер сигналды ядроға дейін жеткізеді осының нәтижесінде нуклеин қышқылдары мен белоктарды ыдырата алатын ферменттер активтелінеді немесе синтезделеді. Соңғы сатыда ДНҚ деградацияланады, құрылымдық және функционалдық белоктар ыдырайды клетка өз бүтіндігін жоғалтады да макрофактар көмегімен жойылады.

- Апоптоздың активациясының екі сигналды жолы бар, олар сыртқы беткейлік рецепторлар арқылы және клетка ішіндегі митохондрия арқылы. Бірінші жол гормондар, цитокиндер арқылы жүргізіледі. Ол арнайы апоптоз програмасын қосатын рецепторлардан басталады.
- Бұл рецепторлар: Fas, TNFR1 , DR3 , DR4 , DR5. олар трансмембраналық белоктарға жатады, олар каспазалармен рецепторларды байланыстыра алатын цитоплазмалық белоктармен байланысады. Каспаздар арнайы ретпен белоктарды аспаргил қышқылынан кейін белоктарды ыдырататын цистеинды протеазалар.
- Функционалдық қасиеттеріне қарай олардың үш түрін ажыратады: цитокиндер активаторлары, эффекторлық каспаз активациясының индукторлары, эффекторлық каспазалар апоптоз ды іске асырушылар.

- Митохондриялық апоптоз жолы ДНҚ ның зақымдануымен (радиация әсерінен, цитотоксикалық агенттермен, глюкокортикоидтар және т.б.) шақырылады. Ол P53 белогының активациясымен, Bcl 2, Bax және Bid туыстығындағы проаптозды белоктарды коддайтын гендер экспрессиясына байланысты. Бұл белоктар митохондрия мембранасының пермобилизациясын шақырып, цитохром С шығуына мүмкіндік береді, бұл апоптоздың басты себебі болып табылады.

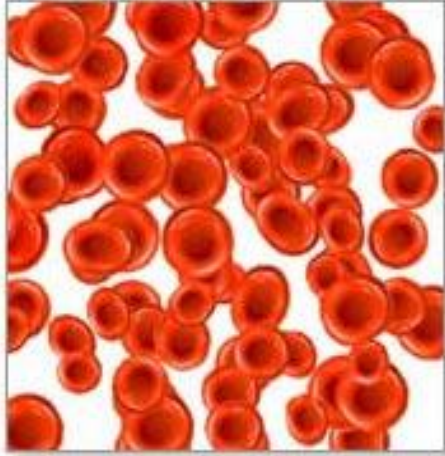
Апоптоз процесінің әлсіреуінен болатын патологиялық өзгерістерді 3 топқа жіктеуге болады:

- ❖ Иммундық реакциялардың бұзылуы
- ❖ Қатерлі ісіктер пайда болады
- ❖ Вирустық инфекциялар дамиды

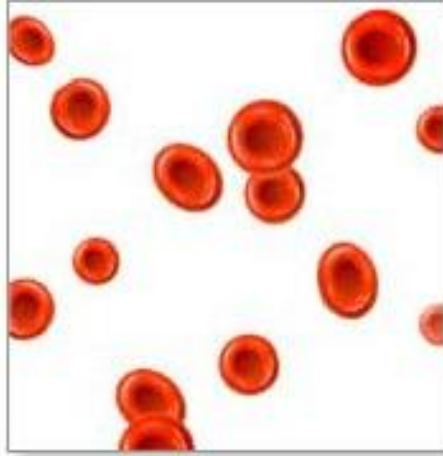
Апоптоз процесінің гиперфункциясында көптеген қан ауруларын кездестіруге болады.

Атап айтатын болсақ: *анемия, тромбоцитопения, лейкопения.* Сонымен қатар *жүйке жүйесінің бұзылуын, онкологиялық ауруларды, инфарктың ерте дамуына әкеліп соғады.*

Нормальная
концентрация
эритроцитов



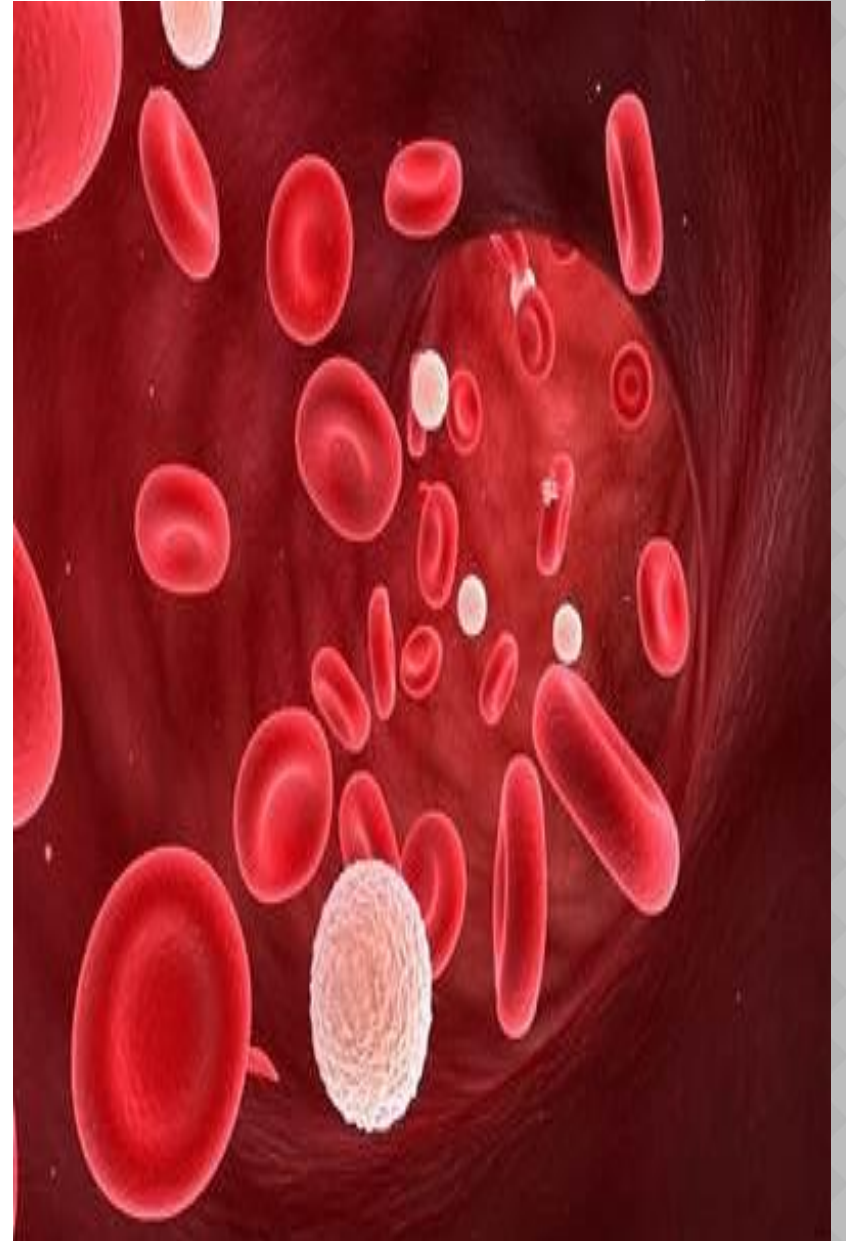
Анемия



тромбоцитопения



лейкопения

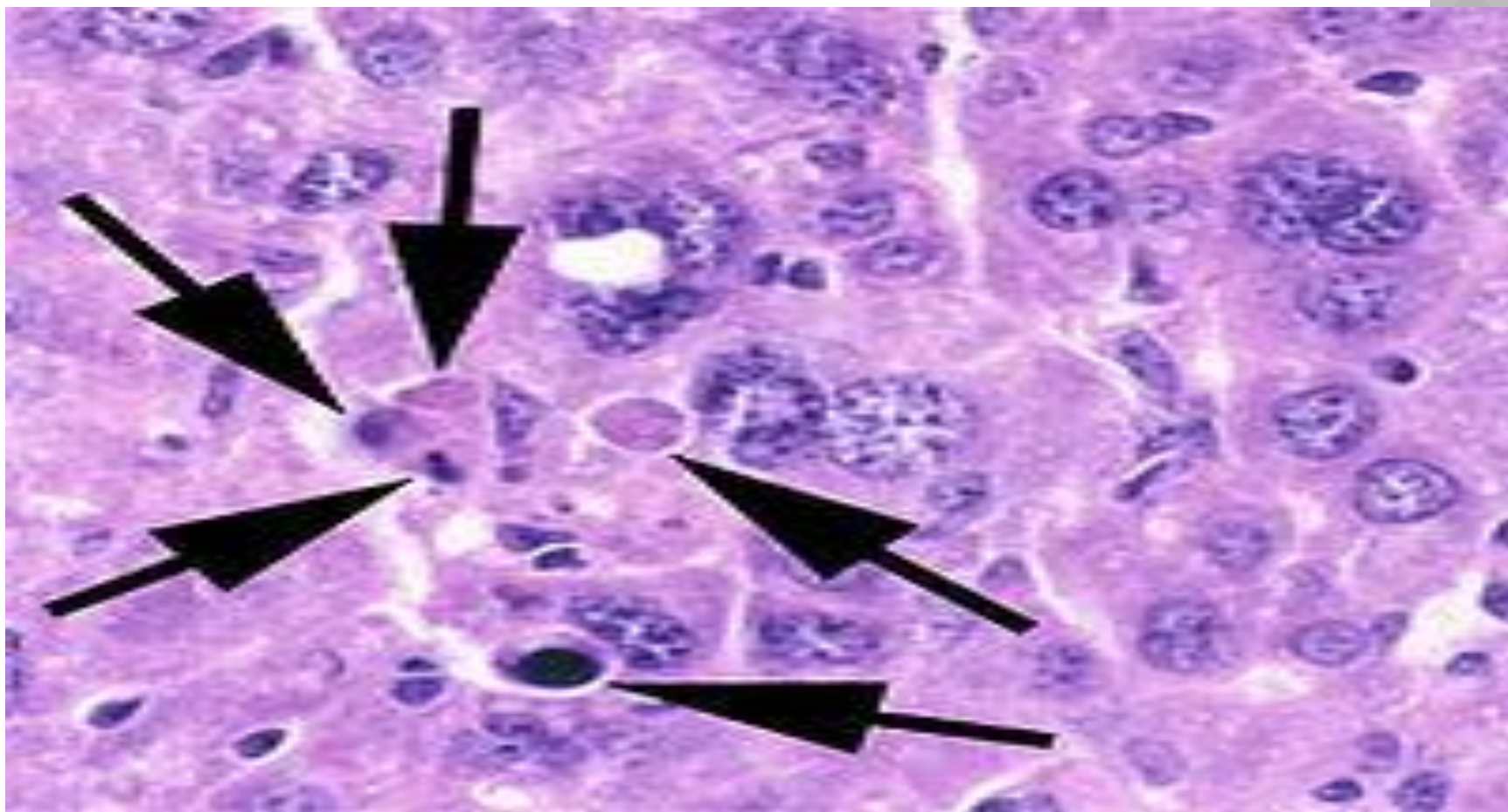


*Апоптоз деген термин-грекше
“жапырақтардың түсуі” деген мағына береді.
Апоптоз процесі пайда болуына байланысты
екі топқа бөліп қарастыруға болады:*

1. Жасуша ішілік факторлар әсерінен болатын апоптоз

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

**АПОПТОЗГА ҰШЫРАҒАН ЖАСУШАНЫ КӨРСЕТІП
ТҰР.**



Жасуша ішілік фактор әсерінен болатын апоптоздың басталуына себеп болып жасушаның өзінің “қанағаттанарлықсыз” күйі саналады. Ал мұндай күйлерге:

- 1. Храмасоманың әртүрлі зақымдануларды (ДНҚ-үзілуі);*
- 2. Липидтердің асқын тотығуы нәтижесінде, мембрананың жасушаішілік зақымдануы.*

Бұл бұзылыстар сыртқы факторлардың иондаушы сәулелер температураның өзгеруі, химиялық қосылыстар әсерлерінен пайда болады. Ал осындай бұзылыстарды стрестер, жасушаның қоректенуінің бұзылысы активтендіреді.

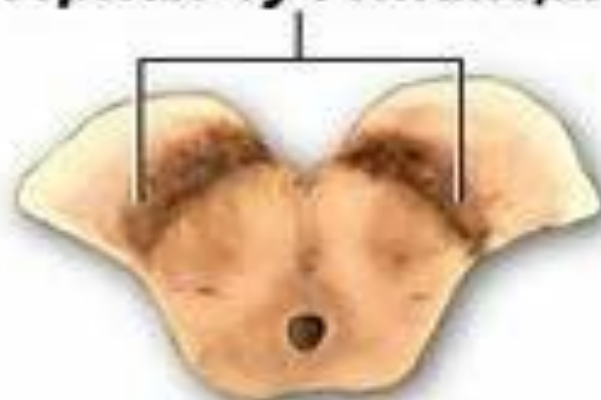
Осы кезде апоптоз “паркинсон” ауруын тудырады.



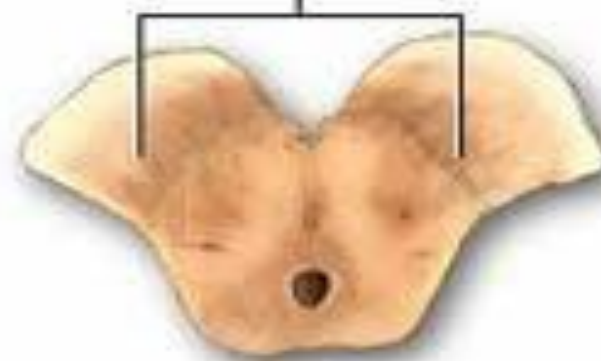
Уровень среза
мозга на котором
видно **чёрную
субстанцию**



Чёрная субстанция



Изменение в
чёрной субстанции
при паркинсонизме

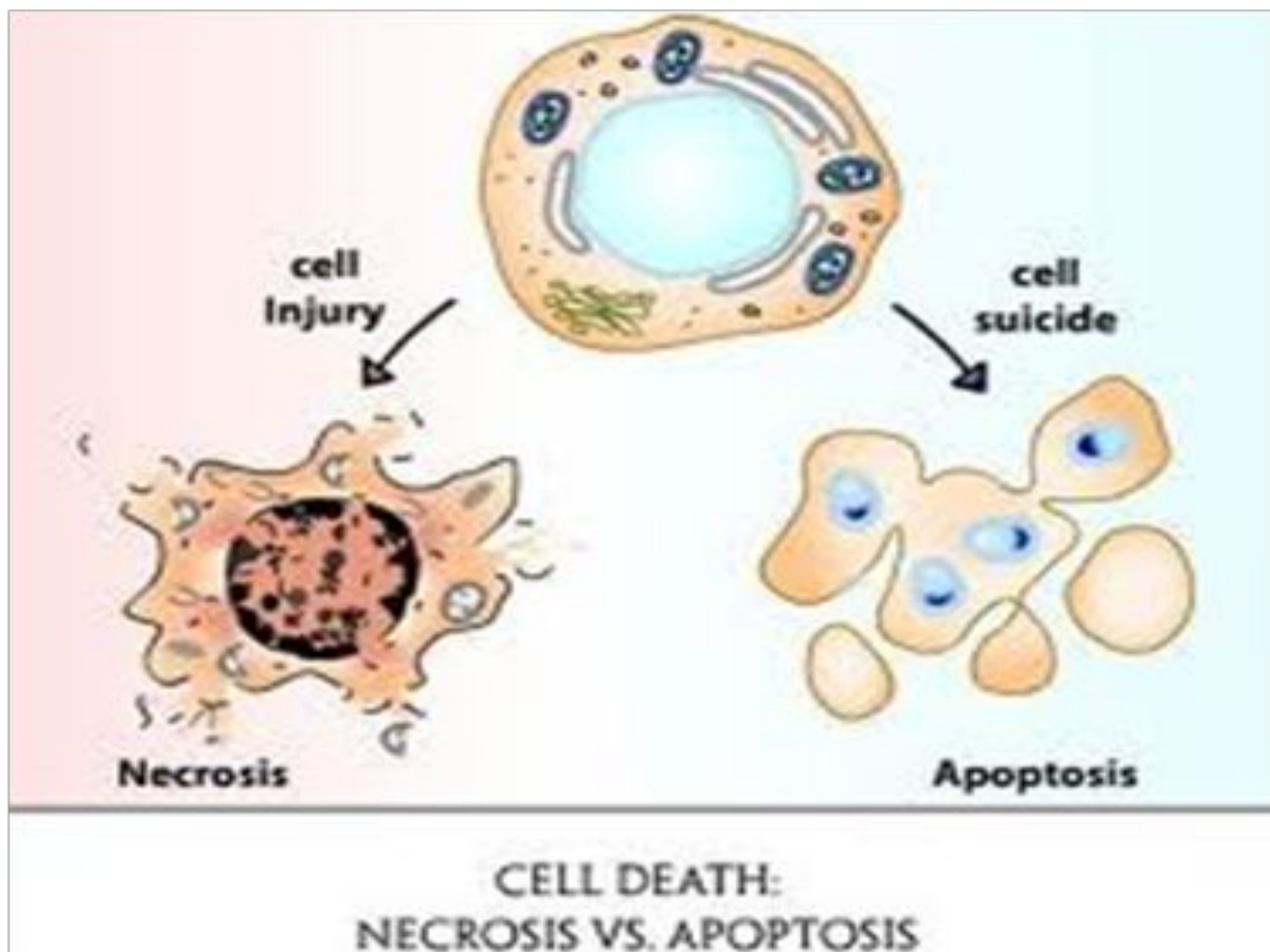


- ◎ *Жалпы организмде өзінің тіршілік ету мүмкіншілігін әлі толық жойылмаған жасушалардың өлетіні белгілі болды, яғни сол жасушалардың өлуін тек соңғы 15-20 жылға дейін тек табиғи жолмен, қоршаған орта жасуша тіршілігі үшін керек заттарды шектеуі нәтижесінде пайда болды деп келген. Бірақ соңғы 15-20 жылдың ішінде жасушалардың өлуі тек табиғи жолмен емес жасушаның өзін-өзі өлтіретіндігі, яғни жасушаның өлуіне өзі белсенді рөл атқаратындығы белгілі болды. Жасушаның мұндай өлуін-генетикалық бағдаланған өлуі-АПОПТОЗ деп атайды. Жалпы жасушалардың өлуі екі түрге бөлінеді:*

Апоптоз

Некроз

АПОПТОЗ БЕН НЕКРОЗДЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ



АПОПТОЗ

Некроз

Цитоплазма бүріседі және ядро конденсацияланады

Цитоплазма мен митохондрия ісінеді

Клеткада апоптоз денешіктері п.б

Клетка толығымен лизиске ұшырайды

Клетка фрагменттелген бөліктерге бөлініп кетеді.

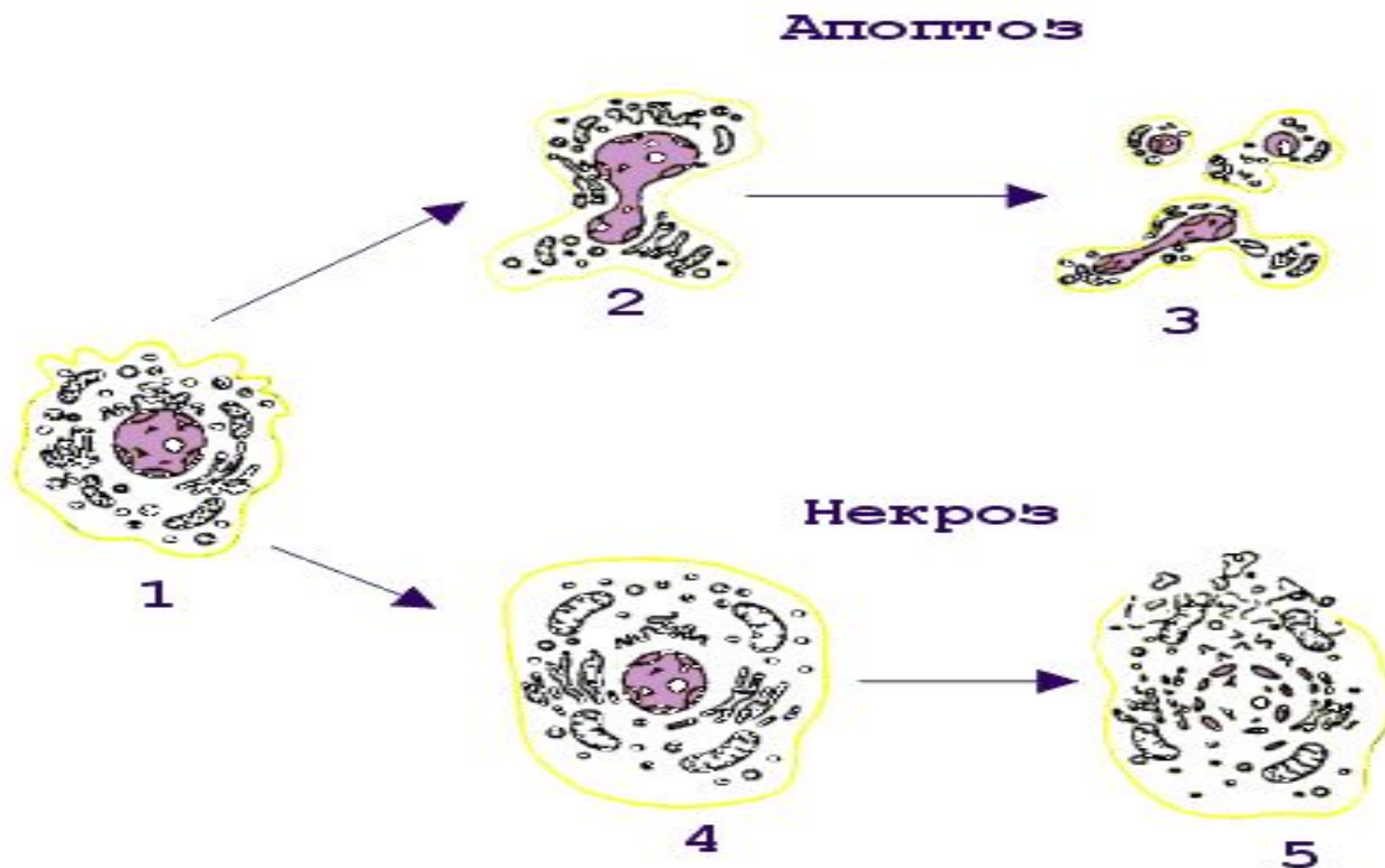
Сау организмде кездеседі

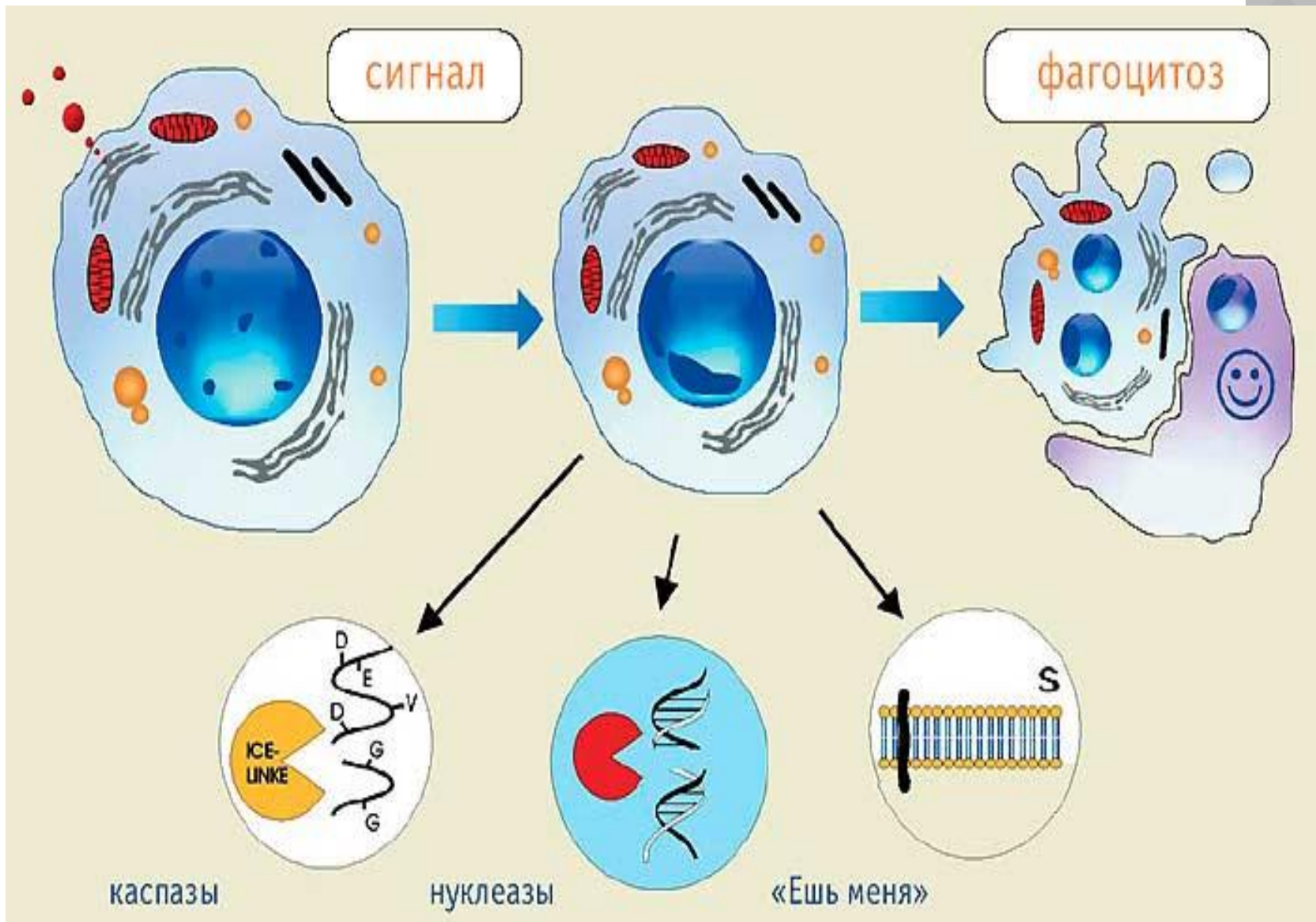
Механикалық, биологиялық және физиологиялық фактордың әсерінен пайда болады

Бір ғана клетке зақымдалады, қабыну болмайды

Бірнеше клетка зақымдалады қабыну болады

1. ҚАЛЫПТЫ ЖАСУША
2. АПОПТОЗДЫҢ БАСТАЛУУЫ
3. ФРАГМЕНТАЦИЯ
4. ФАГОЦИТОЗ
5. НЕКРОЗ





НЕКРОЗ:

Жасушаның ”қанағаттанарлықсыз” күйіндегі апоптоз Р-53 ақуызының қатысуымен жүзеге асады. Р-53 ақуызы апоптоз процесіне қатысатын гендерді активтендіреді. Сондықтанда апоптоз процесіне алып келетін жасуша құрылымының бұзылыстары ауқымды, күшті, жылдам болуы қажет. Себебі апоптоз гендердің экспрессиялануына қажет жасушаның энергетикалық және материалдық ресурстары сақталуы қажет. Егер жасуша бұзылыстары өте ауқымды, өте күшті, өте жылдам болса онда оның өлуі басқарусыз болады, оны НЕКРОЗ деп атайды.

Жасушалардың тіршілігін жоюдың бұл түрі гендермен бақыланбайды. Оны келесі факторлар тудырады:

- 1) Физикалық (оқпен зақымдану, электр тогы, үсік және күйік)***
- 2) Биологиялық (вирустар, бактериялар, қарапайымдылар)***
- 3) Токсикалық (қышқылдар, сілтілер, ферменттер, дәрілік заттар)***

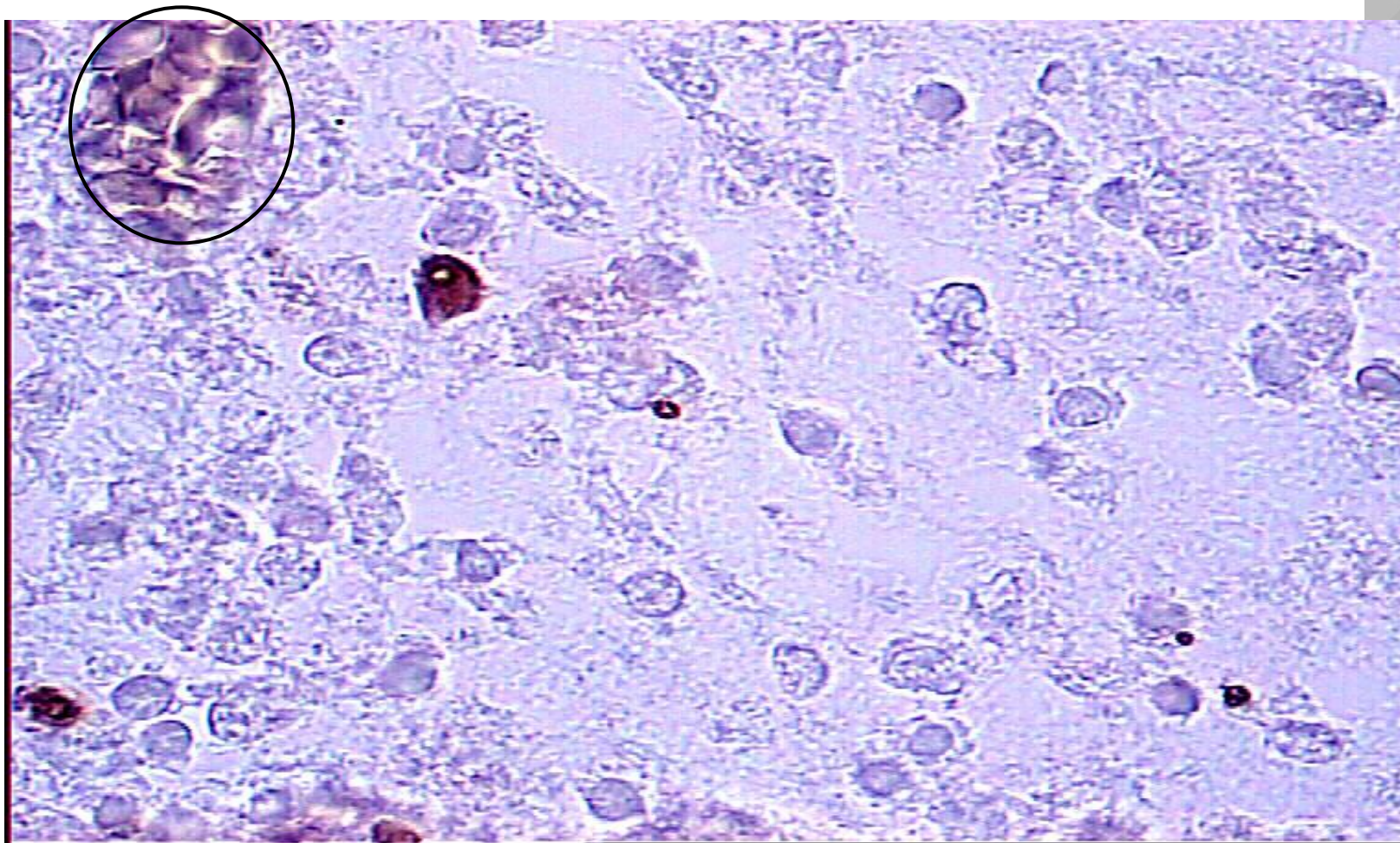
Р-53 ақуызы апоптоз туралы сигналды қабылдайтын бірнеше "киллерлік" рецепторлар гендердің стимулдайды. Ал апоптоздың дамуы жасушаны күйзеліске ұшырататын, бір топ заттардың синтезделуіне жауапты "киллерлік" гендердің белсенділігіне тәуелді. Сонымен қарқыны орташа, қалыпты жағдайда болатын арнайы гендердің (киллер) қатысуымен өтетін жасушаны апоптоз, яғни "жасушаның өз жанын өзі қиюы".

Ал қарқыны өте күшті, өте жылдам әр түрлі зақымдатқыш факторлардың тым қыздырып жіберу, қатты суытып жіберуінен болатын жасушаның өлуі - некроз, яғни "жасушаның қайғылы оқиғадан оңат 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 жұмыс істемейді.





Некроз өте жылдам өтеді, мембрана бұзылады, оның өткізгіштігі бұзылады, клетка ісінеді, лизосома зақымданған кезде жасушаның автолизі басталады, яғни қабыну процесстері басталуы мүмкін.



Апоптоздың және некроздың морфологиясы

Апоптоздың даму кезеңдері:

1) Хроматин конденсациясы және жасушалардың сығылысуы (цитоплазма конденсациясы салдарынан).

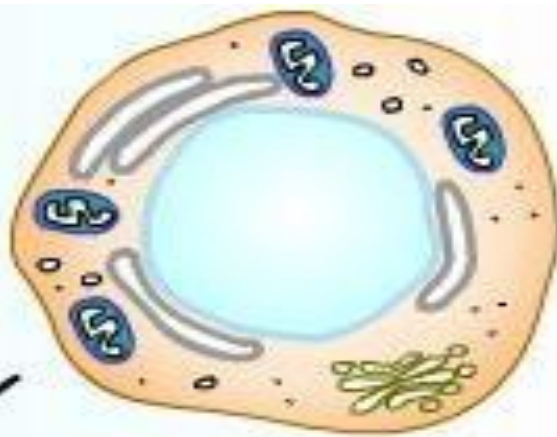
Хроматин ядроның шетінде тығыз гомогенді масса түрінде орналасады. Цитоплазма көлемі азаяды, жасуша өз түрін өзгертпеді.

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

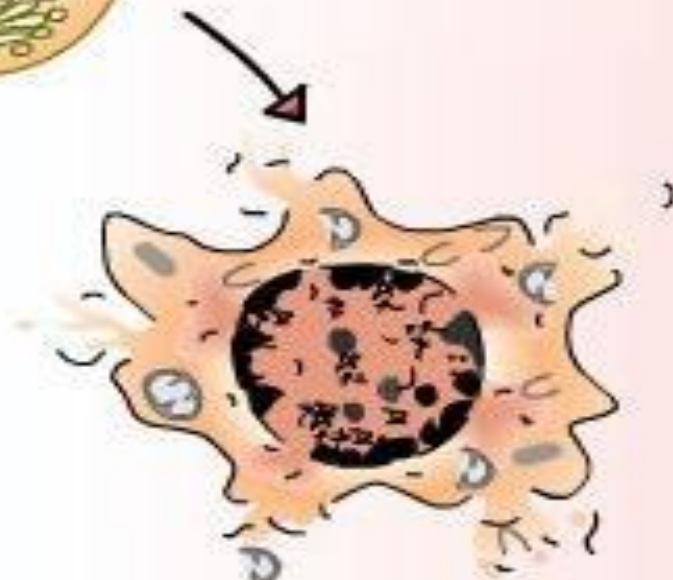
Апоптоз процесі онтогенездің сатыларында өте жақсы, айқын байқалады. Сол арада миллиондаған жасушалар өледі, олар әлі анықталған жоқ, бірақ дегенмен ол жасушаларының өлуінің “мақсаты” - “сапасыз” гендері бар жасушалардың өлуі сөзсіз.



Жасушаның өзін-өзі өлтіруі



Зақымданған жасуша



АПОПТОЗ

НЕКРОЗ



ҚОРЫТЫНДЫ

Қорыта келе қысқасын айтқанда апоптоз процесі дұрыс, генетикалық бағдарланған күйде жүрсе ол ағзаға өте пайдалы, одан еш қауіп күтуге болмайды (рак ауруының емделу жолы) ал апоптоз процесі дұрыс жүрмесе, негативті (жағымсыз) сигнализация әсерінен жүретін болса ол ағзаға зиян (Паркинсон ауруын тудырады). Сондықтан апоптозға қатты көңіл аудару керек, әлемдік, ғаламдық деңгейде талқыланатындай жүруі керек. Сонда ғана біз үлкен аурулардың емдеу жолын табамыз.