



Рисунок 2. Урожай клубней сорта Улан

В связи с тем, что выращивание, как пробирочных растений, так и клонов I и II годов необходимо полностью перевести на механизированную технологию, основное значение имеет выход семенной фракции. А по результатам наших исследований он недостаточный по весу и средний по количеству клубней. Это указывает на то, что для выделенных сортов и имеющих большое количество крупной фракции, необходимо подбирать более продуктивную схему посадки. Эти сорта были высажены широкорядным способом с расстоянием между растениями в ряду 35 см., исключительно хорошим поливом и уходом, с хорошим и даже измененным распределением естественных осадков во второй половине вегетации, что дало оценить их максимально по продуктивности. Но для использования этих сортов в технологии получения первого меристемного потомства, необходимо отработать способ посадки, дающий одновременно высокую продуктивность и большой выход семенной фракции.

Определение скрытой вирусной инфекции в период цветения показало в полевых условиях заметное накопление в растениях *in vitro* вирусов S, особенно в сортах Казахской селекции от 1 до

25%. Вирусы Yⁿ и Y⁰ по некоторым сортам составляли от 3 до 17%, что вызывает необходимость более глубокого изучения данного вопроса и организации контроля на всех этапах оригинального семеноводства сортов *in vitro*.

Объемы работ по данной теме резко увеличился и имеет большой научный потенциал. На данный момент производятся дальнейшие исследования по вышеуказанным направлениям исследований. Активно проводится завоз растений-регенерантов из ВНИИКОХ. В лаборатории проводится иммуно-ферментативный анализ на растениях-регенерантах всех завозимых сортов и гибридных комбинаций.

Список литературы:

1 Анисимов Б. В. Защита картофеля от болезней, вредителей и сорняков / Б. В. Анисимов. – М. : Картофелевод, 2009. – 240 с.

2 Кузьмина Г. Н. Информационный листок КазгосИНТИ / Г. Н. Кузьмина, У. И. Копейкина. - Усть – Каменогорск, 2000. - 200 с.

3 Российские сорта картофеля. Каталог ГНУ ВНИИКХ Россельхозакадемии. Чебоксары : Чувашской Республики «Агро - Инновации», 2011. – 258 с.

УДК-577.22

ЗНАЧЕНИЕ АПОПТОЗА И МЕХАНИЗМЫ ГИБЕЛИ КЛЕТОК

Бабаев Маджнун Шыхбаба оглы

Доктор биологических наук, профессор кафедры генетики и эволюционного учения
Бакинского Государственного Университета

AZ-1100 Азербайджан, г. Баку, Ясамальский р-н, ул. Мирали Сеидова, д.16, этаж 16, кв. 3

Гусейнова Назакет Таги кызы

Кандидат биологических наук, доцент кафедры генетики и эволюционного учения
Бакинского Государственного Университета,

AZ-1102, Азербайджан, г. Баку, 5-микр-н, ул.Джавадхана,17, кв. 57

Мамедова Рена Фирудин кызы

Доктор философии по биологии, старший преподаватель кафедры общенаучных дисциплин Азербайджанского Университета Кооперации,

AZ-1102 Азербайджан, г. Баку, Насиминский район, ул. Мир Джалала дом 52, кв.49

[DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2019.3.59.25-28](https://doi.org/10.31618/ESU.2413-9335.2019.3.59.25-28)

THE VALUE OF APOPTOSIS AND THE MECHANISMS OF CELL DEATH

АННОТАЦИЯ

В статье рассмотрены основные механизмы и значение апоптоза в жизненном цикле клеток. Приводится важность изучения явления клеточной самоликвидации, дается определение некроза и апоптоза, отмечается, что возникновению ряда серьезных заболеваний, в том числе аутоиммунных и онкологических, ведут нарушения в запуске апоптоза, ответственного за поддержание постоянства численности клеточных популяций.

ABSTRACT

The article discusses the main mechanisms and importance of apoptosis in the life cycle of cells. The importance of studying the phenomenon of cellular self-destruction is given, the definition of necrosis and apoptosis is given, It is noted that the occurrence of a number of serious diseases, including autoimmune and oncological diseases, leads to violations in the launch of apoptosis, which is responsible for maintaining the constancy of the number of cell populations.

Ключевые слова: апоптоз, некроз, клеточная полиферация, клетки, ДНК, гены, белок.

Key words: apoptosis, necrosis, cell polyplification, cells, DNA, genes, protein.

Введение

В шестидесятых годах прошлого века началось изучение механизмов и значения генетически программируемой клеточной смерти. Тот факт, что клеточный состав большинства органов на протяжении жизни организма практически одинаков, а вот жизненный цикл различных типов клеток значительно отличается и заинтересовал ученых. При этом происходит постоянная замена многих клеток, а относительное постоянство клеточного состава всех организмов поддерживается динамическим равновесием двух противоположных процессов - *клеточной пролиферации* (деление и рост) и физиологического отмирания отживших клеток. Авторство термина принадлежит британским ученым - Дж. Керру, Э. Уайли и А. Керри, которые впервые выдвинули и обосновали концепцию о принципиальном различии физиологической смерти клеток - *апоптоз*, и их патологической гибели - *некроз* [1, 9].

В 2002 году ученые из кембриджской лаборатории, биологи С. Бреннер, Дж. Салстон и Р. Хорвиц, получили Нобелевскую Премию по физиологии и медицине за раскрытие основных механизмов генетической регуляции развития органов и исследования программируемой клеточной смерти. Сегодня теории апоптоза посвящены десятки тысяч научных работ, раскрывающие основные механизмы его развития на физиологическом, генетическом и биохимическом уровнях. Ведется активный поиск его регуляторов. Особенно большой интерес представляют исследования, дающие возможность практического применения регуляции апоптоза при лечении онкологических, аутоиммунных и нейро-дистрофических заболеваний [2, 8].

Апоптоз – механизм гибели клетки

Различают два типа гибели клетки: *апоптоз* и *некроз*. Одним из самых парадоксальных и удивительных механизмов, контролирующих жизнеспособность многоклеточного организма, является апоптоз – клеточная самоликвидация или механизм гибели клеток, который имеет ряд биохимических и морфологических отличий от некроза. Некроз является результатом незапланированного события и происходит спонтанно, апоптоз формируется как четко-регулируемый, генетически-детерминируемый процесс элиминации клетки. Отличительной морфологической чертой

апоптоза является коллапс ядра. Хроматин становится суперконденсированным в форме полумесяца по периферии ядра, в этот момент начинается фрагментация ДНК. Апоптоз запускается, когда клетка имеет серьезные повреждения, ведущие к нарушению ее функций: в результате слаженной работы специальных систем, необратимо повреждающих основные клеточные структуры, такая клетка заканчивает жизнь «самоубийством» [3, 5 с. 87].

Другими словами – это генетически запрограммированная смерть клетки, которая представляет собой процесс, посредством которого внутренние или внешние факторы, активируя генетическую программу, приводят к гибели клетки и ее эффективному удалению из ткани. При этом из организма удаляются только нежелательные и дефектные клетки. Следовательно, назначение апоптоза состоит в поддержании постоянства численности клеток, обеспечении правильного соотношения клеток различных типов и удалении генетически дефектных. Гибель клеток происходит в пользу сообщества, следовательно, можно говорить о социальном поведении клетки. Без сомнения, апоптоз - способ очистки клеточной популяции от ненужных или нежелательных клеток.

В организме среднестатистического взрослого человека в результате апоптоза погибает ежедневно порядка 50-70 миллиардов клеток. Для среднестатистического ребёнка в возрасте от 8 до 14 лет число клеток, погибших путём апоптоза, составляет порядка 20-30 миллиардов в день. Суммарная масса клеток, которые на протяжении 1 года жизни подвергаются разрушению, эквивалентна массе тела человека. При этом восполнение утраченных клеток обеспечивается за счёт пролиферации - увеличения клеточной популяции путём деления [9].

Апоптоз характеризуется активацией нелизо-сомных эндогенных эндонуклеаз, которые расщепляют ядерную ДНК на маленькие фрагменты. Морфологически апоптоз проявляется гибелью единичных, беспорядочно расположенных клеток, что сопровождается формированием округлых, окруженных мембраной телец («апоптотические тельца»), которые тут же фагоцитируются окружающими клетками.

Являясь механизмом постоянного контроля размеров органов, апоптоз играет большую роль в

морфогенезе и при его снижении происходит накопление нежелательных клеток. При увеличении апоптоза наблюдается прогрессивное уменьшение количества клеток в ткани (атрофия органа).

Для нормального функционирования организма в целом необходима регулярная, генетически запрограммированная гибель отдельных клеток. Следует отметить, что все клетки многоклеточных существ обладают аппаратом апоптоза. Однако у этого естественного процесса есть и обратная сторона: если по каким-то причинам тонкий механизм апоптоза разлагивается, последствия для организма могут оказаться самыми катастрофическими.

К возникновению ряда серьезных заболеваний, в том числе аутоиммунных и онкологических, ведут нарушения в запуске апоптоза. Примером могут служить раковые клетки, которые приобретают бессмертие блокируя систему апоптоза. При апоптозе происходят необратимые изменения клеточной морфологии. Клетка уменьшается и фрагментируется на апоптотические тельца, при этом клеточная мембрана остается неповрежденной. Это предотвращает вытекание токсических и иммуногенных веществ в межклеточное пространство в то время, когда она поглощается и переваривается специализированными клетками (макрофагами). В случае же альтернативного (патологического) типа клеточной смерти – *некроза*, клетка набухает, мембрана разрывается и содержимое клетки выходит наружу, что приводит к воспалению. Поэтому изучение механизмов клеточной самоликвидации является важнейшим направлением современных биомедицинских исследований. Раскрытие всех тайн апоптоза поможет в разработке новых лекарств для борьбы с самыми тяжелыми и трудноизлечимыми болезнями современности [6, с. 135-137].

Жизнеспособность всего организма зависит от слаженной цепочки событий, в которой участвует множество различных белковых молекул. Как только клетка выполнила свои функции, «постарела» и готова к самоуничтожению во благо всему организму, в роли «килеров» выступают особые активные гетеротетрамерные ферменты – *каспазы*, имеющиеся в каждой клетке и способные расщеплять структуры, жизненно важные для клетки (Salvesen, 2002; Nicholson, 1999; Lavrik et al., 2005).

Обычно каспазы присутствуют в клеточной цитоплазме в виде неактивных предшественников (прокаспаз). Прокаспазы не проявляют никакой активности, мирно сосуществуют в клетке вместе с другими белками, но при поступлении сигнала на самоуничтожение они превращаются в настоящие белки-убийцы.

«Смена имиджа» безобидных прокаспаз происходит следующим образом: белок расщепляется на три фрагмента, один из которых (продомен) отщепляется, а остальные соединяются с двумя аналогичными фрагментами другой прокаспазы. Благодаря такой структурной перестройке образуется

активный гетеротетрамер каспазы, в котором аминокислоты формируют центр фермента, выполняющий каталитическую функцию (Salvesen, 2002).

Образовавшиеся активные каспазы наконец показывают свое настоящее лицо: они начинают расщеплять все белки, которые содержат остатки аминокислоты аспарагина (при условии, что рядом располагаются определенным образом остатки еще трех других аминокислот). В результате такой «подрывной» деятельности в клетке оказываются поврежденными сотни белков. К числу наиболее известных мишеней каспаз относятся белки цитоскелета (структурного каркаса клетки); белки, отвечающие за репарацию (восстановление) поврежденной ДНК; структурные белки оболочки клеточного ядра, а также ряд других жизненно важных белков. Все это приводит к нарушению всех процессов жизнедеятельности клетки [7, с. 107-110].

В то же время каспазы активируют ряд белков, которые участвуют в выполнении программы самоликвидации. Например, белка, который разрезает ДНК на большие фрагменты, – этот процесс, после которого целостность ДНК необратимо уничтожается, является характерной чертой апоптоза.

Своевременное уничтожение поврежденных клеток

Как было отмечено выше, апоптоз это генетически контролируемая смерть клетки. В настоящее время выявлено большое число генов, которые кодируют вещества, необходимые для его регуляции. Апоптоз принимает участие в следующих физиологических и патологических процессах:

1. Запрограммированном разрушении клеток во время эмбриогенеза (включая имплантацию, органогенез). Несмотря на то, что при эмбриогенезе апоптоз не всегда является отражением «запрограммированной смерти клетки», это определение апоптоза широко используют различные исследователи.

2. Гормон-зависимой инволюции органов у взрослых, например, отторжение эндометрия во время менструального цикла, атрезии фолликулов в яичниках в менопаузе и регрессия молочной железы после прекращения лактации.

3. Удалении некоторых клеток при пролиферации клеточной популяции.

4. Гибели отдельных клеток в опухолях, в основном при ее регрессии, но также и в активно растущей опухоли.

5. Гибели клеток иммунной системы, как В-, так и Т-лимфоцитов, после истощения запасов цитокинов, а также гибели аутореактивных Т-клеток при развитии в тимусе.

6. Патологической атрофии гормон-зависимых органов, например, атрофии предстательной железы после кастрации и истощения лимфоцитов в тимусе при терапии глюкокортикоидами.

7. Патологической атрофии паренхиматозных органов после обтурации выводных протоков, что наблюдается в поджелудочной и слюнных железах, почках.

8. Гибели клеток, вызванных действием цитотоксических Т-клеток, например, при отторжении

трансплантата и болезни «трансплантат против хозяина».

9. Повреждении клеток при некоторых вирусных заболеваниях, например, при вирусном гепатите, когда фрагменты апоптотических клеток обнаруживаются в печени, как тельца Каунсильмана.

10. Гибели клеток при действии различных повреждающих факторов, которые способны вызвать некроз, но действующих в небольших дозах, например, при действии высокой температуры, ионизирующего излучения, противоопухолевых препаратов [8, 9].

Апоптоз может регулироваться действием многих внешних факторов, которые ведут к повреждению ДНК. При невосстановимом повреждении ДНК путем апоптоза происходит элиминация потенциально опасных для организма клеток. В данном процессе большую роль играет ген супрессии опухолей p53. К активации апоптоза также приводят вирусные инфекции, нарушение регуляции клеточного роста, повреждение клетки и потеря контакта с окружающими или основным веществом ткани. Апоптоз – это защита организма от персистенции поврежденных клеток, которые могут оказаться потенциально опасными для многоклеточного организма [6, с. 85-90].

При стимуляции тканей каким-либо митогеном ее клетки переходят в состояние повышенной митотической активности, которая обязательно сопровождается некоторой активацией апоптоза. Судьба дочерних клеток (выживут они или подвергнутся апоптозу) зависит от соотношения *активаторов* и *ингибиторов* апоптоза:

- *ингибиторы* включают факторы роста, клеточный матрикс, половые стероиды, некоторые вирусные белки;
- *активаторы* включают недостаток факторов роста, потерю связи с матриксом, глюкокортикоиды, некоторые вирусы, свободные радикалы, ионизирующую радиацию.

При воздействии активаторов или отсутствии ингибиторов происходит активация эндогенных протеаз и эндонуклеаз. Это приводит к разрушению цитоскелета, фрагментации ДНК и нарушению функционирования митохондрий. Клетка сморщивается, но клеточная мембрана остается интактной, однако повреждение ее приводит к активации фагоцитоза. Погибшие клетки распадаются на небольшие, окруженные мембраной, фрагменты, которые обозначаются как апоптотические тельца. Воспалительная реакция на апоптотические клетки не возникает [8,10].

Заключение

Следует признать, что наличие такого “смертельного” механизма как апоптоз - обстоятельство не только необходимое, но в конечном итоге крайне

благоприятное. Поддержание порядка в наших организмах в течение дальнейшей жизни в значительной степени обеспечивается именно способностью наших клеток к программируемой смерти.

Таким образом, апоптоз является общебиологическим механизмом, ответственным за поддержание постоянства численности клеточных популяций, а также формообразование и выбраковку дефектных клеток. Нарушение регуляции апоптоза приводит к возникновению различных заболеваний, связанных с усилением или, наоборот, ингибированием апоптоза. Следовательно, изучение механизмов регуляции различных этапов данного процесса позволит определенным образом воздействовать на его отдельные этапы с целью их регуляции или коррекции. Многообещающими являются также подходы, связанные с регуляцией апоптоз-специфических генов и реализующиеся, в частности, в генной терапии - одной из самых перспективных областей современной медицины - при лечении заболеваний, вызванных нарушением функционирования отдельных генов. (Макаренко Н.И., Поддубная И.В., Подрегульский К.Э., 2006).

Список литературы

1. *Агол В.И.*: «Генетически запрограммированная смерть клетки», Московский Государственный университет им. М.В. Ломоносова, Соровский образовательный журнал №6, 2006 год.
2. *Анисимов В.Н.*: «Молекулярные и физиологические механизмы старения» в 2 Т., СПб, 2008, 2-ое издание дополненное и переработанное.
3. *Бра М., Квинан Б., Сузин С.А.* Митохондрии в запрограммированной гибели клетки: различные механизмы гибели // Биохимия. 2005. - Т.70. - №2.
4. *Гордеева А.В., Лабас Ю.А., Звягильская Р.А.*: «Апоптоз одноклеточных организмов: механизмы и эволюция» Обзор. Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, Москва, 2004 год.
5. *Курчанов Н.А.* Генетика человека с основами общей генетики, учебное пособие, СпецЛит; Санкт-Петербург; 2009, с. 137
6. *Лушников Е.Ф.* Гибель клетки (апоптоз) / Е.Ф. Лушников, А.Ю. Абросимов. М.: Медицина, 2001. - 192 с.
7. *Суханова Г.А.* Апоптоз, учебное пособие, Изд. Чародей, 2009, с. 172
8. *Апоптоз и его значение* [Электронный ресурс] https://knowledge.allbest.ru/medicine/2c0b65625a2bd79b4d43a89521216c37_0.html
9. *Апоптоз* [Электронный ресурс] <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BF%D0%BE%D0%BF%D1%82%D0%BE%D0%B7>
10. *Чередник О.В.* Апоптоз - запрограммированная гибель клетки, 2013 г. [Электронный ресурс] <http://www.tiensmed.ru/news/apoptoz-c9t.html>