1 дәріс

**Клетка морфогенезінің механизмдері туралы негізгі түсініктер.**

Морфогенез немесе морфогения, пішін қалыптасу -[организмнің](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B7%D0%BC) жануарлар түрлеріне, туысына, отрядына, (класына), типіне байланысты дене бітімі мен пішінінің қалыптасу процесі. Пішін қалыптасу процесін [биология](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F) ілімінің үлкен саласыт [морфология](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%BE%D1%80%D1%84%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F) зерттейді. Жануарлар организмінің құрылысы мен пішін қалыптасу процесін эмбриогенездің: органогенез, системагенез кезеңдерінен бастап организмдік деңгейде және пішіңдік эволюциялық даму деңгейінде қарастырады. Жануарлардың ұрықтық дамуы кезеңі мен біліктік мүшелерден, ұлпалар мен органдардың дамуы нәтижесінде организмдегі белгілі қызметті атқаруға маманданған мүшелер жүйесі қалыптасады. Әр түрлі жануарлар организмдерінің, олардың тіршілік орталарына сәйкес ішкі дене құрылысының дамуы мен сыртқы дене бітімінің қалыптасуын — биологияның салыстырмалы морфология саласы зерттейді. [Филогенез](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B8%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D0%B7) бен [онтогенездің](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%BD%D1%82%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D0%B7) түрлі сатысында Морфогенез ерекшеліктерін зерттеу — организмнің биологиялық дамуының биогенетикалық заңдылықтарын тереңірек білуге мүмкіндік береді. Өсімдіктерде морфогенез деп жабын түзгіш, өткізгіш ұлпалардың, сондай-ақ, олардың органдарының (тамыр, сабақ, жапырақ, гүл, жемістің) түзілуі мен дамуын айтады. Морфогенезді зерттеу —[биология](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F), [генетика](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B0), молекулалық биология және эволюциялық физиологияның дамып, тұқым қуалау заңдылықтарын ашуда маңызы зор. Онтогонез– [организмнің](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B7%D0%BC) жеке дара дамуы. Онтогенез ұрық болып түзілуінен бастап, тіршілігінің соңына дейінгі барлық өзгерістердің жиынтығы. Онтогенез барысында дамып келе жатқан организмнің жеке мүшелері өсіп, жіктеледі және бірігеді. Осы күнгі көзқарастар бойынша онтогенезге бастау болатын жасушаның ішінде организмнің одан әрі дамуын анықтайтын белгілі бір тұқым қуалаушылық бағдарламасы – код түріндегі мағлұмат сақталады. Бұл бағдарлама бойынша Онтогенез барысында ұрықтың әрбір жасушасындағы [ядро](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%AF%D0%B4%D1%80%D0%BE) мен [цитоплазманың](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%BC%D0%B0) әсерлесуі, сондай-ақ, ұрықтың әр түрлі жасушалары мен [жасуша](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D0%B0%D1%81%D1%83%D1%88%D0%B0) кешендерінің өзара әрекеттесулері жүзеге асады. [Тұқым қуалау](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D2%B1%D2%9B%D1%8B%D0%BC_%D2%9B%D1%83%D0%B0%D0%BB%D0%B0%D1%83%22%20%5Co%20%22%D0%A2%D2%B1%D2%9B%D1%8B%D0%BC%20%D2%9B%D1%83%D0%B0%D0%BB%D0%B0%D1%83) аппараты өзіндік белок молекулаларының синтезделуін кодтау (белгілеу) арқылы морфогенетикалық процестердің жалпы бағытын ғана анықтайды, ал олардың нақтылы жүзеге асырылуы белгілі дәрежеде сыртқы факторлардың әсеріне тәуелді болады. Организмдердің әр түрлі топтарында Онтогенездің [тұқым қуалаушылық](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D2%B1%D2%9B%D1%8B%D0%BC_%D2%9B%D1%83%D0%B0%D0%BB%D0%B0%D1%83%D1%88%D1%8B%D0%BB%D1%8B%D2%9B) бағдарламасының мүлтіксіз орындалу деңгейі мен оның реттелу шегінің мүмкіншілігі мол. Жануарларда онтогенез процесін реттеуде жүйке және эндокрин жүйелері маңызды рөл атқарады. Олардың онтогенезінде мынадай кезеңдер бар: ұрыққа дейінгі кезең; [эмбрионалдық кезең](https://kk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%AD%D0%BC%D0%B1%D1%80%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D0%B4%D1%8B%D2%9B_%D0%BA%D0%B5%D0%B7%D0%B5%D2%A3&action=edit&redlink=1)– жануарлар организмінің ұрықтанғаннан бастап, ұрықтың туғанға немесе жұмыртқадан шыққанға дейінгі даму, өсу, қалыптасу мерзімі, постэмбрионалдық кезең – жануарлардың туғаннан кейінгі өсу, есею, ұрпақ қалдыру, қартаю сатыларынан тұрады. Жануарлар онтогенезінің: дернәсілдік, жұмыртқа салу және құрсақтық типтері бар.

**2 Дәріс**

**Баған жасушалары. Баған жасушалары морфогенетикалық процестердің негізгі жасушалық материал көзі ретінде.**

Бағаналық жасушалар дегеніміз- пісіп-жетілмеген немесе дифференцияланбаған жасушалар, олар ұқсас жасушалар жасап шығаруға қабілетті. Өсіп-жетілген организмнің миллиондаған жасушалары аталық және аналық гаметаларының қосылуынан пайда болатын бірғана жасуша-зиготадан түзіледі. Бұл жасушада ағза туралы ақпарат ғана емес, оның сатылы даму схемасы да болады. Бағаналық жасушалардың жіктелуі

1) Ересек бағаналық жасушалар 2) Кіндік қанының бағаналық жасушалары 3) Фетальды бағаналық жасушалар 4) Эмбриональды бағаналық жасушалар.

Эмбриональды бағаналық жасушалар. Негізгі көзі болып ұрықтану процесінің 5-ші күні түзілетін БЛАСТОЦИСТА болып табылады.Бұл жасушалар ересек ағзаның барлық жасуша типтеріне дифференцияланады. Эмбриогенез сатысында ұрықтанған жұмыртқа жасуша бөлінеді де, келесі жасушаларға тек генетикалық ақпарат беретін бастама жасушасын түзеді.

Фетальды бағаналық жасушалар. Негізгі көзі-жүктіліктің 9-12 аптасындағы аборт жасалған ұрықтан алынатын анайы жасуша типі болып табылады. Ол ұрықтың дамуында дененің түрлі мүшесіне айналып кетуі мүмкін. Фетальды бағаналық жасушаларын зерттеунейрон, гемопоэтинді, ұйқы безінің негізін салушы бағаналық жасушалар және гермальді жасушалармен шектеледі. Ересек бағаналық жасушалар. Ересектердің бағаналық жасушаларының көздері сүйек кемігі, қан, көз, бас миы, қаңқа бұлшық еттері, тістіні, бауыр, тері, асқазан-ішек жолы қабырғасының ішкіқабаты және ұйқы безі. Соның ішінде сүйек миындамаксимальды концентрацияда болады. Сүйек миында бағаналық жасушалардың 2 түрін ажыратады:

1. гемопоэтинді-одан қанның барлық жасушалары түзіледі.

2. мезенхимальды-барлық мүшелер мен тіндер жаңарады.

Ересек ағза бағаналық жасушалар қоры өте үлкен емес. Сондықтан жойылған жасушаларды организм өздігінен жаңартуға қабілеті жоқ. Ол зақымдалу ошағының көлемді болуы, ағзаның әлсіреуі немесе жас шамасына да байланысты болады.

Кіндік қанының бағаналық жасушалары. Әрине, ең нағыз идеал көзі-нәресте туылғаннан кейінгі жинап алынған кіндік плацентарлы қан болып табылады. Бұл қан жасушаға өте бай. Бұл қанды жинап бағаналық жасушалар “КРИОБАНКІНЕ” салып қойса, оны келешекте кез келген ауруларға, соның ішінде онкологиялық ауруларға қолданады. КРИОБАНК-кіндік қанын, сонымен қатар ересек бағаналық жасушаларын төменгі температурада сақтауға арналған құрылғы. Бүгінгі күні жасушалық терапия бағытының дамуына үлкен үміт артқан жасушалар – осы постнаталды түрге жатады.

Дифференциялану қабілетіне байланысты бағаналық жасушалардың 3 негізгі түрі болады: Потипотентті бағаналық жасушалар - олар ағзаны түзетін тіңдер мен плюрипотентті бағаналық жасушалар – ағзаны құрайтын барлық клеткаларды мультипотентті бағаналық жасушалар – кейбір бағыттағы аз дифференцияланатын жасушалар. Бағаналық жасушалармен қазіргі кезде көптеген ауруларды емдеуге қол жетті: қимыл-қозғалыс аппаратының аурулары, травмотология, қан аурулары: лимфома, лимфогранулематоз, жедел., лейкоз, аутоиммундық аурулар:склероз, артрит, дерматомиозит, васкулиттер, Крон ауруы, аутоиммуды гепатит, созылмалы қажу синдромы, аллергиялық және онкологиялық аурулар, ерлер мен әйелдер бедеулігі, инфекциялық аурулар, жүрек-қан тамырлар және бас миы аурулары, инсульт,инфаркт,церебральды паралич, қант диабеті, Паркинсон ауруы

**3 Дәріс**

**Цитоқаңқа**

**Цитоқаңқа** қаңқасы үш компоненттен түзілген. Оларға [микротүтікшелер](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B8%D0%BA%D1%80%D0%BE%D1%82%D2%AF%D1%82%D1%96%D0%BA%D1%88%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D1%80), микрофиламенттер және аралық филаменттер жатады. Эукариотты [жасушалардың](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%96%D0%B0%D1%81%D1%83%D1%88%D0%B0) [цитоплазмасында](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%BC%D0%B0) [қаңқа](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D2%9A%D0%B0%D2%A3%D2%9B%D0%B0) қызметін атқаратын микротүтікшелер, [нәруызды](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D3%99%D1%80%D1%83%D1%8B%D0%B7) [талшықтардың](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B0%D0%BB%D1%88%D1%8B%D2%9B%D1%82%D0%B0%D1%80) шоғыры болады. Олар сыртқы цитоплазмалық [мембранамен](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%BC%D0%B1%D1%80%D0%B0%D0%BD%D0%B0) және [ядро қабықшасымен](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%AF%D0%B4%D1%80%D0%BE_%D2%9B%D0%B0%D0%B1%D1%8B%D2%9B%D1%88%D0%B0%D1%81%D1%8B) байланысты болып, цитоплазмада күрделі құрылым түзеді. Бұл тірек элементтері жасушаның пішінін сақтайды. Сонымен қатар жасушалық қозғалысты қамтамасыз етеді. Жаңа жасуша қабықшасының түзілетін орнын анықтайды. Микротүтікшелер клетканың бүкіл цитоплазмасын тесіп өтеді. Әрбір микротүтікше диаметрі 20-30 нм іші қуыс цилиндр тәрізді. Олардың қабырғалары 6-8 нм. Микротүтікшелер қабырғасы [спираль](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%B8%D1%80%D0%B0%D0%BB%D1%8C) түрінде бірінің үстінде бірі бұралаңдаған 13 жіпше – протофиламенттерден құралған. Осындай әрбір жіпше тубулин ақуыздарының димерлерінен құралады. Әрбір димер a және b – тубулиннен түзілген. Тубулиндер синтезі түйіршікті [эндоплазмалық тордың](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%BD%D0%B4%D0%BE%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%BC%D0%B0%D0%BB%D1%8B%D2%9B_%D1%82%D0%BE%D1%80) мембраналарында жүреді, ал спираль клетка орталығында жасалады. Көптеген микротүтікшелер [центриольдерге](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B5%D0%BD%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D1%8C) қатысты радиальді бағытта болады. Осыдан барып олар цитоплазмаға тарайды. Олардың бір бөлігі плазмалемманың астында орналасады да, сол жерде микрофиламенттердің шоқтарымен бірге терминальды тор құруға қатысады. Микротүтікшелер өте мықты, олар цитоқаңқаның сүйеуші құрылымын құрайды. Микротүтікшелердің бір бөлігі жасушаға әсер етуші қысым және тарту күштеріне байланысты орналасады. Мысалы, бұл қасиетті сыртқы ортамен байланыстыратын эпителий ұлпаларынан байқауға болады. Микротүтікшелер клеткаішілік зат тасымалдауға қатысады. Микротүтікшелердің қабырғасына өздерінің бір ұшымен қысқа тізбек түзетін ақуыз молекулалары жалғасады, олар белгілі бір жағдайларда өздерінің кеңістіктегі конфигурацияларын өзгерте алады. Бейтарап жағдайда тізбек қабырға бетіне [параллель](https://kk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9F%D0%B0%D1%80%D0%B0%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D0%BB%D1%8C&action=edit&redlink=1) орналасады. Бұл жағдайларда тізбектің бос ұшы гликокаликстегі бөлшектермен қосылыс түзулері мүмкін. Осындай бөлшектерді қосқаннан кейін ақуыз өз [конфигурациясын](https://kk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D1%84%D0%B8%D0%B3%D1%83%D1%80%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F%D1%81%D1%8B%D0%BD&action=edit&redlink=1) өзгертіп, қабырғадан алшақтайды да өзімен бірге бөлшектерді ала кетеді, алшақтаған тізбек бөлшекті өзінің үстінде жатқан тізбекке, ол өзінен кейінге т.с.с. тасымалдайды. Микротүтікшелерде конфигурацияланатын сыртқы тізбектер бар болғандықтан, олар клеткаішілік белсенді тасымалдаудың негізгі ағыстарын түзеді. Микротүтікшелердің қабырғаларының құрылымдары әр түрлі әсер етулерден өзгерулері мүмкін. Бұл жағдайларда клеткаішілік тасымалдау бүлінеді. Микротүтікшелер мен микрофиламенттер жануарлар мен өсімдіктердің барлық жасушаларында байқалған. Микротүтікшелер нейроглияның, көздің тор қабығының, мезенхиманың, эндотелийдің, жүйке, бұлшық ет, эпителий және секрет бөлуші жасушаларда болатыны анықталған. Микротүтікшелердің кең таралуына байланысты оларды барлық жасушалардың тұрақты құрамбөлігі (компоненті) деп қарастыруға болады. Олар бактериялар мен прокариондарда болмайды. Микротүтікшелер жасушаның ішкі тірегін құрайтын, оның пішінінің сақталуын қамтамасыз ететін цитоқаңқалық құрылым болып есептелінеді. Сонымен бірге қозғалыс механизмінің бір бөлігі болып саналады да, амеба тәрізді қозғалысқа, цитоплазманың қозғалысына, пиноцитоз бен фагоцитозға тағы басқаларға қатысады. Бөлінуші жасушаларда микротүтікшелер ұршық жіптерін де құрайды. Микротүтікшелер қызметтерінің бірі жасуша ішіндегі заттардың белгілі бағытта қозғалуын қамтамасыз ететін құрылымдарды құрастыру және жасушалардың өсу процесіне де қатысады. Микротүтікшелер центриольдар мен базальдық (негізгі) денешіктер сияқты арнаулы органоидтардың құрамына да кіреді. Микротүтікшелер кірпікшелер мен талшықтарды құраушы негізгі құрылымдық бірліктер. Түрлі жасушалар микротүтікшелерінің ультрақұрылыстары ұқсас болып келеді, көбінесе 13 талшықтан (протофиламенттерден) тұратын сыртқы диаметрі 24 нм, қуысының ені 15 нм, қабырғасының қалыңдығы 5 нм глобулалық суббірліктерден тұратын қуыс цилиндр. Микротүтікшелер өздерінің химиялық құрамы жағынан да біртекті. Микротүтікшелерге ақуыз мөлшерінің көп болуы тән. Негізгі ақуыз құрамбөлектері актин мен миозин және тубулиндер. Актин мен миозин алғаш рет бұлшық ет жасушаларында байқалған қимыл жүйесіне жауапты ақуыздар. Қазіргі кезде барлық жасушаларда болатыны анықталған. Жіңішке актиндік филаменттердің (жіптерді) «цитосүйектер», ал жуан миозин филаменттерін «цито бұлшық еттер» деп аталады. Осы аталған ақуыздардан басқа микротүтікшелердің құрамында молекулалық массасы жоғары қосымша ақуыздар болады. Олардың ішіндегі маңыздыларының бірі қозғалу процесі кезінде қуатты (энергия) тасымалдауға жауап беретін динеиндер. Аралық филаменттер жасушада жуандығы 8-10 нм ұзын [ақуызды](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D2%9B%D1%83%D1%8B%D0%B7) [молекулалар](https://kk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D1%83%D0%BB%D0%B0%D0%BB%D0%B0%D1%80) түрінде кездеседі. Олар микротүтікшелерден жуан болғандықтан оларды аралық филаменттер деп атайды. Аралық филаменттердің ақуыздары негізгі 4 топқа жатады. Әрбір ақуыз – [антиген](https://kk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B3%D0%B5%D0%BD&action=edit&redlink=1), сондықтан олардың әрқайсысына сәйкес антидене түзілуі керек. Егер мысалы, флюоресцентті белгімен белгіленген антигенді ағзаға енгізсе, ол өзіне сәйкес ақуызды локализациялайды. Аралық филаменттердің ақуыздары клеткалардағы біршама өзгерістерге қарамай өз қасиеттерін сақтайды. Сондықтан, арнайы белгіленген антиденелерді аралық филаменттердің ақуыздарына қолдана отырып, қай жасуша қатерлі ісіктің алғашқы көзі болғанын анықтауға болады. Микрофиламенттер дегеніміз – 4 нм-дей ақуыз жіпшелері. Олардың көпшілігі актин молекулаларынан құралады. Актин молекулаларының 10-шақты түрі анықталған. Сондай-ақ, актинді филаменттер цитоқаңқаның сүйемелдеу құрылымын түзетін шоқтарға топтастырылады. Микрофиламенттер немесе микрожіптер диаметрі 4-5 нм. Бұлшық ет жасушаларының протофибриллаларында болатын ақуыз актинге ұқсас ақуыздық суббірліктерден турады. Бұлшық еттердін жиырулуы актин мен миозин жіптерінің өзера әрекеттесуінің нәтижесінде жүреді, ал бұган кажет қуатты АТФ қамтамасыз етеді. Микрофиламенттер плазмалық жарғақтың астындағы цитоплазманың қортиқалық қабатында кездеседі. Микрофиламенттер амебалардың жалған аяқтарында, ішек эпителийінің микробүрлерінде, өсімдік жасушаларында жиі байқалады. Әсіресе, эпидермисте көп болады. Бұлшық ет жасушаларынан басқа жасушаларда микрофиламенттер жасушаның пішінін өзгертуге және цитоплазманың қозғалысына қатысады. Микрофиламенттердің құрамында көлденең жолақ фибриллалардың құрамында болатын актин, миозин, тропомиозин,&- актинин ақуыздары болады. Микротүтікшелер мен микрофиламенттер жүйесінде АТФ-аза болады.

**4-дәріс.**

**Жасушаралық өзара әрекеттесу**

Эукариотты жасушалар плазмалеммаларының ерекшелігі– құрамында липидтердің үш түрлерінің бірі – холестеролдың көбірек болуы. Ол сұйық биқабаттың аққыштығын және механикалық беріктігін реттеп отырады. Басқа мембраналармен салыстырғанда, плазмалемманың ассиметриялы артығырақ. Бұл ерекшелік, әсересе, көмірсулардың орналасуына байланысты. Эукариотты жасушалар плазмалеммасының сыртқы бетінде гликокаликс деп аталатын қабат орналасқан. Оны құрайтын  гликопротоиндер, протеогликандар және гликолидтер – плазмалемма құрамындағы ақуыздар мен липидтердің көмірсулармен біріккен комплекстері. Нәтижесінде, плазмалық мембрананың сыртқы бетінің үстінде, көмірсу топтарынан тұратын қабат қалыптасады. Электрондық микроскоп арқылы зерттеу үшін рутенийлі қызыл деген затпен арнайы өңделінген препаратта, гликокаликс орташа дәрежелі электронтығыз, плазмалемма үстінде орналасқан нәзік (3-40нм), борпылдақ қабат түрінде көрінеді. Гликокаликс құрамында тіндер үйлесімділігін қамтамасыз ететін, гормондар және нейромедиаторларды қабылдайтын рецепторлар, жасуша ішінде түзіліп, абсорбцияланған кейбір ферменттер орналасады. Плазмалемма бетінде көмірсулар концентрациясының мұндай жоғары деңгейде болуы, олардың қызметтік маңыздылығын көрсетеді. Нерв талшықтарының миелинді қабықтары құрамындағы кейбір гликолипидтердің, мысалы сфинголипидтердің алмасуы бұзылған жағдайда, церебральді (лат. сerebrum – ми) сфинголипидоздар деп аталатын тұқым қуалайтын аурулар тобы дамиды. Плазмалық мембрана және гликокаликстің қызметтері олардың жайғасқан көмкерілген эндоцитоздық көбікшелер арқылы иммуноглобулиндер, сары уыз қосындыларының ақуыздары (аналық жыныс жасушасының цитоплазмасына қарай), тығыздығы төмен липопротеиндер (ТТЛ; орысша: липопротеины низкой плотности-ЛНП) тасымалданады. Рецептоплар қатысуымен өтетін эндоцитоз арқылы жануар жасушалары мембраналарын синтездеуге қажет холестеролды жұтып отырады. Жолестерол енуінің бұл жолы кедергіге (блок) ұшыраса, ол қанда жинақталып, қан тамырларының қабырғасында атеросклероздық түйіндақтар (бляшкалар) түрде шөгеді,  сондықтан, олардың қуысы тарылады. Мысалы, туа біткен тұқым қуалаушылық ауру – жанұялық гиперхолестеринемиямен ауыратын адамдардың жасушаларында белок-рецепторлары кеміс болғандықтан (ата-анасынан тұқым қуалаған мутанттық ген әсерінен), лиганд (ТТЛ, яғни холестерол және белок комплекс) қаннан сорылмайды. Сондықтан, қанда қалыптасқан холесторелдың жоғары деңгейі бұл адамдарды жастайынан атеросклерозаға ұшыратып, жүректің коронарлық ауруларынан өлуіне себеп болады. Жасуша бетіне сигнал түсіретін осындай информациялық молекулаларды плазмалемма  құрамындағы арнайы рецепторлар қабылдайды (тірікейді). Рецепторлар – бұл көбінесе плазмалемманың көмірсу бөліктері бар интагралды белоктары және гликокаликстің гликопротеиндері). Сырттан түскен сигналдарды айырып тану, яғни рецепторлық қызмет, жасуша тіршілігіне көптеген себептермен өте маңызды: 1) иондық каналдардың қабырғасын құрайтын белоктардың конформациясын (кеңістіктік пішінін) өзгерту арқылы плазмалемманың өткізгіштігін реттеу; 2) кейбір арнайы заттардың цитоплазмаға өтуін реттеу; 3) сыртқы сигналдарды жасуша ішілік сигналдарына айналдыру арқылы жасушаның өсуін, бөліну жылдамдылығын, дамуын реттеу, әртүрлі қызметтерін үйлестіру (координациялау). г) Плазмалемманың адгезиялық қызметі – құрамындағы арнайы адгезиялық гликопротеиндердің (кадгериндер, интегриндер) көрші жасушалар бетінің немесе қоршаған жасушааралық заттың сәйкес құрамдастарымен өзара әрекеттесуі арқылы бірін-бірі танып, байланысуы. Қарапайым жасушааралық жалғау деп аталатын мұндай  байланыстар арқасында жасушалардың плазмалеммалары 15-20нм аралыққа дейін жақындасады. Ұқсас жасушалар эмбриогенезде адгезия құбылысы арқылы бірігіп, тіндер қалыптастырады; адгезиялық байланыстар жойылуы жасушалардың миграциясына (орын ауыстыру) жағдай тудырады. Плазмалемманың адгезиялық гликопротеиндері жасушааралық заттың адгезиялық ақуыздарын танып, байланысуы арқасында, жасушалардың миграциясы кездейсоқ емес, бағытталған түрде өтеді. Адгезиядан кейін жасушалар арасында мамандандырылған арнайы жалғаулар (қосылыстар) – контакттар қалыптасады: тығыз жалғау белдемелік десмосома, сыңар десмосома, саңылауы контакт. Жалғаулардың кейьір түрлерінің қалыптасуына питоскелеттік құрылымдар да қатысады. Жасушалардың тіндерге қалыптасуы кезінде, әсіресе контакттардың маңызы зор. Тығыз контакт – В) - өзара анастомоздар құрыа, көрші жасушалардың плазмалеммаларын байланыстыратын арнайы трансмембраналық белоктардың белдеме тәрізді тізбегі. Көрші жасушалардың бұл тұстағы плазмалеммалары бірігіп кеткендіктен, олардың арасынан заттар өте алмайды. Белдемелік десмосома – жасушаның апикальді (үстіңгі) бөлігінің периметрін белдеу сияқты қапсыра қамтитын жалғау. Кесіндіде олардың құрылысы десмосомаларға ұқсайды. Көрші плазмалеммалардың арасы адгезиялық трансмембраналық гликопротеиндермен толтырылған. Плазмалеммалардың цитоплазмалық беттерінде актин-байлансытырушы α-актинин, винкулин ақуыздарынан тұратын электронтығыз пластинкалары бар. Осы табақшаларға цитоскелеттің актин микрофиламенттері бекітіледі. Қызметтері: 1)көрші жасушаларды өзара бекіту; 2)жасушаның цитоскелетін тұрақтандыру (стабилизация); 3)морфогенездік қимылдарға өатысу.

Десмосомалар – эпителий жасушаларын бір-біріне механикалық байлансытыратын контакттар. Олар екі көрші плазмалеммалардың цитоплазмалық беттеріне жанасқан диск тәрізді цитоплазмалық табақшалардан және соңғыларды жасушааралық кеңістікте (десмоглия) өзара байланыстыратын трансмембраналық адгезиялық белоктардан тұрады. Цитоплазмалық табақшаларға цитоскелеттің компоненті – аралық филаменттер бекітіледі. Десмосомалардың қызметтері – жасушаларды бір-бірімене бекітіп, тіндердің бір тұтастығын және аралық филаменттер арқылы цитоплазманың серпімділігін қамтамасыз ету. Сыңар десмосомалар эпителий жасушасы мен базальді мембрана арасында қалыптасады. Оны десмосомалар құрылымдарының жартысы құрайды. Саңылаулы контакт немесе нексус, жасушадан жасушаға химиялық сигналдарды өткізеді. Олардың иондық жіне метаболизмдік ұштасуын қамтамасыз етеді. Саңылаулы контакт кооннексин деп аталатын ақуыздардан құрылған трансмембраналық каналдар – коннексондардан тұрады. Жасуша және жасушалық емес құрылымдар. Плазмалық мембрана. Адгезиялық белоктардың гендері мутацияға ұшыраған жағдайда жасушааралық байланыстар әлсірейді. Мұндай құбылыс қатерлі ісіктерге тән. Сондықтан, ісіктің жеке жасушалары мүшеден бөлініп шығып, басқа мүшелерге миграциялап, мұнда ісіктің жаңа ошақтарын – метастаздарды (ісік көшінділері) қалыптастырады.

Жасушааралық және жасушадан тыс ферменттер арасындағы айырмашылық

Негізгі айырмашылық - жасушаішілік және жасушадан тыс ферменттер

Ферменттер - бұл біздің ағзамызда болатын биохимиялық реакциялардың биологиялық катализаторлары. Барлық ферменттер - аминқышқылдарының тізбегінен тұратын белоктар. Ферменттер реакциялардың активтену энергиясын төмендету арқылы химиялық реакцияларды күшейтеді немесе тежейді. Ферменттер субстратты байланыстыратын белсенді алаңға ие. Фермент пен субстраттың өзара әрекеттесуі ерекше және олар құлыптау және кілт механизмінде жұмыс істейді. Ферменттер жұмыс жасайтын сайт негізінде ферменттер екі типке бөлінеді; жасушаішілік және жасушадан тыс ферменттер. Жасушаішілік ферменттер жасушалармен синтезделеді және жасушалық биохимиялық реакциялар үшін жасуша ішінде сақталады. Жасушадан тыс ферменттер секрецияланады және жасушадан тыс қызмет етеді. Жасуша ішілік және жасушадан тыс ферменттердің маңызды айырмашылығы - жасуша ішілік ферменттер жасуша ішінде, ал жасушадан тыс ферменттер жасушадан тыс жұмыс істейді. Жасуша ішінде синтездейтін және қызмет ететін ферменттер жасушаішілік ферменттер деп аталады. Жасуша ішілік ферменттер жасуша ішінде болады. Олар жасуша ішінде болатын биохимиялық реакциялар үшін қолданылады. Демек, олар цитоплазмада, хлоропластта, митохондрияда, ядрода кездеседі. Бұл ферменттер жасушадан кетпейді. Олар ішкі пайдалану үшін камерада сақталады. Хлоропласт және митохондрия сияқты органеллалар маңызды биохимиялық реакциялар үшін көптеген ферменттерге мұқтаж. Жасушааралық ферменттердің мысалдары ДНҚ полимераза, РНҚ полимераза және АТФ синтаза, тыныс алу кезінде қолданылатын ферменттер (митохондрияда) және фотосинтезде (хлоропластта) және т.б. Сыртқы химиялық реакциялар үшін жасушадан тыс бөлінетін ферменттер жасушадан тыс ферменттер деп аталады. Бұл ферменттер жасушадан тыс биохимиялық реакцияларды катализдейді. Ас қорыту ферменттері жасушадан тыс ферменттердің бір түрі. Олар ішектің мамандандырылған жасушалары арқылы шығарылады. Алайда, олар ас қорыту жүйесіндегі тағамға әсер етеді.

Жасушадан тыс ферменттердің мысалдары - пепсин, трипсин, сілекей амилазы т.б. Екеуі де химиялық реакцияларды катализдейтін ферменттер. Ферменттердің екеуі де тірі организмдерде жұмыс істейді. Екеуі де белоктар. Ферменттердің екі түрі де тірі организмдерде кездеседі. Ферменттердің екі түрі де биомолекулалар болып табылады.

Жасушааралық байланыстар (межклеточные контакты); (лат. junctiones intercellulares junctiones — байланыс, жанасым; грек, inter — аралық, cellula - жасуша) — жасуша кабықшалары — плазмолеммалар араларындағы өзара жанаса байланыс. Жасушааралық байланыстарға: қарапайым жанасу, саңылаулы жанасу, тығыз жанасу, саусақша жанасу (құлып), синапстық байланыс жатады.

1.Қарапайым жанасу — жасушааралық байланыстың ең көп тараған тұрі. Ені 15-20 нм жасушааралық саңылау — көрші жасушалар плазмолеммалары гликокаликс қабаттарының өзара әрекеттесетін аймағы;

2.Саңылаулы жанасу немесе нексус 0,5-3 мкм жасушаарлық аймақты қамтиды. Көрші жасушалар плазмолеммалары аралығында 2-3 нм саңылау қалады. Нексус аймағындағы көрші жасушалар плазмолеммаларында арнайы протеиндік кешеннен түзілген, арналары 1,5-2 нм өзекшелер болады. Олар плазмолеммалар аралығындағы саңылауда бір-бірінің ұштарымен өзара түйісіп, әртүрлі иондар мен ұсақ молекулаларды бір жасушадан екінші жасушаға өткізетін өзектік бірліктер — коннексондарды түзеді. Коннексондар жасушалардың зат алмасуы мен электрлік әрекеттесуін қамтамасыз етеді. Коннексондар арқылы протеиңдер мен амин қышқылдарының ірі молекулалары өтпейді. Нексус қозу процесі жұретін ұлпалар мен мүшелерде кездеседі;

3.Тығыз жанасу — ұлпалар жасушааралық саңылауларын қоршаған ортадан оқшаулау арқылы, олардың ішкі ортасын сыртқы ортадан бөледі. Көрші жасушалар плазмолеммаларының интегральды протеиндері бір-бірімен байланысып, жасушааралық қосылу аймақтарын түзеді. Тығыз жанасу арқылы иондар мен молекулалар өте алмайды. Тығыз жанасу эпителий жасушалары апикальды ұштары аралығында болады. Ал эпителиоциттер плазмолеммалары аралығында, олардың механикалық байланысын қамтамасыз ететін, жалпы диаметрі 0,5 мкм, тығыз жанасудың тұрі — тығыз жабысу немесе десмосома кездеседі. Десмосома аймағындағы ені 22- 35 нм жасушааралық саңылауда плазмолеммалар жарғақұсті қабаттарынан талшықты зат түзіледі. Оның орталығындағы протеиндер мен мукополисахаридтерден түзілген жалпақ тақташалар көлденең жіпшелер арқылы көрші жасуша плазмолеммасымен байланысып тұрады. Десмосома аймағына іргелес көрші жасуша цитоплазмасы бөлігі тығыздалып, онда да жіпшелер түзіледі;

4.Саусақша жанасу немесе құлып — көрші жасушалар плазмолеммаларының бір-біріне қарама-қарсы саусақ тәрізді еніп, құлып тіліне ұқсас байланысуын айтады.

5.Синапстық байланыс — жүйкелік қозу мен тежелуді бір бағытта өткізуге маманданған, нейроциттер, нейроцит - Бұлшықет жасушалары, нейроцит-эпителиоциттер плазмолеммалары аралықтарындағы жасушааралық жанасу.

**5-дәріс**

**Жасушалардың миграциясы**

Онтогенездің жасушалық механизмдері – жасушалар миграциясы. Клетка миграциясының жиі кездесетін түрлерінің бірі-амеба сияқты қозгалыс болып табылады. Ол клетка қозғалысы багытымен узарушы цитоплазма өсіндісінің тыгыздалуьша жэне қалып қалган клетканың негізгі бөлігін шығъш келе жатқан псевдоподиялардыц «ізше» тартылуына сай келеді. Псевдоподиялардың шыгу механизмі клетканың ортаңғы бөлігінен псевдоподиялардьщ ұшына қарай бағыткшған микротүтікшелер шоғыры-цитоқаңқа элементтерінің түзілуін қамта- масыз етеді. Бұл шоғыр псевдоподиялардьщ алга қарай жылжуына қажетгі материалдарды псевдоподия ұпггарына жеткізілуін қамтамасыз ететін тасымалдау қызметін атқарады, яғни пиноцитоз процесі кезінде клеткалардың артқы бөлімдеріиде пайда болатын везикула пішінді цитомембрананың түзілуіне қажетті материалдарды тасымалдайды. Жеткізілген везикулалар экзоцитоз процесіне ұқсас жолмен псевдоподия мембраналарына құйылады. Осылайша, псевдоподиялардың созылуы кезінде оның беттік ауданының жергілікті ұлгаю мүмкіндігін қамтамасыз етеді . Пиноцитозды көпіршіктер жылжымалы амебалы клетканың артқы бөлігінде цитоплазмадан бөлініп, динеинді молекулалармен жабдықталған микротүтікшелердің катысуымен клетканың алдыңғы бөлігіне тасымалданады. Бұл цитомембрана бетінің клетканың алдынгы жагында ұлгаюын жэне соңгы бөлігінің қысқаруын қамтамасыз етеді. Клетканың үстіңгі және астынгы беттері арқылы мембрана алдыңғы бөліктен соңына карай ағады, ағыс жылдамдылығы оның артқа қарай козғалу шамасына байланысты баяулайды. Керісінше, клеткалардың артқы бөлігіндегі мембрана ауданы қысқарады. Шамасы, бұл цитоплазманың псевдоподия бағытымен ағуына, сонымен қатар трансмембраналық белоктар көмегімен клетка сыртындағы субстратпен (коллаген және басқалар) байланысқан мембрананың төсеніші болатын цитоқаңқа элемент- терінің қысқаруына сэйкес келеді. Микротүтікшелердің тасымалдау қызметі олардьщ бетінде бүгілуге қабілетгі динеин белогы молекулаларыньщ болуына негізделеді, бұлар шаң болшектерін жұтқыншаққа қарай қозгайтын кеңірдек эпителийінің кірпікшелері сиякты бүгіледі. Динеин молекулаларыньщ бүгілуі АТФ молекулаларының пайдаланылуымен іске асады, ал АТФ-ң қатысынсыз (in vitro тәжірибелерінде) микротүтікшелердің тасымалдаушы қызметі мүлдем токтайды. Морфогенездер негізіне цитоқаңқа мен клеткалык мембрананың молекулалық деңгейдегі құрылымдарының өзгеруі жатыр. Цитоқаңқа микротүтікшелер, микро- филаменттер, аралық филаменттер және микротрабекулярлы тор деп аталатын заттардан түзілген. Бұлардың ішінде морфогенез үшін ең маңыздылары микро- түтікшелер мен микрофиламенттер болып саналады. Микрофиламенттер диаметрі 5-7 мм болатын актиннен, миозиннен жэне актин байланыстырғыш белоктардан тұратын жіпше тәрізді болып келеді. Актиндер мөлшері жалпы белоктың 15%-н құрауы мүмкін, ал белсенді козғалыстағы клеткаларда 30%-ға дейін жетеді. Актинді гель сіреспелік қасиетіне байланысты тірек қызметін атқарады және ол жұмыртқаның қыртыстық (кортикальды) қабатында көп мөлшерде жиналады. Глобулярлы гликопротеидті іубулиннен жэне динеин белогынан тұратын микротүтікшелер, диаметрі 20-30 им, клеткалардьщ полярлығын қамтамасыз етеді және олардьщ қозғалысына әсерін тигізеді. Микротүтікшелер ерекше белоктар аркылы микрофиламенттермен байланыста болады. Морфогенездер үшін клеткалык байланыстың маңызы зор. Клеткалык байланыстардың жаңадан пайда болуы мен ажырауы бірнеше минуттарда іске асатыны анықталган. Субстратқа немесе көршілес клеткаларға бекінуге қабілетті нүктелік (фокальді) байланыстар тұрақсыз болып келеді. Байланыстар ішінен актинмен ассоциацияланады, ал сыртынан оларға клеткадан тыс матрикстің фибронектинді талшықтары (фибронексустер) бекінеді.

Амебалық қозгалыстар «таза» күйінде клетка аралық адгезияға біршама қабілетсіз клеткаларга тән. Амебалық миграцияға жүйке қыры клеткаларыньщ миграциясы мысал бола алады.

Эпителийге біріккен эмбрион клеткалары эпителиальды құрылымның бұзылуынсыз миграцияга ұқсас механизмдерді анықтауы мүмкін. Мысалы, теңіз кірпілерінің гаструляция сатысында, цейтраферлі бейнетаспа көмегімен, мөлдір эмбрионының апгашқы ішегінің бас бөлімінің инвагинациясын қалыптас- тырушы эпителийдің бластоцель арқылы алдыңғы эктодермага дейін созьшган өте ұзын және жіңішке псевдоподияларды түзу кезеңін бейнелеуге мүмкіндік туды. Инвагинацияның жалгасуы ұзын псевдоподиялардың қысқаруымен іске асу мүмкін, ол инвангинациялаушы алгашқы ішектің алдыңгы бөлімін алдыңгы эктодермага дейін созылуына көмектеседі. Егер бақа эмбрионы денесінің латеральды бетінен шаршы көлемді эктодерманы алып тастаса, оны қоршаған эктодерманың эпителий клеткалары мезодерма қабатына тезірек (бір сағатган кем) жылжып жараны жабады. Бұл жараны қоршаған эпителиальды клеткалардың тыгыздалуы жэне олардың ауданының ұлғаюы нэтижесінде жүзеге асады. Эпителийдің бос жиектерінің жара бетіне қарай жылжуы амебоидты қозғалысқа ұқсас келеді. Жара айналасындағы клеткалардың үдемелі пролиферациясы эпителийдің алгашқы қалыңцығыньщ қалыптасуьша мүмкіндік береді, ол эпителий клеткалар санының көбеюі есебінен жүреді. Сонымен, клетка қозғалғыпггығы мезенхималы амебоидты клеткаларга гана емес, эпителиальды қатпарлардың клеткаларына да тән. Жасушалық миграцияның ерекше формасы ретінде нейронньщ аксондары мен дендриттерінің өсуін айтуга болады, бұл өсінділердің ұзындыгы ірі жануарларда бірнеше метрге дейін (омыртка жотасынан саусақ ұпггарына дейін) жетуі мүмкін. Аксондардың өсуін өте ұзын псевдоподиялардың қалыптасуы ретінде санауға болады, бірақ олар ядросы бар клеткалардың орталық бөлігінің (перикарион) созылуынсыз жүреді.

Ұрық денесіндегі клеткалар миграциясының багыты, көп жағдайда, клеткалардың субстраттарға немесе басқа клеткаларға адгезиясының тууымен байланысты. Бағыттаушы субстратгар - бұл әдетте талшықты клетка аралык заттар. Олардың маңыздысы- фибронектинді заттар класы болып табылады. Бұл белоктар клеткааралық талшықтарга полимеризациялануға қабілетті және олардың клетка цитомембранасының белоктары-интегриндермен байланысқан домеидері болады. Фибронектиндер басқа домендер арқылы коллоген жэне фиброногенді клетка аральщ талшықгы белоктармен байланысады. Бұл фибронектиндерге клетка аралық талшықты құрылымдар бойымен бағдарлануға жэне морфогенез процесінде миграцияланатын клеткалардың қозғалу «рельсі» қызметін атқаруға мүмкіндік береді. Осылайша, жылжушы клеткалардьщ цитомембраналары интегриндер мен фибронектандердің эсерімен коллагенді жэне фибринді талшықгармен байланы- сады. Мысалы, бақаның алғашқы жыныс клеткаларының ішектің артқы бөлімінен гонадаға жылжуы фибронектин «рельсі» арқылы жүзеге асады. Шажырқайды фибронектиндерге қарсы антиденелермен өңдеу (алғашқы жыныс клеткаларын ішектің артқы бөлігінен гонаданьщ бастамасьша қарай жылжыту), алғашқы жыныс клеткаларының гонадаға қарай жылжуына кедергі келтіреді. Осындай жолмен, амфибиялардың гаструляциясы кезінде бластоцелге қараған жэне фибронектинмен жабылған эктодерманың бетімен алгашқы ішектің үстіңгі клеткаларының миграциясы жүреді. Фибронектиннің доменіне сэйкес қысқа пептидтерді бластоцельге енгізгенде, пептид мезодерманың интегрендерімен байланысады, осылайша олардың фибронектиндердің өзімен байланысу мүмкіндігінің алдын алады. Мезодерма бластоцельге енбей бластопордағы үлкен тығын түрінде гаструла бетінде қалады. , Онтогенез кезінде клеткалар миграциясының ерекше түрі-Metazoa кластары өкілдерінің сперматозоидгарьшьщ артқы бөлігіндегі жіпшелері арқылы қозгалысы болып келеді. Оның ерекшелігі жұмыртқа клеткалары бөлетін гиногомондар концентрациясыньщ градиенті бойынша, сперматозоидтар қозгалысьш багыт- тайтын хемотаксис болып табылады. Қозгалыс механизмі талшық ішінде түтік болып жиналган параллель орналасқан микротүтікшелердің бірін-бірімен жылжуына байланысты. Бұл жылжу түтік бойымен сақиналы толқын түрінде жүреді, ол талшықтың кезекпен әр жаққа бүгілуін туғызады, бұл клетканы алга итеруді қамтамасыз етеді.

Дәріс 6

Морфогенез процесіндегі жасушаның таралуы

Морфогенез (грекше morphê shape және genesis creation, сөзбе - сөз "форманың ұрпағы") - бұл жасушаны, ұлпаны немесе денені өз пішінін дамытуға мәжбүр ететін биологиялық процесс. Бұл даму биологиясының үш негізгі аспектілерінің бірі, сонымен қатар тіндердің өсуін бақылау және жасуша дифференциациясын модельдеу. Бұл процесс организмнің эмбриональды дамуы кезінде жасушалардың ұйымдасқан кеңістіктік таралуын басқарады. Морфогенез жетілген организмде де пайда болуы мүмкін, мысалы, бағаналы жасушалар мен тіндердің гомеостазын қалыпты сақтау немесе зақымданғаннан кейін тіндердің қалпына келуі. Қатерлі ісік-бұл тіндердің өте қалыпты және патологиялық морфогенезінің мысалы. Морфогенез онымен қатар өмірлік циклінде эмбриональды сатысы жоқ бірклеткалы тіршілік формаларының дамуын сипаттайды. Морфогенез жаңа формалардың эволюциясы үшін қажет.

Морфогенез-бұл механикалық кернеуді, деформацияны және жасуша қозғалысын тудыратын күштерді қамтитын механикалық процесс және оны генетикалық бағдарламалар ұлпалардағы жасушалардың кеңістіктік үлгісіне сәйкес қоздыруы мүмкін. Филлотаксис спиральдары сияқты физикалық процестер мен шектеулердің биологиялық өсуге қалай әсер ететіні туралы алғашқы идеялар мен математикалық сипаттамаларды Д ' Арси Вентворт Томпсон 1917 жылы өсу және форма туралы кітабында жазған және Алан Тюринг морфогенездің химиялық негізінде (1952). Томпсон жануарлардың дене пішіндерін өсу қарқынын әртүрлі бағытта өзгерту арқылы, мысалы, ұлулардың спиральды қабығын жасау арқылы түсіндірген кезде, Тюринг морфогенез механизмін дұрыс болжады, екі түрлі химиялық сигналдардың диффузиясы, олардың біреуі белсендіріледі, ал екіншісі дамудың заңдылықтарын жасау үшін өсуді өшіреді, мұндай заңдылықтар пайда болғанға дейін ондаған жылдар бұрын байқалды. Нақты организмдерге қатысты механизмдерді неғұрлым толық түсіну 1953 жылы ДНҚ құрылымын ашуды және молекулалық биология мен биохимияны дамытуды қажет етті.

**Генетикалық және молекулалық негіздер. Морфогенезде** молекулалардың бірнеше түрі маңызды рөл атқарады. Морфогендер - бұл концентрация градиенттері арқылы жасушалардың дифференциациясын басқаратын сигналдарды тарататын және тарататын еритін молекулалар. Морфогендер әдетте белгілі бір ақуыз рецепторларымен байланыс арқылы әрекет етеді. Морфогенезге қатысатын молекулалардың маңызды класы-ДНҚ-мен әрекеттесу арқылы жасушалардың тағдырын анықтайтын транскрипция факторының ақуыздары. Оларды негізгі реттеуші Гендер кодтай алады және басқа Гендердің транскрипциясын белсендіре немесе өшіре алады; өз кезегінде, бұл қайталама гендік өнімдер гендік реттеуші желілердің реттеуші каскадындағы басқа гендердің экспрессиясын реттей алады. Осы каскадтың соңында жасушалардың көші-қоны сияқты жасушалық мінез-құлықты басқаратын молекулалардың кластары немесе олардың жасушалық адгезия немесе жасушалардың жиырылу қабілеті сияқты қасиеттері бар. Мысалы, гаструляция кезінде бағаналы жасушалардың кластерлері жасушааралық адгезияны ажыратады, қоныс аударады және эмбрионның ішінде жаңа позицияларды алады, онда олар жасуша адгезиясының белгілі бір ақуыздарын қайта белсендіреді және жаңа ұлпалар мен мүшелерді құрайды. Морфогенезге қатысатын сигналдық даму жолдарына Wnt, Hedgehog және ephrins кіреді.

**Жасуша негізі.** Тіндік деңгейде, бақылау құралдарын елемей, морфогенез жасуша пролиферациясы мен қозғалғыштығына байланысты пайда болады. Морфогенез сонымен қатар жасуша құрылымындағы немесе жасушалардың тіндерде өзара әрекеттесуіндегі өзгерістерді қамтиды. БұлөзгерістерҰлпаның ұзаруына, жұқаруына, бүктелуіне, инвазиясынан емес бір Ұлпаның жеке қабаттарға бөлінуіне әкелуі мүмкін. Соңғы жағдай көбінесе ұяшықтарды сұрыптау деп аталады. Сұрыптау ұяшығы оларды бір типтегі ұяшықтар арасындағы байланысты барынша арттыратын кластерлерге сұрыптау үшін қозғалатын ұяшықтардан тұрады. Жасушалардың мұны жасау қабілеті оның дифференциалды адгезия гипотезасы арқылы Малькольм Стейнбергтің жасушалардың дифференциалды адгезиясынан пайда болу үшін ұсынылды. Тіндердің бөлінуі сонымен қатар жасушалық дифференциацияның анағұрлым драмалық оқиғалары арқылы жүруі мүмкін, оның барысында эпителий жасушалары мезенхимаға айналады (эпителий–мезенхималық ауысуды қараңыз). Мезенхимальные жасушалары әдетте тастап эпителиальную мата өзгеруі салдарынан адгезивті мен сократительных қасиеттерін жасуша. Эпителий-мезенхималық ауысудан кейін жасушалар эпителийден көшіп, содан кейін жаңа жерде басқа ұқсас жасушалармен байланыса алады.

**Жасушааралық адгезия.** Эмбриональды даму кезінде жасушалар дифференциалды жақындыққа байланысты әртүрлі қабаттармен шектеледі. Мұның бір әдісі-жасушалар жасушалар арасында бірдей адгезия молекулаларын қолданады. Мысалы, гомотипті жасуша адгезиясы әртүрлі адгезия молекулалары бар жасушалар топтары арасындағы шекараны сақтай алады. Сонымен қатар, жасушалар жасушалар арасындағы адгезия айырмашылығына қарай сұрыпталуы мүмкін, сондықтан бірдей адгезия молекуласының әртүрлі деңгейлері бар екі жасуша популяциясы да сұрыпталуы мүмкін. Жасуша культурасында ең күшті адгезиясы бар жасушалар аралас жасуша агрегаттарының ортасына ауысады. Сонымен қатар, жасушааралық адгезия көбінесе жасушалардың жиырылу қабілетімен модуляцияланады, бұл жасуша аралық байланысқа әсер етуі мүмкін, осылайша бірдей адгезия молекуласының деңгейі тең екі жасуша популяциясы сұрыпталуы мүмкін. Адгезияға жауап беретін молекулалар жасушалық адгезия молекулалары (камералар) деп аталады. Жасушалық адгезия молекулаларының бірнеше түрлері белгілі, және мұндай молекулалардың негізгі кластарының бірі-кадгериндер. Әртүрлі жасушаларда көрінетін ондаған түрлі кадгериндер бар. Кадгериндер басқа кадгериндер мен ұқсас түрде байланысады: е-кадгерин (көптеген эпителий жасушаларында кездеседі) негізінен басқа Е-кадгерин молекулаларымен байланысады. Мезенхималық жасушалар әдетте N-кадгерин сияқты кадгериннің басқа түрлерін білдіреді.

**Жасушалардың жиырылу қабілеті.** Жасушалардың жиырылуына байланысты тіндер пішінін өзгерте алады және жеке қабаттарға бөлінеді. Бұлшықет жасушаларында сияқты, миозин цитоплазманың әртүрлі бөліктерін оның пішінін немесе құрылымын өзгерту үшін қысқарта алады. Миозин-эмбриональды тіндердің морфогенезіндегі бақыланатын жиырылу Caenorhabditiselegans, Drosophila және zebrafish модельдік организмдерінде ұрық қабаттарының бөлінуінде байқалады. Эмбриональды морфогенезде жиырылудың мерзімді импульстері жиі байқалады. Модель деп аталады расщепителем патологиялық жасушаларының қамтиды попеременное қысқарту және кеңейту жасушалар, инициируемое бистабильной органеллой арналған апикальном соңында әрбір жасушалары. Органелла механикалық қарама-қайшылықта орналасқан микро тұтқырлар мен микрофиламенттердентұрады. Ол морфогенетикалық қозғалыстардан туындаған жергілікті механикалық бұзылуларға жауап береді. Содан кейін олар жасуша түрін анықтайтын және жасуша дифференциациясымен бірге жүретінтіндердің жиырылуы немесе кеңеюі бойынша эмбриональды толқындарды шығарады. Аксолотльдің гаструляциясы кезінде жүйке пластинкасының морфогенезін түсіндіру үшін жасуша күйінің ыдыратқышы алғаш рет ұсынылды, кейінірек бұл модель бүкіл морфогенезгежалпыланды.

7-дәріс

Жасуша дифферецировкасы.

Детерминация және трансдетерминация

Эмбриогенез барысында ұрық жапырақшаларының дамуы **(**дифференцировка) олардан әртүрлі ұлпалар мен мүшелердің қалыптасуымен жүреді. Оның ішінде, эктодермадан тері эпидермисі, тырнақ пен шаш, май мен тері бездері, жүйке жүйесі (ми, жұлын), сезім мүшелерінің рецепторлы клеткалары, көз жанары, ауыз, мұрын қуысының, тіс эмалі т.б.дамиды.

Ол қазіргі уақытта тірі жасушалардың белгілі байланыспен белсенді және белсенді емес геномының облыстары мен бір комбинациясы, түрлі белоктар синтезі арнайы бір қатынасы сипатталады. Сонымен қатар сол немесе басқа дифференциалдық жағдайы өз еркімен емес,заңды түрде әртүрлі жағдайдың ауысуымен жетіледі.

Кейбір жағдайларда авторлар дифференциацияның сол немесе басқа типтері үшін қажетті арнайы заттарды ұсынады: антезиндер, флориген – түс қалыптастыру факторы, клетканың даму факторы, іске қосу ризогенезі.

Жасушалық дифференциция тоқтаусыз организмнің бүкіл өмір бойында жүреді. Бірақ ең биік интенсивтілікке бұл процесс эмбрионалбдық кезеңде жетеді. Дифференциация нәтежесінде жасуша белгілі бір функциаларды орындауға бейімделеді. Дифференциация процестеріне күрделену және жоғарыланған дәрежесіне тән. Бұған гистогенез бен органагинез жатады.

Гистогенез (histogenesis, грек, histos — ұлпа, genesis — даму, түзілу) — ұрық жапырақшаларынан адам мен жануарлар организмдері ұлпаларының эмбриогенездегі қалыптасу және даму кезеңі. Органогенез (гр. organon – орган, мүше және …генез) – эмбриогенезде мүшелердің түзілу үдерісі. Жануарлар мүшелері мен мүшелер жүйесінің пайда болу және даму сатысы. Органогенез гаструла сатысынан кейін басталады. Онтогенездегі бластомерлер арасындағы айырмашылықтардың пайда болуын жəне əр түрлі клеткалардың, ұлпалардың пайда болуын, əр түрлі мүшелердің түзілуін **дифференциация**процесі деп атайды. Дифференциация дамып келе жатқан организмнің құрылыстық, биохимиялық өзгерісі. Оның нəтижесінде клетка, ұлпа, мүше жəне организм бір түрліден көп түрліге айналады. Сонымен дифференциация – жаңа ферменттік жүйенің, ерекше белоктардың, мембраналардың жаңа қасиеттерінің түзілуі жəне физикалық, химиялық өзгерістері, жаңа ішкі ортаның түзілуі.

**Детерминация**дегеніміз ол басталған дифференциация процестерінің кері айналмауы. Басқаша айтқанда, детерминация клеткалардың потенцияларына байланысты. Потенция дамудың жасырын түрдегі мүмкіндіктері. Жұмыртқаның немесе ұрық бөліктерінің əр түрлі потенциялары болады. Мысалы, кейбір бөліктен толық ұрық пайда болатын болса, оны **тотипотентті**деп атайды.

Екі бөліктің потенциясы бірдей болса, бірбірінің орнын басып тұрса оларды эквипотентті дейді.

ХХ ғасырда детерминация мен дифференциация мəселесін шешуде неміс ғалымы Г. Шпеман мектебі көп жұмыс жасады. Ол жануарлар ұрығында **ұйымдастырушы орталықтар**құбылысын ашты, нерв жүйесінің дамуын зерттеді, **трансплантация**деп аталатын микрохирургиялық əдістерді қолданды.

Трансплантация дегеніміз бір ұрықтың бөлімін екінші ұрыққа енгізу. **Аутотрансплантация**– бір ұрықтың бөлімін сол ұрықтың басқа бөлігіне отырғызу. **Гомотрансплантация**– бір түрге жататын жануарлар ұрықтарының бөліктерін алмастыру. **Гетеротрансплантация**– бір тұқымдастық ішіндегі екі түрге жататын жануарлар ұрықтарының бөліктерін алмастыру.

Г. Шпеман тритонның жұмыртқасын қылмен байлап екіге бөлген. Кейде ядро бір бөлікте қалады да, ал басқа бөлікте ядро болмайды. Ядросы бар бөлігі бөлінеді де, ал ядросы жоқ бөлігі бөлінбейді. Егер қылды босатып ядросыз жерге бір ядро түсірсек, онда ол бөлік бөліне бастайды.

1869 ж. Э. Геккель жəне 1883 ж. В. Ру амфибия жұмыртқаларының дамуын зерттеді. Олардың зерттеулері бойынша айырылып алынған бластомерден толық организм дами алады. Бластомерді бірбірінен айыру əр түрлі механикалық жəне химиялық тəсілдермен жүргізіледі.

Детерминация жəне дифференциация тек жеке клеткалармен емес, сонымен қатар клеткалардың өзара бірбіріне əсер етуімен де байланысты жəне клеткалардың интеграциясына (толық организм құруына) тəуелді.

Кез келген жұмыртқаны алып қарасақ, ол біркелкі, гомогенді емес, жұмыртқа күрделі морфологиялық, биохимиялық жəне физиологиялық құрылысты. Əр жұмыртқаның дамуы дамудың алғашқы сатысынан бастап детерминациаланған. Мысалы, спиральді бөлінетін жұмыртқада əр бластомердің болашағы алғашқы даму сатыларында анықталып қойылған. Ал реттеуші жұмыртқада да сол сияқты. Мысалы, теңіз кірпісі жұмыртқасының 16 бластомер сатысында үстіңгі сегіз бластомерден гаструланың эктодермасы, ортаңғы 4 макромерден, алғашқы ішкі қабырғалары, ал 4 микромерлерден алғашқы мезенхима клеткалары түзіледі. Яғни жұмыртқаның əр бөлігі, əр бластомерлері қатал детерминацияланған.

Мысалы, тритонның бластула сатысында əр клеткалық комплексінің бөлігін бояу арқылы, қай бластомерден қандай мүшелер (нерв жүйесі, ішек эпителиясы, тері жəне басқа органдар) пайда болатынын байқауға болады. Бұл əдісті бірінші Фогт 1925 ж. қолданған. Ол əдіс арқылы **презумптивті мүшелердің карталарын**жасауға болады. Презумптивті болашақтағы пайда болу деген.

Г.Шпеман бластуланың соңғы кезіндегі пигменттелген тритонның болашақ нерв пластинкасының материалын жəне пигменттелмеген тритонның болашақ тері эктодермасының материалын ауыстырып енгізді. Оның байқағаны ауыстырылған материал жаңа орнында өзінің детерминациясын бұзып жаңа иесінің құрамына байланысты дамиды, атап айтқанда болашақ тері эктодерманың материалы нерв жүйесін құруға қатысады, ал нерв пластинкасының материалы терінің құрамына кіреді.

Г.Мангольд зерттеу барысында эктодерманы ұрықтың əр жеріне ауыстырды. Байқағаны: ауыстырылған материал жаңа орнына байланысты мүшелердің түзілуіне қатысады. Мысалы, эктодерма сомиттерді, бүйрек түтіктерін, хорда, ішек қабырғаларын түзуге қатысады. Энтодерма мен мезодерма да осылайша болды. Шпеман бластула сатысында ұрықта **тұрақсыз детерминация**бар деген ұғым енгізді.

**8-дәріс**

**Бағдарланған түрде жойылған жасушалардың процестері**

Клеткалар пролиферациясы (митозды бөліну) негізгі белок-циклиннің қатысуымен жүзеге асьрылады. Белоктың митозды клетка циклының эрбір кезеңдеріне эсер етуші әртүрлі түрі болады. Бұл белоктың ерекше қасиеті-митоз процесі кезінде бұзылу және оның соңында жиналу қабілетінің болуы. Белгілі бір циклиннің шекті концентрациясы түзілгеннен кейін ДНҚ синтезі басталады немесе клетка митозға кіріседі. Митоздың жүруі үшін күрделі МРҒ белогы түзілуі қажет, ол қарапайым екі: циклин жэне Cdc2 белоктан тұрады. Cdc2 белогы ядро мембранасы ішінен төсейтін фосфатты талшықты ламинин белогьша байланыстырады, нәтижесінде ламинин деполимеризацияланып, ядро мембранасы майда везикулаларга ыдырайды

Нәтижесіндехромосомаларцитоплазмадатүзуорналасып,хроматиңдіуршықтүзетінмикротүтікшелерменәсерлесугеқабілетгі бола бастайды. Кейбірмикротүтікшелерхромосомапарменқосылып, олардьщ клетка экваторынаорнығуынажэнехроматидтердіңахроматиндіұршықполюстарынаажырауьша эсер етеді. Хромосомалар мен қосылмаған ахроматинді ұршықтыңмикротүтікшелеріекіцентриольдіңбір-біріненалысқашықтыққаажырауьшажэнебөлінушіклеткалардыңсозылуына эсер етеді, ол өз кезегіндеклеткалардыңекі жаңа клеткагабөлінуінжеңілдетеді. Клеткалардыңбөлінуырғағы эр улпадаэртүрлібасқарылады. Кейдеклеткалардыңқозғалысын цикл бойыншауақытшатоқтататынбелоктарболады. Оларерекше гендер туысы-антионкогендертрансляциясы мен транскрипциясыныңөнімдеріболыптабылады. Булбелоктыңқызметінбузатындисфункциясынқоздыратынгенніңмутациясыклеткалардыңүздіксізбөлінуінежэнеісіктіңдамуынаәкелуімүмкін. Басқа улпаларда митоз циклы автоматтытүрдеуақытшатоқталады және оның аяқталуыүшінтрансдукциялықтізбекарқылыберілетінбелгіқажет. Кейбірбелоктардағы-тізбекэлементтеріндегі (проонкогендер) - мутация белоктынемесеоныцтүзілуіжылдамдығынөзгертеді. Осыньщсалдарынанклеткалардыңүздіксізбөлінуіжүреді де, ісіктіңдамуынамүмкіндіктертуады. Клеткалықбөлінудіцреттелупроцесіжалпы цитология курсындаоқытылады. Клетка бөлінуініңерекшетүрі мейоз болыптабылады. Булбөлінудіңтүріжумьфтқаклеткасынаиммиграцияланган, сол сияқты туқымбезініцэпите- лиальдімиграцияланғанжынысклеткаларьгаатэн. Булкөбінесе, митоздықбөлінудіцсинхрондысерияларцикліаяқталған соц жүзегеасады.

Мейоздьщмитозданайырмагиылыгыхромосомаларнүктелерінде ДНҚ репликациясыньщаяқталмауыменбайланысты. Ол хромосомалардыңгомоло- гиялықхромосомаларменконьюгациялануынқамтамасызетеді. Соцғылары текқанарепликацияланбаганжекетізбектерменконьюгацияланады, ал репликация процесігомологтыхромосомаларменконьюгацияланғаннанкейінаяқталады. Мейоздыцмитозданекіниіімацыздыайырмашылыгы —біріәкесінен, екіншісіенесіненалынгангомологтыхромосомалардьщконьюгациясыболыптабылады. Осылайша, хромосомалардыңекіжацаклеткаларгаажырауәдісіхромосомаларсаныньщекіесеазаюынаэкеледі. Митозда конъюгация байқалмайдыжэнеекігомологтыхромосомалархроматидтеріекіжацаклеткагаажырайды, ягнихромосомалар саны өзгеріссізсақталады. Үгиініиісшырмашылық-әрбір жаңаклетка аналық клетка хромосомаларыныңекіуқсасхроматидтерініңбіреуінемес, митозды механизм бойынша, бірденбөлінугедайын толық екіхроматидтіхромосомагаиеболады, ягниекіхроматиденшілесклеткаларгабөлінеді. Осыганораймейоздыңекіншіреттікбөлінуіүшінбірхроматидтіхромосоманыңекіхроматидтіхромосомагаайналуыменжүретінәдеттегімитозгақажеттіәрбірхромосода ДНҚ-ң алдын-апарепликациялануыталапетілмейді.

**9 дәріс**

Д. Морфогенез механизмдерін қолданатын заманауи биомедициналық технологиялар

**10 дәріс**

Морфогенездің цитофизиологиялық негіздері

Сипаттамалық және тәжірибелік даму биологиясының классикалық жұмыстарынан даму процесінің клеткалықган макроанотомиялыққа дейінгі барльіқ деңгейлерінің жүзеге асуының цитофизиологиялық механизмдері туралы сұрақгар туындайды. Соңғысы кейде бір артық ұрық жапырақшасынан (мысалы, аяқ-қолдары дамуы кезінде эмбрионның латеральды бетінің эктодермасы мен мезодермасы) тұратьш морфологиялық біркелкі «клетка аумагынан» эртүрлі деңгейде оңашаланатын учаскелердің пайда болатынын тұжырымдайды. Бұл жергілікті бүртіктену аяқ-қолдар, біркелкі аймақган толық немесе жартылай оқшауланган (эктодермадан оқшауланган көз бұршагы) клетка- лардьщ эмбрионның басқа бөлігіне көшуі (жүйке қырьшан көшуші меланоциттер мен бүйрекүстінің орталық клеткалары), оқшауланган ұрыктар арасьшдағы аралықклеткалардың багдарлануының жойылуы жэне т.б болуы мүмкін.

«Механикалық» көзқарастар бойынша осылардың негізіне жергілікті процестер жатады:

а) клеткалар жабысуының (адгезия) өзгеруі, ягни олардың цитомембрана- ларының бір-бірімен (кейде клеткалардың көп ядросы симпласттарга қосылғанға дейін) немесе клетка аралық субстратпен (коллогенді талшықтар жэне баска- лары) жабысуының күшеюі немесе әлсізденуі;

э) жекелеген клеткалардың немесе олардың қатпарларының жиектерін амебоидты миграциясы;.

б) клеткалардың пролиферациясы (көбеюі);

в) клетка көлемінің өсуі, эдетте, белгілі өсі бойымен өсуі, ягни клетка- лардың созылуы;

г) апоптоз, яғни клеткалардың багдарланған жойылуы.

«Ақпараттық» козкарастар бойынша бұл процестер шынайы (позициялық)

ақпараттардың берілуімен қамтамасыз етіледі. Позициялық ақпараттық берілуі жиі 4 кезеңмен жүреді:

І.біркелкі аймақ клеткаларынын бір бөлігіне эсер етуші «қалыптасқан» ұрық мүшелерінің клеткаларьшан паракринді зат - индуктордың бөлінуі;

2.паракринді индукторды бөлетін ұрыққа жақын орналасқан біркелкі

аймақ клеткаларынын молекула-рецепторларының паракринді индуктор молеку- лаларын «қоршап апуы»;

3.индуктормен коршалган молекула-рецепторлардың ферменттік белсен- ділігінің артуы өз кезегінде сезінуші клеткалар молекулапарының белеенденуіне экеледі, олар үшінші молекулаларды белсенді етеді жэне т.с.с. Оеылайша тізбек

(тармақталған каскад) пайда болады, оның биологиялық магынасы - осыған дейін айқындалмаған гендердің айқындалуын қамтамасыз ету, бұл «үнсіз» гендердің айқындалуына жеткізетін клеткаішілік белсенді рецепторлардан гендерге (немесе, олардың транскрипция мен трансляция өнімдеріне) белгінің

берілу түрін трансдукция тізбегі деп атайды.

4. ұлпага тэн экспрессияның осыған дейін «үнсіз» гендерінің транскрипционды факторлар жолымен, яғни промоторлар не энхансерлермен байланыс- тырушы белоктардың белсенділенуі аркылы қосу. Көпшілік жагдайда, алдымен осындай белсенділенген транскрипционды факторлар гендері келесі транскрип- ционды факторларды қосады. Соңғылары өз кезегінде ұлпага тэн «басты» гендерді, яғни, клеткалардың ұлпаға тэн қызметі бар белоктардың гендерін, мысалы, ұлпалық метоболизм, қосады.Сонымен белгілі паракринді индукторларға белгілі-бір рецепторлар сэйкес келеді, олар белгілі гендері бар арнайы транскрипционды факторлармен аяқтала- тын бір немесе бірнеше трансдукция тізбектерін бастайды. Бұл тізбектердің жэне оларды қүрайтын элементтер саны жеке түрлерде гана емес, эртүрлі типті жануарларда да өте коп емес. Тіпті, тізбектердің кейбір элементтерінің бір-бірімен алмасатыны эртүрлі типке жататын жануарларда да (мысалы, сүтқорек- тілер жэне жэндіктер) дэлелденген. Бірдей тізбектер немесе тізбектердің элементтері онтогенез барысында морфогенез (мысалы, аяқ-қолдар мен ми) кезінде позициялық ақпаратгың берілуі үшін қолданылуы мүмкін. Бұл белгілі ұлпалар немесе мүшелердің қалыптасуы үшін бір емес, бірнеше трансдукциялық тізбектердің іске асуын қажет етуі мүмкін. Басқаша айтқанда, белгілі мүшенің қалыптасуы үшін бір трансдукция тізбегінің іске асуы қажет, бірак ол жеткі- ліксіз болуы мүмкін, сондықтан мүшелер іске асқан трансдукция тізбектерінің эртүрлі құрылым күшіне қарай ажыратылады, тек кейбір тізбектер гана әртүрлімүшелер үшін ортақ болып келеді, басқалары эртүрлі мүшелерде ерекше болады. Осылайша табигат бір тізбектерді «тиімді пайдаланады» жэне жаңа тізбектерді немесе бір кезде карапайым көпклеткалы жануарлардың пайда бол- ган тізбектерді түпкілікті өзгертуге «оте бейім» емес. Ал пайда болган жаңа элементтер болса, олар сол тізбектердің аздаган қосымша варианты-модификациялары болып келеді.Позициялык ақпарат тасушы паракринді жэне басқа индукторлардың эсеріиндуктор-затынынпайда болуымен гана емес, сонымен бірге онвщ клетка аймағының берілген бөлігіндегі біркелкі концентрациясымен де анықталуы мүмкін. Бір концентрация диапазоны ұлпаға тэн экспрессия гендерінен ғана тұрса, екіншісі басқа гендерден түрады. Яғни бірдей индуктор-затының эртүрлі концентрация- сыньщ эсер етуінен біркелкі клетка аймағында эртүрлі мүшелер дамиды. Бұл жағдайдың мэні өте жоғары, өйткені даму кезінде эмбрион денесінде заңды түрдебелгілі-бір затгьщ градиенті пайда болса (яғни, біркелкі клетка аймағының бір шетіндегі жогары концентрация біртіндеп аймақгың екінші шетінде төмендейді),

онда градиент белгілі тәртіппен біркелкі клетка аймағының эр бөлігіңде эртүрлі мүшелердің заңдылықпен пайда болуы үшін негіз бола алады, яғни градиентпозициялық ақпаратты кодгау қызметін атқарады. I Осылайша, ретин қышқылының градиенті омыртқа жотасы бөліктерінің (ягни, мойын, кеуде, бел және басқа бөліктері) құрылым ерекшеліктерінің сапасын қамтамасыз етеді, ал BMP паракринді индуктордың градиенті ұрықтық аяқ- қолдың соңғы ұшынан алдына қарай, шынашақтан бас бармаққа дейінгі, саусақ- тардың ерекшеліктерін сапалы түрде ажыратады.

¥лпаға тэн экспрессия гендерінің біркелкі клетка аймагының бөлігіне ену нәтижесінде олар біркелкі аймақган бөлініп, ерекше ұрық «қалыптасады». Кейін олар басқа біркелкі аймаққа эсер етуші жаңа паракринді индукторлардың көзіне айналады. Осылайша, ұрықтың мүшелерге мамандану тізбегі басталып, «қалыптасқан» мүшелер саны көбейеді. Ссылай қалыптасқан көз торшасының бастамасы аралық ми өсінділері (кәз көпіриііктері) эктодерманың біркелкі аймағында көз бұршағының ұрықшасын индукциялайды, ол өз кезінде қальштасьш (біркелкі аймақтан оңашаланып), кейіннен эктодерманьщ біркежі аймағында көздің қасаң қабағының мөлдір эпителийін индукциялайды.

«Анатомиялық» координаталар жүйесі онымен қатар байланысқан, яғни бір анатомиялық кұрылым басқа анатомияльщ құрылыммен салыстырганда қатаң белгілі орьш алады. Позициялык ақпараттан басқа, «стохастикалық» (кездейсоқ)жергілікті позициялық ақпарат тууы мүмкін. Мысалы, зебра (ала кұлан) денесіндегі жолақгар немесе ілбірістің терісіндегі дақтар нақты орналаспаған, сондықган олар дененің оң және сол жағында симметриялы емес болуы мүмкін. Мұндай позицшшық ақпарат «анатомиялық байланысқан» нұсқаулар сияқгы эпигенети- калық тектіліктің тұрақгы нұсқасын туғызуы мүмкін. Осындай позициялық ақпаратгьщ генерациясы диффузды-реакциялық үлгі шегінде қарастырылады, олтуралы сөз кейіннен айтылады

**11 дәріс**

Д. Трансдукция: ақпаратгың клетка аралық және клетка ішілік берілуі.

**12 дәріс**

Дамудағы геномның арнайы рөлі.

**13 дәріс**

Апоптоз Некроз

Апоптоз ұғымы XIX ғасырда пайда болабастаған. Бірақ 1972 жылы ағылшын ғалымыF.R.KERR бұл ұғымды іс жүзінде дәлелдеді.

Апоптоз деп – клетканың бағдарланған, энергиянықолданумен өтетін, клетка өлімінің белсенді процессі.Бұл клеткалы өлімнің ерекше түрі. Табиғат клетканықорғану мен репарация механизмдерімен ғана емес,сонымен бірге өзін - өзі өлтіру немесе суицид механизмімен деқамдандырды. Клетка ескіруі катабиозға («ката» -төмен,«био» -өмір) және клетканың өліміне алып келеді.Клетка өлімі - бұл тіршілік әрекеті құбылысыныңжаңадан кері айналмайтын өсуге, көбеюгеқабілетін жоғалтқан тоқтауы. Клеткаларда өмір сүру ұзақтығы әртүрлі болады. Ұзақ өмір сүретін клеткалар бар, олар ерекше қызмет атқара отырып ағза өмірінің соңына дейін болады. Басқа клеткалар, белгілі міндетті орындауда пайда болады. Мысалы: метаморфоз кезінде, ит балық желбезектері мен құйрығын жоғалтады. Бұл мүшелер клеткаларының өмір сүру ұзақтығы белгіленіп бағдарланған.Осындай клеткалардың жойылуына арнайы генетикалы бағдарланған жасушаішілік механизмдер белсенді роль атқарады. Апоптозда цитоплазманың клеткасы тығыздалады, хроматин конденсацияланады,ядро пикнозға ұшырайды. ДНҚ тарқауы жеке нуклеосомды фрагменттерге нуклеотидті ажыратумен ДНҚ - ның әр түрлі ұзын фрагментерінің пайда болуына әкеледі.

Апоптоздың соңғы стадиясында фрагментация жасушалары өзін - өзі апоптоздық дене деп аталатын қалыптасуы жасуша фрагменттерімен мембрана қоршалған, органеллалардың қалдықтары, цитолемма, цитоплазма, хроматин. Жасуша апоптозға енген және апоптоздық дене фагоцитоздалады макрофактармен және гранулациттермен. Фагоцитоз жергілікті қабынумен жалғаспайды.

Жасушаның жойылу жылдамдығына стимуляция және ингиберлеу жылдамдықтарына байланысты.

Каскад процестеріне:

-хроматин конденсациясы

-ядроның ыдырауы

-плазматикалық мембраннаның күптенуі

-жасуша фрагментациясы аоптоз денешіктерінің дискреттігімен байланысты.

Апоптозға әкеп соқтыратын процесстер әртүрлі болады. Норма бойынша жасушалардың жойылуы:

-ағза дамуында

-жасушалардың физилогиялық жаңаруы

-цитокиндер әсерінен пайда болған атрофия

–[вирустық аурулар](https://baribar.kz/student/8887/virustyq-aurulardan-saqtandyru-zhane-emdeu/)

Апоптоз инициациясында молекулаларды процестер қатысады

* екі валенті катионың әсері ( Са(2+) және Zn(2+))
* апоптоз жасушаларының мембраналарының өзгеруі
* сигналдық тарау жолдары

Әрбір клеткада өзіндік жеке «гильотинасы» болады.Егерде жасушаның өзінде немесе оның айналасында экстраординарлық шұғыл жағдайлар орын алса, жіп үзіліп гильотин төменгісі жасушаның «ұқыпты» өліміне соқтырады.Бұл «ұқыптылықта» айта кететін нәрсе көрші клеткалар зардапқа ұшырамауы тиіс.

Жалпы айтқанда, ағзадағы жеке клеткалардың өлімі бұрыннан белгілі.Бірақ алғашында бұл құбылыс дегенеративтік құбылыс ретінде қабылданып келеді.Яғни бұл процесс терминальдық дифференцировка нәтижесіндегі жасушаның біртіндеп өлімі ретінде қарастырылды.Бұл көзқарастағы басқа тұжырымдар тек «Өмірге қабілетті жасушалар да өлімге ұшырайды» деген басқа тұжырымдар анықталғаннан кейін белгілі болды.Әрине, бұл клеткаларды басқаша қалай сипаттауға болады.Мсыалы үшін эмбриогенез барысында өлімге ұшырайтын жасушалар пронефрос немесе саусақ аралық қалқалық клеткаларын келтіруге болады.

Қалай айтқанда да жасушалар өлімге ұшырайды, былайша айтсақ жасуша өмірін микроқоршаудың жасушаны өмірге қажетті заттармен қамтамасыз ете алмауынан өледі.Мысалы, қоректік заттардың және оттегінің жасуша түсуі төмендейді және ортаның тотығуы тез басталады.

Бұдан басқа көзқарасқа келу үшін мынадай қорытындылар пайда болды.Жасушаның өлімінде негізгі рольді жасушаның өзі атқарады деген көзқарас пайда болды.Міне осы көзқарастың арқасында апоптоз немесе жасушаның бағдарламаланған өлімі туралы болжамдар қалыптаса бастады.

Сондықтан да апоптоз –бағдарламаланған өлімін анықтайды.Жасушаның бұл өлімінің негізінде арнайы және генетикалық бағдарламаланған клетка ішілік механизмдер активті роль атқарады.

Қашан және қандай жағдайда жасушада апоптоздың бағдарламасы іске қосылады.Бұл болжамды екі топқа бөлуге болады:

А) жасушаның өзіндік қанағаттандырарлықсыз жағдайы

Б) жасушаның арнайы рецепторлары арқылы берілетін –арнайы сигнализация.

«Жасуша ішілік апоптоз» басталатын факторлар және олардың биологиялық ролі.

Яғни бұл жағдайда «жасушаның қанағаттандырарлықсыз жағдайы» орын алады.Жасушаның бұл жағдайын қандай факторлар кәуландыруы мүмкін.

А) Бірінші кезекте хромасоның зақымдануы: ДНҚ-ның көп санды бүліністері, оның конформациясының бұзылысы жіпшелердің арасындағы тігісітер және хромосоманың дұрыс емес сегрегациясы.

Б) Жасуша ішілік мембрананың зақымдануы-липидтердің асқын тотығуының нәтижесінде пайда болады.

Ал бұл зақымданулар немен тудырылады? Кең тараған сыртқы факторлардың ішінде: сәулелендірудің әртүрлі түрлері, температуралық өзгерісі, белгілі химиялық қосылыстар, сондай-ақ ДНҚ құрылымына орналасатын заттар (циеплатин), топоизомеразаның ингибиторлері жатады.Бұлардың барлығы ДНҚ-ның конформациясын бұзады.

Эндогенді қосылыстар түзетін-азот оксиді, супеоксидтік радикал және басқалар жасушаға қауіпті.

Стрестік ситуациялар бұл қосылыстардың түзілуін жылдамдатады.

Сондай-ақ әртүрлі зақымданулар жасушаның қоректенуі бұзылғанда дамиды.

Келтірілген типтің апоптозының мысалы ретінде-жас ұлғайған сайын бас миындағы нейрондардың прогрессивті төмендеуі жатады. Апоптоз бас миының бірнеше бөліктерінде интенсивті түрде жүрсе оған сәйкес келетін ауру дамиды.

Жолақты ядроның және қара субстанцияның апоптикалық дегенерациясы Паркинсон ауруына сәйкес келеді. Нейрондар-бөлінбейтін клеткалар. Хромосома құрылымының аномалиясы-хромосоманың репликациясы, конденсациясы және сеграциясы ретінде көрінуі мүмкін.

Соған сәйкес бөлінудің жоғарлауы апоптоздың мүмкіншілігін жоғарылатады. Сәулелендіруге жедел түрде реакция беретін жаушалар бар. Ол интенсивті түрде бөлінетін-қан жүйесінің эпителиальдық клеткалар. Ер және әйелдің жасушаларын қарастырайық. Бұл клеткаларда эмброиональдық перинатальдық кезеңде жыныстық жетілуден кейін де –бұл клеткалардың өлімі өте қарқынды болады.

Жалпы айтқанда бұл өлімді-қалай түсіндіруге болады.бұнда «сапасыз» геномдардың клеткалық элиминациясы да орын алмайтынын айта кету керек және де толық пісіп жетілген жыныс клеткаларының адам организмінің қартаюына байланыссыз-әртүрлі түзілістер де түзіледі.

Барлық жағдайлардан көріп отырғанымыздай апоптоздың атқаратын қызметі-ол дефектісі бар клеткаларды жою болып табылады. Тағы да айта кететіні апоптоз –бөлінетін және бөлінбейтін клеткаларға –ақуыз арқылы жүзеге асырылатын қанағаттандырарлықсыз жағдайдың әсері.

Бірақ бұл ақуыз –транскрипциондық факторлы болып табылады. Ол апоптозды процестің болшақ гендерін активтейді. Соған сәйкес апоптоз процесі жүру үшін-транскрипция және транслияция қажет.

Егер де клетканың зақымдануы аса жоғары болса-жасуша өлімі бақылаусыз сипатқа ие болып, некроз даму қаупін тудырады. Зақымданушы әсердің сипаты мен интенсивтілігіне қарай жасуша өлімінің апоптотикалық немесе некроздық жолмен жүруі анықталады.

Биологиялық роль командасы бойынша апоптоз.

Апоптоздың бұл типі сыртқы ортаның негативті сигнализациясы арқылы пайда болады. Ол мембраналық және клетка ішілік рецепторлармен беріледі.

Осы жерде айта кететін нәрсе-жасушалық өмірлік қабілеті жоғары, бірақ бүкіл организм тұрғысынан алғанда-ол зиян және оның пайдасы жоқ.

Апоптоздың осы мысалдары, онтогенздің бірнеше кезеңдермен байланысы.

-жәндіктердің метоморфоз барысында қуыршақ клеткаларының өлімі.

-проефрос және басқа да ұрық бөлімдерінің ( хрода, мезонефральдық және парамезонефральдық канал бөліктеріт.б.)

Эмбриогенез сатысындағы редукциясы.

-эмбриональдық морфогенез барсындағы саусақ аралық жарғағының жоғалуы.

Эмбрионның аяқ бөліктері пайда бола бастағанда миллиондаған жаңа клеткалардың пайда болуымен қатар, бұрынғы иллиондаған клеткаларда өлімге ұшырайды.

Эмбриогенез барысындағы жасуша өлімі- «апоптоздың» бағдарламаланған көрінісі. Бірақ бұл мәселе бірқатар күдік тудырады. Ол:

А) Бірінші бұл гоноциттер мен жыныс клеткаларының өлімі. Осы жағдайды бір клеткалардың екінші клеткаларға ауысуы болмайды. Тек үлкен популяциядағы-бір типті клеткалардың кейбіреуі өлімге ұшырап, қалғандары тірі қалады. Жоғарыда атап кеткеніміздей апоптоз «іштен» берілетін бұйрық бойынша жүрмейді. Популяцияда кейбір клеткалар хромосомасы –активті бөліну барысында зақымдалуынан өлімге ұшырайды.

Б) Екінші күдікті жағдай-тура емес остеогенез. Онда алдымен сүйектің шеміршіктің аналогы, одан кейін барып шеміршек тіні сүйек тінімен ауысады.

Шеміршек тінінің бұзылуына-шеміршек тінінің қоректенуінің бұзылуы себеп болады. Бұның бәрі некроз дауының алғы шартын сипаттайды.

2 «Апоптоз бұйрық бойынша» тобының мысалдарында иммундық жүйенің жетілуі мен функциясының қалыптасуы маңызды рөл атқарады. Т және В лимфоциттердің аутореактивті клондардың жойылуы.

-антиген ұзақ уақыт болмаған кездегі стимулиренген лимфоциттердің өлімі.

-гликокортикоидтардың көп бөлінуі нәтижесінде лимфоциттердің өлімі.

Глюкококортикоитардың әсеріне келсек-ол созылмалы стрессті материалдың немесе энергетиканың қамсыздандыру болып табылады.

А) екіншілік дәрежедегі жасушалардың мысалы лимфоидты және дәнекер тіні белоктарының қатаболизмнің жоғарлауы.

Б) бауырдағы өмірге қажетті органдарға қажет глюконеогенез процесі.

Глюкокортикоидтардың гидрофобтылығының арқасында – олардың рецеептолары плазмолеммада емес цитоплазмада орналасады. Апоптоздың кейбір элементтері Т клеткалардың нысана клеткаларға цито литикалық әсертеуі кезінде пайда болды.

Шындығында да осы клетканың Fas рецепторлық ақуызы, ал Т-киллердің бетінде Fas- Fas-L өзара әрекеттестігі иммундық жүйеден тыс жерлерде қалыптасады. Олар: ұрық каналшаларының ішкі қабаты, және көздің ішкі ортасы. Осы Т-лимфоцитттер ішкі орта мен ішкі орталарға енгенде-Т-лимфоциттер өледі.

Мысал ретінде ұрық каналашараларын алайық. Пісіп-жетілген сперматогенді жасушалардың 4 түрін ажыратады.

А) сперматогониялар

Б) сперматоциттер

В) сперматидтер

Г) өзіндік сперматозидтер

Жаңадан туылған балаларда, жыныстық пісіп жетілу кезеңіне дейін-ұрықтық каналшаларында сперматогониялар немесе сперматоциттер болады.

Бірақ тап осы кезде тимуста және басқа лимфоидты органдарда лимфоциттердің аутореактивті клондарында таңдау сүзу процесі жүреді. Сондықтан да әлі пісіп жетілмеген сперматоцит, сперматид пен сперматозидтердың белоктары «иммундық жүйеде» өзіндік ретінде саналмайды.

Жыныстық пісіп-жетілу кезіндегі ұрықтық каналшаларда сперматогендердің барлық түрлерінің пайда болуынан қорғануға болады.

Екі механизм ойлап табылған. Біріншісі біршама тұрақты-гематотестикулярлық барьер. Ең маңызды бөлігі-оның ұстап тұрушы клеткалардың өсінділерінен түзілген. Бұл өсінділер бір-бірімен қосылып, екі бөлімін құрайды. Сыртқы бөлімінде ерте сперматогониялар мен сперамтоциттер, ал ішкі бөлігінде басқа сперматогендік клеткалар болады.Т-лимфоциттердің сыртынды Fas-рецепторлар болады, ал әртүрлі ұрық клеткаларында – Fas-лиганд болады.

3 «Апоптоз бұйрығы» бойынша жүретін мсыалдар тобына қан түзуші жасушалапдың барлық түрі жатады. Әрбір топтағы клеткалардың дамуы үшін- цитокиндер қажет, сыалы колониястимульдеуші фактор. Жасуша факторларының біреуі жоқ болғанда-жасуша өлімге ұшырап , апоптоз механизмі басталады.

4 Апоптоздың келесі анық мысалдарын әйел ағзасының репродуктивті жүйесінен табуға болады.

-фоллликулоны атрезиялайтын жасушалардың өлімі;

-сары дене клеткаларының өлімі;

-етеккір басталар алдындағы эндометрийдің функционалбдық қабаты клеткаларының өлімі;

Келтірілген мысалдардың қайсысынан болсын апоптоздың табиғатын түсіну әлі мүмкін емес.Етеккір кезіндегі эндометрийдің функциональдық қабатының сылынуынан келсек, бұл жерде екі фактор; гормондардың төмендеуі және тамырлардың спазманың нәтижесінде қоректенудің бұзылуы.Егер гормональдық фактор апоптоз тудыратын болса, ал қан айналудың бұзылуы-апоптоз бен некроз тудырады.

5 Патологиялық шарттарда апоптоз әртүрлі мысалға ие болады. Ісік некрозының факторы-жасушаларда апоптоз тудырады. Олардың сыртқы бетінде Р1-ФНОа рецепторлары болады. Бұл феномен-ісікке қарсы қорғанысқтық-негізгі әдісі болып табылады.

А) Біріншіден бұл әдіс «жасуша ішілік апоптозға» қарағанда әлдеқайда кең сипатқа ие. Ол клетканың деңгейдегі әртүрлі проблемаларды шеше алады. Бұл проблемалар қатарына; морфогенез, адекватты иммундық қорғаныс және т.б.

Б) Екіншіден «Бағдарлама бойынша апоптоз» бөлінетін, жақын арады бөлінген немесе бөлінуге қабілетті жасушаларды қамтиды.Сондықтан да бұл жасуша санын реттейтін негізгі эффективті әдіс болып табылады.

**Негізгі фактор «Бұйрық бойынша апоптоз»**

Апоптоз жіберетін «негативті» сигналдың табиғатына көңіл бөлейік. Осы белгі бойынша екі түрге бөлуге болады;

* шынында негативті сигналдың әсер теуі
* 2) негативті сигналдың әсер етпеуі

1 түрі-сірә негативті сигнал ретінде глюкокортикоидтар жатады және мембрана байланыстырушы Fas –лиганд.( Fas-рецепторларымен өзара байланысты)

Осы топқа кадегринан шығатын сигналдар жатады, ол сисгналдар жанаспалы тежелу кезінде пайда болады: Бұл жағдайда анопгенді ақуыздар Р53 құрамы көбейеді. Сол себептен бөлініп жатқан жасушалар бір-біріне тығыз орналасады, сондықтан олардың бөліну процесі тоқтайды және апоптозға ұшырауы мүмкін. Аңғарайық: апоптоз функциясына жасушаның реттеуі жатады.

2 түрі-оң сигналдың әсер етпеуі. Бұндай жағдайда да біз кездескенбіз.

-отарлау функциясының жоқтығы қан сүзуші қатарының басты жасушаларының жойылуы.

-жыныс гормондарының төмендеуі эндометридің функциональды қабатының жасушаларының жойылуына әкеледі.

Жасуша бөліне бастаған уақытта, ол өз таянышымен байланыста болуы керек. Бөліну процесі басталу үшін мембрана интегриндарынан сигнал алу керек, сол себептен р53 ақузыз төмендейді. Егер де қалыпты жасуша өз таянышымен байланысын үзіп алса, онда интегриннан оң сигналы түсуін қояды. Сол себептен р53 ақузызың концентрациясы көбейеді де, жасуша апоптозға ұшырайды.

Сигналдар табиғаты әр түрлі болады:

-кәдімгі гормоннан

-жасуша гормоннан

-антигендер

-адгезия (ақуыздары) р53 ақуызы негізгі көрсеткіші.

Бірақ әдеби кітаптарда апоптоз схемаларында р53 ақуызы көрсетілмеген.

Мысалы , ол УНФ-ісіктер некроз факторы.

**Апоптоздың және некроздың морфологиясы**

Биохимия аралық поцестер бірден әр түрлі , екіден аяғына дейін белгісіз.

* Апоптоз динамикасында өз морфологиясы бар, сонымен байланысты төрт этапты ажыратуға болады.(1-2; 2-3;3-4;)
* А) хроматин конденсациясы және жасушаларды сығу.(1-2 өткен кез)

Ядроныңпериферияда орналасқан хроматин толық және гомогенді массаға айналады. Цитоплазмада көлемін азайтады, сол себептен жасуша өз формасын өзгертеді.

Б) ядроның фрагментелуі және цитоплазмада апоптоздық денешіктердің пайда болуы (2-3 өту кезеңі)

Ядро бірнеше бөлшекке бөлініп кетеді. Жасушаның формасының өзгеруі, оның конторында терең бұлтиғандардың пайда болуына әкеледі. Осы арқылы бөлінетін учаскілер екі қалаққа ұқсап қалады.

Аяғында екі жасуша фрагменті бөлініп апоптоз денешіктері пайда болады.

В) Қоршаған жасушалар арқылы өтетін апоптоз денешіктертерінің фагоцитозы (3-4 өту кезеңі)

Апоптоз денешіктерінің фагиотозында тек қана макрофагтар және нейтрофильдер қатыспайды , олармен қоса айналасындағы жасушаларда қатысады. Фагоциттерленген денешіктер фаголизосомаларға дейін бұзылады. Босаған орны айналадағы жасушалармен толтырылады, сол арқылы тіндердің құрылымы сақталады, немесе жаңа құрылымдар пайда болады. Апоптоз денешіктерінің плазмолемалары арқылы жойылған жасушаның құрамындағысы сыртқа шықпайды, сол себептен қабыну реакциясы пайда болмайды.

2 Некроз даму үшін жасушаның қатты зақымдануы неессе даму шарты өзгерту керек. Бұндай зақымдану кезінде апоптоздың дамуына мүмкіндік жоқ.

-немесе олар өздері зақымданған

-немесе жасушаның энергетикалық және пластикалық ресустарының жойылуы

А) алғашқы (стадиясында) кезеңінде плазмолемма және басқа мембраналар зақымдалады. Олардың суға, басқа иондарға деген өтімділігі жоғарылайды.

Б) Бұл жасушаның ісінуіне әкеледі. Некроз кезінде жасушаның көлемі үлкейеді.

В) лизосомалы мембараның зақымдануы жасушаның өз-өз қортуына әкеледі.

Г) хроматин морфологиялық процестерге біраз уақыттан соң қосылады.

Кариозолис процесінен соң хроматин жойылады.

Д) Некроз плазмоленаның ажырауымен аяқталады:

-көрші жасушалар зақымдалады

-қабыну процесі басталады

Бүкіл некроз процесі бір сағат арада аяқталады.

**Негізгі апоптоз «құралы»**

Цитоплазматикалық процестер-каспаздар.

1 Каспаз құрылысы:

Каспаз-апоптоз құралының негізін цитоплазматикалық отбасының протеаз тобы болып саналады. Олар серин протеаздарына кіреді. Каспаздар барлық жасушалар құрамына кіреді. Апоптозға ұшырамаған жасушалар құрамында ізашар каспаздар бар+проказпаз. Активация кезінде прокаспаздар N-ұшындағы доменін жоғалтады және екі суббөлікке бөлінеді.

-үлкен және кіші .Кейін суббөлікке тетрамер құрылысына қосылады.Каспаздар отбасына барлығы он фермент кіреді.

2 Каспаз каскадтары

Каспаздар бірін-бірі белсенділей алады, сонымен қатар каскад пайда болады.

Каспаз белсенділігіне әр түрлі факторлар митохондриядан босанған әсер етеді ол AIF-проетаза каспазда және цитохром С.

AIF-протезаза каспазда активтейді.Ал цитохром С цитоплазмада орналасып, прокаспаз тоғыз ақуызымен қосылады.

Каскадты аяқтайтын мүшелер-кейде ICE түрінде белгіленеді.Олардың негігі функциясы ақуыз негізгі нысаналарының протеолизн шектеу.

3 Каспаздың ингибиторлары.Каспаз жоғары активтіліке жету үшін тағы бір шарт керек.Ол жасушада ингибиторлардың болмауы.

IAP ақуыз тұқымдастығының синтезі мына факторлармен: транскрипциондық фактор NF-kB жәнеPKB /AK +қатысуында жүзеге асады.ПротеинфосфатазаPTEN каспаз ингибиторларының түзуліун тежейді.Осыдан шығатын қорытынды апоптоз ақуыз жеткілікті дәрежеде болғанда дамуы мүмкін.

4 Каскадтың нысаналары.Нысана жасушалардың каскады-әлі толық белоктар кіретіні бұрыннан белгілі.Осыдан шығатын қорытынды-активтендірілген каспаздар цитоплазмадан ядроға орын ауыстыра алады.

Цитоплазмалық нысаналарға келсек, олардың саны өте көп, бірақ олардың бірнешеуін ғана нақты түрде атуға болады.Олар:

-цитоскелеттің кейбір белоктары: фодрин және актин

-кейбір реттеуші ферменттер: фосфолипаза А2, протеикиназа С

Фодрин протелизге ұшырағанда клетка бетінде өзгерістер болады-олар бұлтиып тұратын шығыңқы жерлер.

Апоптоз дамуына протеолиздік ядро белоктары да жатады.Оған негізінен Н1 гистон және белок ламин В жатады.

Апоптоз кезінде хроматин конденсациясы және ядро фрагментациясы байқалады.

Сонымен қоса каспаз протеолизис обьектілеріне басқа белоктар да кіреді.

А) Каспаз ядролық мишеньдері:

-репликация және репарация ферменттері ( топоизомеразалар, ДНҚ –протеинкиназдар, поли-АДФ-рибополимеразалар)

-реттеуші ақуыздар (pRb-ақуызы)

-эндонуклеаз ингибиторлары

**14 дәріс**

Биожүйелердің морфогенезі

**15 дәріс**

Жүйке жүйесінің жасқа байланысты морфогенезі

Жүйке жүйесінің жасқа байланысты морфогенезі

Нерв жүйесі барлық мүшелер мен тканьдерді, басқаша айтқанда, органимзнің барлық бөліктерін біріктіріп, тұтастырып байланыстырады. Адам организмы өзі күрделі жүйе. Оның қызметін басқаратын және көптеген сыртқы әсерлермен байланыстырып, барлық бөліктерін өзара қатыстыратын нерв жүйесі аса күрделі болып табылады. Нерв жүйесінің сыртқы ұрық жапырағынан немесе эктодермадан пайда болады. Біріншіден хорда әсерінен эктодермадан нервтік пластинка түзіледі, ол көп ұзамай даму барысында түтікке айналады. Ми түтігі – нерв жүйесінің орталық бөлігінің бастамасы болып табылады.

Түтіктің каудальдік шеті жұлынның бастамасы болады, ал краниальдік шеті кеңейіп, созылып, иілісіп ми көпіршіктеріне айналады. Ми түтігінің

қабырғасы күрделеніп үш қабатқа бөлінеді, одан сұр зат, ақ зат, жұлын мен қарыншаларының астары – эпендима, жұлын түйіндері және ми

түйіндері – ганглийдер, нейрондардың миграция процестері арқылы

вегетативтік ганглийдер, нервтер мен рецепторлар пайда болады (нерв жалғаулары).

Жүйке жүйесі постэмбрионалды периодте морфогенезін жалғастырады. Ми көлемінің ең жылдам өсуі 1 жасқа сай келеді, кейін 7 жастан асқанда баяулайды. Адамның 19-20 жасына қарай салмағы максималды мәнге ие болады. Онтогенетикалық зерттеулерге сай бас миының морфогенезі барысында бас миы қыртыс клеткаларының баяу дифференцировкасы жүзеге асады.

**9-дәріс**

**10-дәріс**

**3.Клеткалық миграция. Клеткалық адгезия жэне клеткалардың қосылуы.**

Клетка миграциясыныңжиікездесетінтүрлерініңбірі-амеба сияқты қозгалысболыптабьшады. Ол клетка қозгалысыбагытыменузарушы цитоплазма өсіндісініңтыгыздалуьшажэнеқалыпқалганклетканыңнегізгібөлігіншығъшкеле жатқан псевдоподиялардыц «ізшше» тартылуынасайкеледі. Псевдоподиялардыңшыгумеханизміклетканың ортаңғы бөлігіненпсевдоподиялардьщұшынақарайбағыткшғанмикротүтікшелершоғыры-цитоқаңқаэлементтерініңтүзілуінқамта- масызетеді. Бұл шоғырпсевдоподиялардьщалгақарайжылжуынақажетгіматериалдарды псевдоподия ұпггарынажеткізілуінқамтамасызететінтасымалдауқызметінатқарады, яғни пиноцитоз процесікезіндеклеткалардың артқы бөлімдеріидепайдаболатын везикула пішіндіцитомембрананыңтүзілуінеқажеттіматериалдардытасымалдайды. Жеткізілгенвезикулаларэкзоцитозпроцесінеұқсасжолмен псевдоподия мембраналарынақұйылады. Осылайша, псевдоподиялардьщсозылуыкезіндеоньщбетгікауданыныңжергіліктіұлгаюмүмкіндігінқамтамасызетеді (60-сурет).



Керісінше, клсткалардың артқы бөлігіндегі мембрана ауданықысқарады. Шамасы, бұл цитоплазманың псевдоподия бағытыменағуына, соныменқатартрансмембраналықбелоктаркөмегімен клетка сыртындағысубстратпен (коллогенжэнебасқалар) байланысқанмембрананыңтөсенішіболатьшцитоқаңқа элемент- терініңқысқаруынасэйкескеледі. Микротүтікшелердіңтасымалдауқызметіолардьщбетіндебүгілугеқабілетгідинеинбелогымолекулаларыньщболуынанегізделеді, бұларшаңболшектерінжұтқыншаққақарайқозгайтынкеңірдекэпителийініңкірпікшелерісияктыбүгіледі. Динеинмолекулаларыньщбүгілуі АТФ

молекулаларыньщпайдаланылуыменіскеасады, ал АТФ-ң қатысынсыз (in vitroтәжірибелерінде) микротүтікшелердіңтасымалдаушықызметімүлдемтоктайды. Морфогенездернегізінецитоқаңқа мен клеткалыкмембрананьщмолекулалықдеңгейдегіқұрылымдарыныңөзгеруіжатыр. Цитоқаңқамикротүтікшелер, микро- филаменттер, аралықфиламенттержэнемикротрабекулярлы тор деп аталатьшзаттардантүзілген. Бұлардыңішінде морфогенез үшін ең маңыздылары микро-

түтікшелер мен микрофиламенттерболыпсаналады.

Микрофиламенттердиаметрі 5-7 мм болатынактиннен, миозинненжэне актин байланыстырғышбелоктардантұратынжіпщетәріздіболыпкеледі. Актиндермолшеріжалпыбелоктьщ 15%-н құрауымүмкін, ал белсендікозғалыстагыклеткаларда 30%-ға дейінжетеді. Актинді гель сіреспелікқасиетінебайланыстытірекқызметінатқарады және олжұмыртқаныңқыртыстық (кортикальды) қабатында көп мөлшердежиналады. Глобулярлыгликопротеидтііубулинненжэнединеинбелогынантұратынмикротүтікшелер, диаметрі 20-30 им, клеткалардьщполярлығынқамтамасызетедіжэнеолардьщқозғалысынаәсерінтигізеді.

Микротүтікшелеререкшебелоктараркылымикрофиламенттерменбайланыстаболады.

Морфогенездерүшінклеткалыкбайланыстыңмаңызы зор. Клеткалык

байланыстардыңжаңаданпайдаболуы мен ажырауыбірнешеминуттардаіскеасатыныанықталган. Субстратқа немесекөршілесклеткаларгабекінугеқабілеттінүктелік (фокальді) байланыстартұрақсызбольткеледі. Байланыстарішіиенактинменассоциацияланады, ал сыртынаноларғаклеткадан тыс матрикстіңфибронектиндіталшықтары (фибронексустер) бекінеді.Амебалыққозгалыстар «таза» күйінде клетка аралық адгезияға біршамақабілетсізклеткаларгатэн. Амебалық миграцияға жүйкеқырыклеткаларыньщмиграциясымысал бола алады.

Эпителийгебіріккен эмбрион клеткаларыэпителиальдықұрылымныңбұзылуынсызмиграциягаұқсасмеханизмдердіанықтауымүмкін. Мысалы, теңізкірпілерінің гаструляция сатысында, цейтраферлібейнетаспакөмегімен, мөлдірэмбрионыныңапгашқыішегінің бас бөлімініңинвагинациясынқалыптас- тырушыэпителийдің бластоцель арқылыалдыңғыэктодермагадейінсозьшган өте ұзын және жіңішкепсевдоподиялардытүзукезеңінбейнелеугемүмкіндік

туды (61-сурет).

Инвагинацияныңжалгасуыұзынпсевдоподиялардьщқысқаруыменіске асу

мүмкін, олинвангинациялаушыалгашқыішектіңалдыңгыбөліміналдыңгыэктодермагадейінсозылуынакөмектеседі. Егер бақа эмбрионы денесініңлатеральдыбетіненшаршыкөлемдіэктодерманыалыптастаса, оны қоршағанэктодерманың эпителий клеткалары мезодерма қабатынатезірек (бірсағатган кем)жылжыпжараныжабады. Бұл жаранықоршағанэпителиальдыклеткалардыңтыгыздалуыжэнеолардыңауданыныңұлғаюынэтижесіндежүзегеасады. Эпитслһйдің бос жиектерінің жара бетінеқарайжылжуыамебоидтықозғалысқауқсаскеледі. Жара айналасындагыклеткалардыңүдемеліпролиферациясыэпителийдіңалгашқықалыңцығыньщқалыптасуьшамүмкіндікбереді, ол эпителий

клеткаларсаныныңкөбеюіесебіненжүреді. Сонымен, клетка қозғалғыпггығымезенхималыамебоидтыклеткаларгаганаемес, эпителиальдықатпарлардыңклеткаларына да тән.

Клеткалыкмиграцияныңерекшеформасыретінденейронньщаксондары мен дендриттерініңөсуінайтугаболады, бұл өсінділердіңұзындыгыіріжануарлардабірнешеметргедейін (омырткажотасынансаусақұпггарынадейін) жетуімүмкін. Аксондардыңөсуін өте ұзынпсевдоподиялардыңқалыптасуыретіндесанауғаболады, бірақоларядросы бар клеткалардыңорталықбөлігінің (перикарион)

созылуынсызжүреді.

Үрық денесіндегіклеткалармиграциясыныңбагыты, коп жагдайда, кпетка-

лардыңсубстраттарганемесе басқа клеткаларгаадгезиясыныңтууыменбайла­ нысты. Багыттаушысубстратгар - бұл эдеттеталшықгы клетка аралыкзатгар. Олардыңмаңыздысы- фибронектиндізаттаркласыболыптабылады. Бұл белоктарклеткааралықталшықтаргаполимеризацияланугақабілетпжэнеолардың клетка цитомембранасыныңбелоктары-интегриндерменбайланысқандомеидеріболады. Фибронектиндер басқа домендерарқылыколлогенжэнефиброногенді клетка аральщталшықгыбелоктарменбайланысады. Бұл фибронектиндерге клетка аралықталшықтықұрылымдарбойыменбагдарланугажэне морфогенез процесіндемиграцияланатынклеткалардыңқозгалу «рельсі» қызметінатқаругамүмкіндікбереді. Осылайша, жылжушыклеткалардьщцитомембраналарыинтегриндер мен фибронектандердіңэсеріменколлагендіжэнефибриндіталшықгарменбайланы- сады. Мысалы, бақаныңалғашқыжынысклеткаларыныңішектің артқы бөлімінен гонадаға жылжуыфибронектин «рельсі» арқылыжүзегеасады. Шажырқайды

фибронектиндергеқарсыантиденелерменөңдеу (алғашқыжынысклеткаларынішектің артқы бөлігіненгонаданьщбастамасьшақарайжылжыту), алғашқыжынысклеткаларының гонадаға қарайжылжуынакедергікелтіреді. Осындайжолмен, амфибиялардыңгаструляциясыкезіндебластоцелге қараған жэнефибронектинменжабылғанэктодерманыңбетіменалгашқыішектіңүстіңгіклеткаларыныңмиграциясыжүреді. Фибронектинніңдоменінесэйкесқысқапептидтердібластоцельгеенгізгенде, пептид мезодерманыңинтегрендеріменбайланысады, осылайшаолардыңфибронектиндердіңөзіменбайланысумүмкіндігініңалдыналады. Мезодерма бластоцельгеенбейбластопордағыүлкентығынтүрінде гаструла бетіндеқалады.