

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ивановская государственная медицинская
академия» Минздрава России**

Педиатрический факультет

Кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии

Реферат

Тема: «Стволовая кроветворная клетка»

Исполнитель: Ракунова

Эвилина Евгеньевна

1 курс 5 группа

Руководитель: Гринева Мария

Рафаиловна

ученая степень: доцент

звание: кандидат

медицинских наук

г. Иваново-2020

Содержание

1. Введение.....	3
2. Основная часть.....	4
2.1 Понятие о родоначальных (полипотентных стволовых) клетках.....	4
2.2 Понятие о клетках-предшественниках (бластах)	6
2.3 Лимфоидные родоначальные клетки	9
2.4 Миелоидные родоначальные клетки	10
3. Заключение.....	13
4. Список литературы.....	14

1. Введение

Родоначальник всех клеток иммунной системы - стволовая кроветворная клетка. Она морфологически сходна с малым лимфоцитом, способна к дифференцировке во все клетки крови.

Представление о наличии стволовой кроветворной клетки (СКК) и унитарной теории кроветворения, в соответствии с которой все клетки крови происходят из единой клетки-предшественницы, было сформулировано в 1909 г. профессором Военно-медицинской академии А. А. Максимовым в работе «Лимфоцит как общая постоянная клетка различных элементов крови в эмбриональном развитии и в последующей жизни млекопитающих».

До недавнего прошлого была принята унитарная теория кроветворения, по которой все кроветворные клетки образуются из одной стволовой костномозговой клетки. Однако это положение ныне пересмотрено. Данные последних лет заставляют думать, что в кроветворении одновременно функционирует много клонов (несколько десятков) стволовых костномозговых клеток, которые могут происходить из разных эмбриональных стволовых клеток.

В процессе поэтапной дифференцировки стволовых клеток в зрелые форменные элементы крови в каждом ряду образуются промежуточные типы клеток, которые в схеме кроветворения составляют классы клеток.

Схема предусматривает выделение шести классов клеточных форм.

I класс - полипотентные клетки-предшественники, способные дифференцироваться по всем росткам кроветворения.

II класс - частично детерминированные полипотентные клетки-предшественники - ограниченно полипотентные клетки-предшественники миелопоэза и лимфопоэза с ограниченной способностью к самоподдержанию.

III класс - унипотентные клетки-предшественники, не способные к длительному самоподдержанию, но способные к пролиферации и дифференцировке.

IV класс - появление принципиальных различий между кроветворной и лимфатической системами.

V класс - это созревающие клетки.

VI класс - зрелые клетки с ограниченным жизненным циклом.

2. Основная часть

2.1. Понятие о родоначальных (полипотентных стволовых) клетках.

Родоначальные кроветворные клетки характеризуются:

- морфологически не распознаваемы, маркером этих клеток служит поверхностный антиген CD34.
- обладают большим пролиферативным потенциалом, но не безграничным, как считали ранее. За свою жизнь способны разделиться 100 раз
- (примерно один раз в 10 дней), поэтому способны к длительному самоподдержанию.
- обладают способностью к дифференцировке по всем росткам гемопоэза, т.е. они плюрипотентны. Выбор их развития происходит случайно и не обусловлен регуляторными воздействиями.
- основным местом локализации ПСКК является костный мозг, здесь их 0,01% от всех ядродержащих клеток. В тимусе и лимфоузлах они отсутствуют. Могут циркулировать в крови.
- большинство ПСКК находятся вне митотического цикла, в стадии покоя G₀. Считается, что приблизительно 10% их переходит к делению.
- дают колонии на селезенках летально облученных мышей.

Стволовые клетки способны образовывать колонии, каждая из них является клоном, возникшим из одной клетки.

Полипотентная стволовая клетка костного мозга называется колониеобразующей единицей (КОЕ). Небольшое количество колониеобразующих клеток циркулирует в крови. В костном мозге, в его гемоцитопоэтической (миелоидной) ткани из стволовых клеток образуются клетки-предшественницы, из которых путем деления и дифференцировки образуются форменные элементы крови. Из стволовых клеток в костном мозге образуется также лимфоцитопоэтическая ткань, дающая начало популяции лимфоцитов - рабочим клеткам иммунной системы.

Происхождение СКК:

Кроветворение у человека начинается в конце 2-й - начале 3-й недели эмбриогенеза в *стенке желточного мешка (эмбриональный гемоцитопоэз)*, где впервые появляются кровяные островки. В этих островках из мезенхимных клеток образуются стволовые клетки, которые интраваскулярно (внутри сосудов)

дифференцируются в клетки крови. После редукции желточного мешка (начиная с 7-8-й недели эмбрионального развития) кроветворение продолжается в *печени*. Из стволовых клеток, поступивших в печень из сосудов (экстравакулярно), также образуются клетки крови. Кроветворение в печени продолжается до конца внутриутробного периода.

Кроветворение в *костном мозге*, который закладывается на 2-м месяце эмбрионального развития, начинается на 12-й неделе эмбриогенеза и продолжается в течение всей жизни человека. Кроветворным органом у человека после его рождения является красный костный мозг.

При гемопоэзе - тонко регулируемом процессе последовательных дифференцировок родоначальных клеток, проводящий к образованию зрелых клеток крови всех восьми линий:

- миелоидных:
 - эритроциты;
 - базофильные, эозинофильные и нейтрофильные гранулоциты;
 - мегакариоциты;
 - моноциты - макрофаги;
- лимфоидных:
 - Т- лимфоциты;
 - В-лимфоциты.

2.3 Понятие о клетках-предшественниках (бласты)

- представляют собой стволовых клеток в нескольких поколениях
- повышают степень дифференцированности,
- не функционируют
- митотически более активны, чем стволовые
- пути дальнейшего дифференцирования ограничены

Дифференцировка полипотентных клеток в унипотентные определяется действием ряда специфических факторов - эритропоэтинов (для эритро-бластов), гранулопоэтинов (для миелобластов), лимфопоэтинов (для лим-фобластов), тромбопоэтинов (для мегакариобластов) и др.

Из каждой клетки-предшественника образуется конкретный вид клеток. Клетки каждого вида при созревании проходят ряд стадий и в совокупности образуют компартмент созревающих клеток (V). Зрелые клетки представляют последний компартмент (VI). Все клетки V и VI компартментов морфологически можно идентифицировать

Исследование клеточного состава колоний выявляет две линии их дифференцировки. Одна линия дает начало мультипотентной клетке - родоначальнику гранулоцитарного, эритроцитарного, моноцитарного и мегакариоцитарного дифференцирования гемопоэза (КОЕ-ГЭММ). Вторая линия дает начало мультипотентной клетке - родоначальнику лимфопоэза (КОЕ-Л) (рис. 7.15). Из мультипотентных клеток дифференцируются олигопотентные (КОЕ-ГМ) и унипотентные родоначальные (прогениторные) клетки. Методом колониеобразования определены родоначальные унипотентные клетки для моноцитов (КОЕ-М), нейтрофилов (КОЕ-Гн), эозинофилов (КОЕ-Эо), базофилов (КОЕ-Б), эритроцитов (КОЕ-Э и БОЕ-Э), мегакариоцитов (КОЕ-МГЦ), из которых образуются клетки-предшественники (прекурсорные). В лимфопоэтическом ряду выделяют унипотентные клетки - предшественники В-лимфоцитов и соответственно Т-лимфоцитов. Полипотентные (плюрипотентные и мультипотентные), олигопотентные и унипотентные клетки морфологически не различаются.

II класс- полипотентные клетки-предшественники:

Различают 2 типа ПСК (полустволовые клетки) :

1) ПСК-предшественница миелопоэза – могут дифференцироваться только в направлении клеток миелоидного ряда;

2) ПСК-предшественница лимфопоэза – могут дифференцироваться только в лимфоциты и плазмоциты.

III класс - унипотентные клетки:

Свойства УПК (унипотентные стволовые клетки):

1) являются КОЕ (колониеобразующими единицами),

2) снижение способности к самоподдержанию,

3) Они детерминированы в направлении развития только одного вида форменных элементов.

4) повышение способности к пролиферации (45-60 % делящихся клеток).

$\frac{3}{4}$ КОЕ – эритроциты

$\frac{3}{4}$ КОЕ – моноциты

$\frac{3}{4}$ КОЕ – эозинофилы

$\frac{3}{4}$ КОЕ – базофилы

$\frac{3}{4}$ КОЕ – нейтрофилы

$\frac{3}{4}$ КОЕ – мегакариоцитов

$\frac{3}{4}$ КОЕ – Т-лимфоцитов

$\frac{3}{4}$ КОЕ – В-лимфоцитов

Именно на стадии УПК осуществляется количественная регуляция кроветворения.

Фаза	Стволовые клетки	Родоначальные клетки	Клетки-предшественники (бласты)	Зрелые клетки
Ранняя морфологическая	Морфологически неразличимы; имеют общий вид лимфоцитов		Начало морфологической дифференцировки	Отчетливая морфологическая дифференцировка
Митотическая активность	Низкая митотическая активность; самообновление; редко встречаются в костном мозгу	Высокая митотическая активность; самообновление; часто встречаются в костном мозгу и лимфоидных органах; уни- или бипотентны	Высокая митотическая активность; самообновление отсутствует; часто встречаются в костном мозгу и лимфоидных органах; унипотентны	Митотическая активность отсутствует; многочисленны в крови и кроветворных органах

Лимфоидная мультипотентная клетка

Плюрипотентная клетка

Миелоидная мультипотентная клетка остается в костном мозгу

Мигрирует в лимфоидные органы

Колониеобразующая клетка лимфоцитов (Л-КОК)

Колониеобразующая клетка эритроцитов (Э-КОК)

Клетка, образующая мегакариоциты

Колониеобразующая клетка моноцитов (М-КОК)

МГ-КОК

Колониеобразующая клетка гранулоцитов (Г-КОК)

Колониеобразующая клетка эозинофилов (Э-КОК)

Колониеобразующая клетка базофилов (Б-КОК)

Лимфобласт

Эритробласт

Мегакариобласт

Промоноцит

Нейтрофильный миелоцит

Эозинофильный миелоцит

Базофильный миелоцит

В- и Т-лимфоциты

Эритроцит

Мегакариоцит meduniver.com

Моноцит

Нейтрофильный гранулоцит

Эозинофильный гранулоцит

Базофильный гранулоцит

2.3 Лимфоидные родоначальные клетки

Лимфоцитопоз – развитие лимфоцитов – происходит в ккм и различных лимфоидных органах.

Лимфоцитопоз проходит следующие стадии: СКК → КОЕ-Л (лимфоидная родоначальная мультипотентная клетка) → унипотентные предшественники лимфоцитов (пре-Т-клетки и пре-В-клетки) → лимфобласт (*lymphoblastus*) → пролимфоцит → лимфоцит. Особенность лимфоцитопоза - способность дифференцированных клеток (лимфоцитов) дедифференцироваться в бластные формы.

Процесс дифференцировки Т-лимфоцитов в тимусе приводит к образованию из унипотентных предшественников Т-бластов, из которых формируются эффекторные лимфоциты - *киллеры, хелперы, супрессоры*.

Дифференцировка унипотентных предшественников В-лимфоцитов в лимфоидной ткани ведет к образованию *плазмобластов (plasmoblastus)*, затем *проплазмоцитов, плазмоцитов (plasmocytus)*

Лимфобласты являются родоначальными клетками лимфоидного ряда. Размеры достигают 20-22 мкм, иногда несколько больше. Ядро занимает большую часть клетки и имеет округлую или слегка овальную форму. Структура ядра нежно-сетчатая (хотя и более грубая, комковатая по сравнению с ядром миелобластов), с правильным, равномерным распределением хроматиновых нитей. Местами хроматиновые нити образуют утолщения. Темные участки базихроматина незаметно переходят в светлый оксихроматин. В ядре имеется одно крупное ядрышко, менее резко отграниченное, чем у миелобластов, расположенное центрально или эксцентрично.

2.4. Миелоидные родоначальные клетки

Как уже отмечено, у взрослых млекопитающих, включая человека, миелопоэз происходит в костном мозгу.

Стволовые клетки входят в клеточный цикл и дифференцируются только при ослаблении связи с нишей и утрате контактов с остеобластами. Важная особенность стволовых клеток — сбалансированность процессов пролиферации и дифференцировки: на уровне популяции одна из дочерних клеток продолжает делиться, тогда как другая подвергается дифференцировке, то есть созревает. В результате пролиферирующие клетки образуют как бы ствол, от которого постоянно отделяются клетки, уходящие в дифференцировку.

Дифференцируясь, стволовые кроветворные клетки дают начало двум основным ветвям клеток крови — миелоидной и лимфоидной..

Исходные клетки этого миелоидного и развития — общие миелоидные предшественники. Они образуются как в эндостальной, так и в сосудистой нишах.

Из общего миелоидного предшественника происходят все клетки крови, кроме лимфоцитов. Рассмотрим только развитие клеток врожденного иммунитета по 3 линиям дифференцировки. Наиболее важная из них — грануло-цитарно-макрофагальная, или GM-линия. Она дает начало двум дочерним линиям — моноцитарной (M-линия) и гранулоцитарной (G-линия). Вопрос о развитии эозинофилов и базофилов до конца не решен. Есть данные о наличии у них общего предшественника, дифференцирующегося впоследствии на эозинофильную и базофильную линии. С помощью традиционного морфологического подхода выделяют несколько стадий развития миелоидных клеток: миелобласты, промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, палочкоядерные и сегментоядерные (зрелые) формы. Клетки на 2 последних стадиях в норме присутствуют в кровотоке.

Для дифференцировки миелоидных (как и любых других) клеток необходима экспрессия определенного набора факторов транскрипции.

Незрелые кроветворные клетки легко подвергаются апоптозу. Для сохранения жизнеспособности им необходимо присутствие в микроокружении цитокинов.

Между появлением гранулоцитарно-макрофагального предшественника и его дифференцировкой на моноцитарно-макрофагальный и гранулоцитарный предшественники проходит около 5 сут — это один из самых длительных этапов миелопоэза.

Следующий этап — созревание — значительно отличается по продолжительности для моноцитов и гранулоцитов: если для созревания

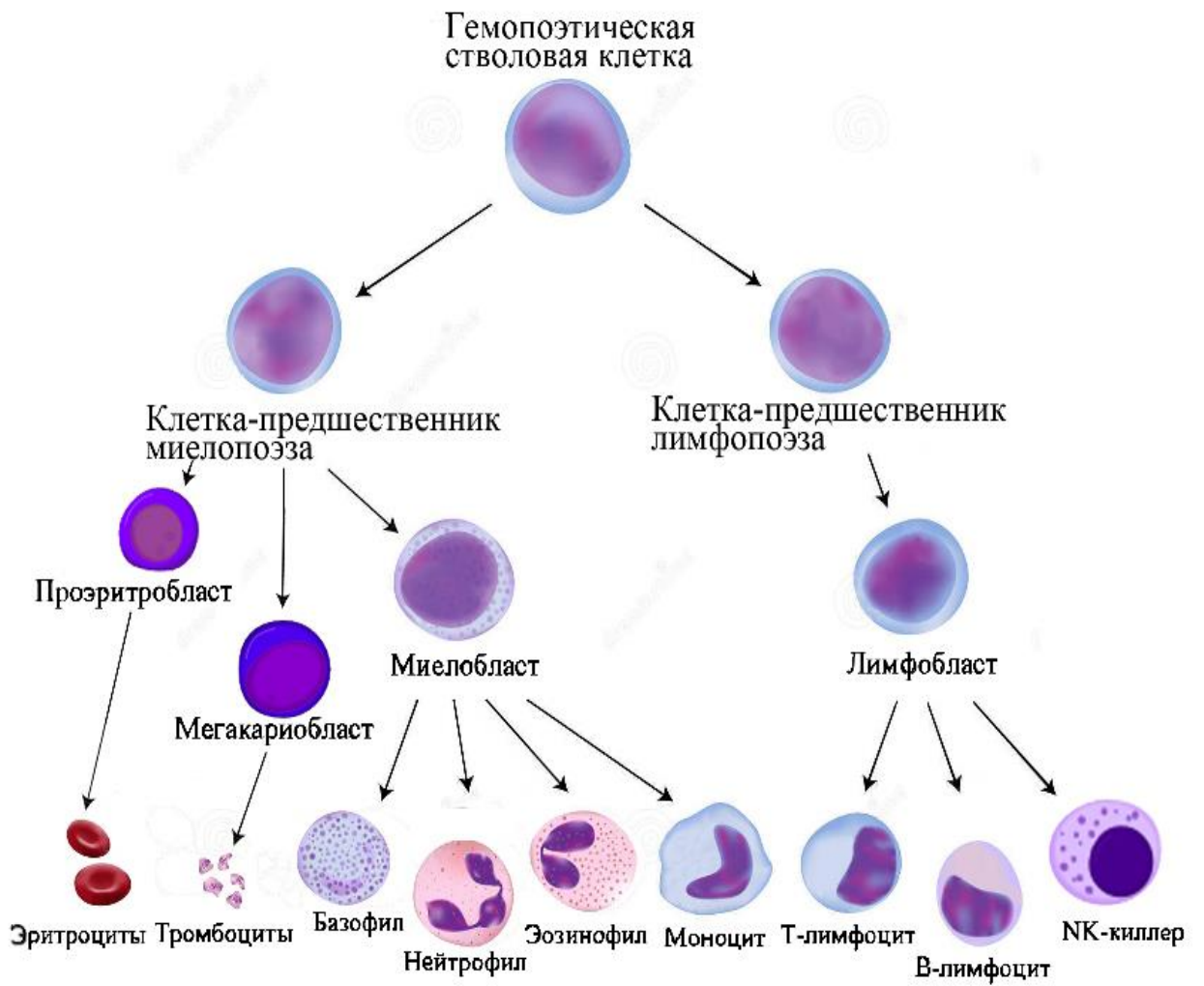
моноцита необходимо 2—3 сут, то для созревания нейтрофильного гранулоцита — 10—12 сут.

После созревания моноциты находятся в костном мозгу еще сутки и затем покидают его, поступая в кровоток. При этом клетки сохраняют способность к делению и дальнейшей дифференцировке. Нейтрофилы остаются в костном мозгу в течение 1—2 сут и выходят в кровь не просто зрелой, а старой клеткой с ограниченными способностями, неспособной к делению, индуцированной экспрессии генов и синтезу белка. Наиболее короткий промежуток времени требуется для развития в костном мозгу эозинофилов (2—4 сут). Аналогичные данные для базофилов отсутствуют.

Выход лейкоцитов из костного мозга в кровоток происходит вследствие ослабления взаимодействия хемокинов, выделяемых стромальными клетками костного мозга с рецепторами лейкоцитов. Под влиянием колониестимулирующих факторов (гемопоэтинов) происходит ослабление выработки хемокинов и экспрессии их рецепторов, что позволяет созревшим клеткам покинуть костный мозг. Сегментоядерные (нейтрофильные и эозинофильные) лейкоциты пребывают в кровотоке менее 12 ч; затем клетки мигрируют из крови в ткани.

Длительность пребывания миелоидных клеток в тканях также существенно варьирует: для нейтрофилов и эозинофилов она значительно меньше, чем для моноцитов.

Существует еще по крайней мере 2 разновидности миелоидных клеток, происходящих из костного мозга, но использующих кровяное русло только в качестве кратковременного транзитного участка по пути в ткани — дендритные и тучные клетки.



3. Заключение

Один из первооткрывателей структуры ДНК, Джеймс Уотсон, комментируя открытие стволовых клеток, отметил, что устройство стволовой клетки уникально, поскольку под влиянием внешних инструкций она может превратиться в зародыш либо в линию специализированных соматических клеток.

Действительно, стволовые клетки – родоначальницы всех видов клеток в организме животных, в том числе и человека. Им свойственно самообновление и, что самое главное, в процессе деления образуют специализированные клетки различных тканей. Таким образом, все клетки и ткани нашего организма возникают из стволовых клеток.

Стволовые клетки обновляют и замещают клетки, а иногда и регенерируют, утраченные в результате каких-либо повреждений во всех органах и тканях.

Уже сегодня стволовые клетки успешно используются при лечении тяжелых наследственных и приобретённых заболеваний, болезней сердца, эндокринной системы, неврологических заболеваний, болезнях печени, желудочно-кишечного тракта и легких, заболеваний мочеполовой и опорно-двигательной систем, заболеваний кожи.

Список литературы

1. Афанасьев Ю.И., Гистология, эмбриология, цитология [Электронный ресурс] : учебник / Под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. - 6-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 800 с.
2. Давыдкин И.Л., Болезни крови в амбулаторной практике [Электронный ресурс] : руководство / Давыдкин И.Л., Куртов И.В., Хайретдинов Р.К. и др. Под ред. И.Л. Давыдкина - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 192 с. (Серия "Библиотека врача-специалиста")
3. Сапин М.Р., Анатомия человека. В 3 томах. Том 2 [Электронный ресурс] : учебник / Сапин М.Р., Билич Г.Л. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 496 с.
4. Материалы к изучению общей гистологии. Кровь. Кроветворение. Составители: профессор С.Ю.Виноградов, профессор С.В.Диндяев, старший преподаватель В.В.Криштоп, доцент И. Ю.Торшилова