

**федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение
высшего образования «Ивановская государственная
медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Лечебный факультет

Кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии

РЕФЕРАТ

ТЕМА: Постэмбриональный гемопоэз: физиологическая
регенерация крови. Понятие о стволовых клетках крови и
колониобразующих единицах.

Исполнитель: Мерзляков А. Л.

1 курс 1 группа

Руководитель: Гринева М. Р.

учёная степень: доцент

звание: кандидат медицинских наук

Иваново – 2020 г.

Содержание

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	4
1.Понятие о стволовых клетках крови (СКК) и колониобразующих единицах (КОЕ).	4
2.Постэмбриональный гемопоэз.....	6
3.Регуляция гемопоэза.	9
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	12
СПИСОК ИСТОЧНИКОВ И ЛИТЕРАТУРЫ.....	13

Введение

Актуальность изучения стволовых клеток с каждым днем возрастает. Последние несколько десятилетий стволовые клетки крови активно применяются при лечении тяжелых заболеваний крови. Лечение осуществляется при помощи пересадки красного костного мозга. Кроме этого, источником стволовых клеток является также плацентарнопуповинная кровь, собранная после рождения ребенка. Эта кровь очень богата стволовыми клетками. Взяв эту кровь и поместив в криобанк на хранение, в дальнейшем можно использовать ее для восстановления многих органов и тканей пациента, а также для лечения различных заболеваний, в первую очередь гематологических и онкологических. В костном мозге выделяют сразу два вида стволовых клеток: первый – это гемопоэтические СК, из которых формируются абсолютно все клетки крови, второй – это мезенхимальные СК, которые регенерируют практически все органы и ткани. Также их можно получить из других источников: например, из жировой ткани. Однако эффективность СК, полученных таким путем, а также безопасность их применения пока остается под вопросом. Еще один вид стволовых клеток, которые присутствуют почти во всех тканях, это региональные СК – как правило, это уже достаточно дифференцированные клетки, способные дать начало только нескольким разновидностям клеток, из которых состоят ткани данного органа.

1. Понятие о стволовых клетках крови (СКК) и колониобразующих единицах (КОЕ).

Родоначальницей всех клеток крови является стволовая кроветворная клетка (СКК), которая может развиваться в различные виды зрелых клеток. Она способна к самоподдержанию, т. е. производству себе подобных клеток, не обязательно сразу после деления вступающих в дифференцировку.

Различают два типа стволовых кроветворных клеток (СКК): первичные, или истинные, долгоживущие СКК, способные к самоподдержанию, и короткоживущие клетки, которые могут пролиферировать *in vivo* и воспроизводить все клетки крови, но не способны к самоподдержанию. Кроме того, выделяют CD133+ гемопоэтические стволовые клетки, выявляемые среди CD34 негативных клеток. Этот маркер имеется также на ранних предшественниках эндотелиальных, мышечных и нервных клеток.

К ближайшим потомкам стволовой кроветворной клетки (СКК) относятся миелоидная и лимфоидная стволовая кроветворная клетка (СКК), которые могут дифференцироваться соответственно в клетки миелоидного и лимфоидного ряда.

Следующим классом клеток-предшественниц в лимфоцитарном ряду являются пре-B- и пре-T-клетки, в миелоидном — смешанная клетка-предшественница, способная созревать в эритроидные, гранулоцитарные, моноцитарные и мегакариоцитарные клетки

Самые ранние стволовые кроветворные клетки (СКК) обладают очень высоким пролиферативным потенциалом, выраженным самоподдержанием и способностью давать потомство многим направлениям дифференцировки. С возрастом общее число стволовых кроветворных клеток (СКК) не меняется.

Стволовые клетки, вступившие на путь дифференцировки, называют коммитированными. Процесс коммитирования заключается в снижении способности клеток к самоподдержанию, полипотентности и определении направления дифференцировки, что приводит к образованию дифферонов.

Колониеобразующими единицами (КОЕ) называют клеточные элементы способные разрастаться с образованием колоний в органах организма . Для этого используется метод селезеночных колоний(изучение свойств кроветворных клеток) суть метода заключается в том, что облученным смертельной дозой животным внутривенно вводят клетки красного костного мозга нормального животного. Находящиеся гемопоэтические клетки попадают в селезёнку облучённого животного и размножаются образуя видимые глазом колонии. По числу колоний можно определить число гемопоэтических клеток.

2. Постэмбриональный гемопоэз

Постэмбриональный гемопоэз представляет собой процесс физиологической регенерации крови, который компенсирует физиологическое разрушение дифференцированных клеток. Он подразделяется на миелопоэз и лимфопоэз.

Миелопоэз происходит в миелоидной ткани, расположенной в эпифизах трубчатых и полостях многих губчатых костей. Здесь развиваются эритроциты, гранулоциты, моноциты, тромбоциты, а также предшественники лимфоцитов. В миелоидной ткани находятся стволовые клетки крови и соединительной ткани. Предшественники лимфоцитов постепенно мигрируют и заселяют тимус, селезенку, лимфоузлы и некоторые другие органы.

Лимфопоэз происходит в лимфоидной ткани, которая имеет несколько разновидностей, представленных в тимусе, селезенке, лимфоузлах. Она выполняет функции образования Т- и В-лимфоцитов и иммуноцитов (например, плазмоцитов).

Миелоидная и лимфоидная ткани являются разновидностями соединительной ткани, т.е. относятся к тканям внутренней среды. В них представлены две основные клеточные линии — клетки ретикулярной ткани и гемопоэтические клетки.

Ретикулярные, а также жировые, тучные и остеогенные клетки вместе с межклеточным веществом формируют микроокружение для гемопоэтических элементов. Структуры микроокружения и гемопоэтические клетки функционируют в неразрывной связи друг с другом. Микроокружение оказывает воздействие на дифференцировку клеток крови.

Таким образом, для миелоидной и всех разновидностей лимфоидной ткани характерно наличие стромальных и

гемопозитических элементов, образующих единое функциональное целое.

СКК относятся к самоподдерживающейся популяции клеток. Они редко делятся. Выявление СКК стало возможным при применении метода образования клеточных колоний – потомков одной стволовой клетки.

Пролиферативную активность СКК регулируют колониестимулирующие факторы (КСФ), различные виды интерлейкинов. Каждая СКК в эксперименте или лабораторном исследовании образует одну колонию и называется колониобразующей единицей (сокращенно КОЕ, CFU).

Исследование клеточного состава колоний позволило выявить две линии их дифференцировки. Одна линия даёт начало мультипотентной клетке — родоначальнице гранулоцитарного, эритроцитарного, моноцитарного и мегакариоцитарного рядов гемопоэза. Вторая линия даёт начало мультипотентной клетке — родоначальнице лимфопоэза (КОЕ-Л).

Из мультипотентных клеток дифференцируются олигопотентные (КОЕ-ГМ) и унипотентные родоначальные клетки. Методом колониобразования определены родоначальные унипотентные клетки для моноцитов (КОЕ-М), нейтрофильных гранулоцитов (КОЕ-Гн), эозинофилов (КОЕ-Эо), базофилов (КОЕ-Б), эритроцитов (КОЕ-Э и БОЕ-Э), мегакариоцитов (КОЕ-МГЦ), из которых образуются клетки-предшественники. В лимфопоэтическом ряду выделяют унипотентные клетки — предшественницы для В-лимфоцитов и для Т-лимфоцитов. Полипотентные (плюрипотентные и мультипотентные), олигопотентные и унипотентные клетки морфологически не различаются.

Все приведенные выше стадии развития клеток составляют четыре основных класса, или компартмента, гемопоэза:

- I класс — СКК - стволовые клетки крови (плюрипотентные, полипотентные);
- II класс — КОЕ-ГЭММ и КОЕ-Л - коммитированные мультипотентные клетки (миелопоэза или лимфопоэза);
- III класс — КОЕ-М, КОЕ-Б и т.д. - коммитированные олигопотентные и унипотентные клетки;
- IV класс — клетки-предшественники (бласты, напр.: эритробласт, мегакариобласт и т.д.).

Оставшиеся два класса гемопоэза составляют созревающие клетки (V класс) и зрелые клетки крови (VI класс).

Эритропоэз у человека протекает в костном мозге в особых морфофункциональных ассоциациях, получивших название эритробластических островков. Эритробластический островок состоит из макрофага, окруженного одним или несколькими кольцами эритроидных клеток, развивающихся из унипотентной КОЕ-Э, вступившей в контакт с макрофагом. КОЕ-Э и образующиеся из нее клетки (от проэритробласта до ретикулоцита) удерживаются в контакте с макрофагом его рецепторами.

У взрослого организма потребность в эритроцитах обычно обеспечивается за счет усиленного размножения эритробластов. Но всякий раз, когда потребность организма в эритроцитах возрастает (например, при потере крови), эритробласты начинают развиваться из предшественников, а последние — из стволовых клеток.

В норме из костного мозга в кровь поступают только эритроциты и ретикулоциты.

3. Регуляция гемопоэза

Кроветворение регулируется:

- факторами роста, обеспечивающими пролиферацию и дифференцировку СКК и последующих стадий их развития,
- факторами транскрипции, влияющими на экспрессию генов, определяющих направление дифференцировки гемопоэтических клеток,
- витаминами, гормонами.

Факторы роста включают колониестимулирующие факторы (КСФ), интерлейкины и ингибирующие факторы. Они являются гликопротеинами, действующими и как циркулирующие гормоны, и как местные медиаторы, регулирующие гемопоэз и дифференцировку специфических типов клеток. Почти все факторы роста действуют на СКК, КОЕ, коммитированные и зрелые клетки. Однако отмечаются индивидуальные особенности действия этих факторов на клетки-мишени.

КСФ действуют на специфические клетки или группы клеток на различных стадиях дифференцировки. Например, фактор роста стволовых клеток влияет на пролиферацию и миграцию СКК в эмбриогенезе. В постнатальном периоде на гемопоэз оказывают влияние несколько КСФ, среди которых наиболее изучены факторы, стимулирующие развитие гранулоцитов и макрофагов (ГМ-КСФ, Г-КСФ, М-КСФ), а также интерлейкины.

Большинство указанных факторов выделено и применяется для лечения различных болезней. Для получения их используются биотехнологические методы.

Дифференцировка полипотентных клеток в унипотентные определяется действием ряда специфических факторов, поэтинов —

эритропоэтинов (для эритробластов), гранулопоэтинов (для миелобластов), лимфопоэтинов (для лимфобластов), тромбопоэтинов (для мегакариобластов).

Большая часть эритропоэтина образуется в почках. Его образование регулируется содержанием в крови кислорода, которое зависит от количества циркулирующих в крови эритроцитов. Снижение числа эритроцитов и соответственно парциального давления кислорода, является сигналом для увеличения продукции эритропоэтина. Эритропоэтин действует на чувствительные к нему КОЕ-Э, стимулируя их пролиферацию и дифференцировку, что в конечном итоге приводит к повышению содержания в крови эритроцитов.

Тромбопоэтин синтезируется в печени, стимулирует пролиферацию КОЕ-МГЦ, их дифференцировку и образование тромбоцитов.

Ингибирующие факторы дают противоположный эффект, т.е. тормозят гемопоэз; их недостаток может быть одной из причин лейкемии, характеризующейся значительным увеличением числа лейкоцитов в крови. Выделен ингибирующий лейкемию фактор (ЛИФ), который тормозит пролиферацию и дифференцировку моноцитов-макрофагов.

Витамины необходимы для стимуляции пролиферации и дифференцировки гемопоэтических клеток. Витамин В12 поступает с пищей и соединяется с внутренним фактором (Касла), который синтезируется париетальными клетками желудка. Образующийся при этом комплекс, в присутствии ионов Ca^{2+} , соединяется с рецепторами эпителиоцитов подвздошной кишки и всасывается. При всасывании в эпителиоциты поступает лишь витамин В12, а

внутренний фактор освобождается. Витамин В12 поступает с кровью в костный мозг, где влияет на гемопоэз, и в печень, где может депонироваться. Нарушение процесса всасывания при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта может служить причиной дефицита витамина В12 и нарушений в гемопоэзе.

Заключение

Таким образом, значение стволовых кроветворных клеток действительно велико, благодаря им происходит постоянное обновление клеток крови. Дальнейшее изучение клеточных и молекулярных механизмов формирования СКК в индивидуальном развитии имеет несомненную значимость не только для понимания фундаментальных аспектов функционирования кроветворной системы, но и для совершенствования методов лечения гематологических заболеваний.

Список источников и литературы

1. Гистология, эмбриология, цитология : учебник / Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юрина, Е. Ф. Котовский и др.; под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. - 6-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 800 с. : ил.

2. https://meduniver.com/Medical/gematologia/stvolovaia_krovetvornaia_kletka.html MedUniver3 <https://studfile.net/preview/535537/page:2/>

4. https://meduniver.com/Medical/gematologia/gemopoeticheskie_faktori_rosta.html MedUniver

5. <https://www.blackpantera.ru/useful/health/dictionary/19482/>