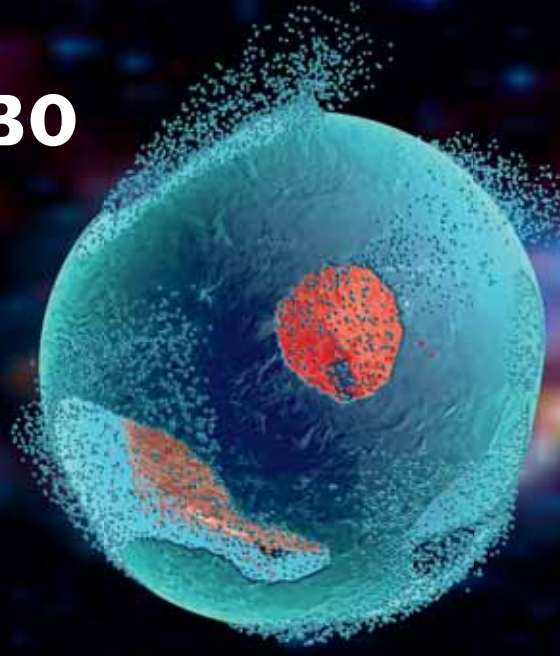


# АПОПТОЗ — «ОХАЙНЕ» САМОГУБСТВО

Кожної секунди в організмі людини гинуть одні клітини та з'являються інші. Цей процес забезпечує індивідуальний розвиток організму, а також заміну старих, пошкоджених, нефункціональних, потенційно небезпечних клітин на нові здорові. В організмі середньостатистичної людини щодня гинуть десятки мільярдів клітин. Маса втрачених нами за рік клітин еквівалентна масі нашого тіла. Загибель клітин відбувається за різними сценаріями. Найбільш розповсюджений з них — це апоптоз



Усі добре уявляють, як виглядає такий варіант клітинної смерті, як некроз. Ми всі багато разів стикалися з ним при травмах шкіри, опіках, укусах комах. Під впливом механічних (поріз), фізичних (висока температура) або хімічних (отрута комах) чинників певна кількість клітин руйнується та гине, їхній вміст виходить у позаклітинне середовище та спричиняє запалення. Усі ці випадки супроводжуються почервонінням, набряком, свербінням, болям, іноді — нагноєнням. При апоптозі все чисто і «охайно»: вміст клітини, що гине, залишається ізольованим від позаклітинного середовища, запалення не розвивається, шматочки клітини швидко «прибирають» сусідні клітини або макрофаги.

Апоптоз запускається певними сигналами та відбувається за чіткою програмою, яка «прописана» в кожній клітині організму. Ініціювати апоптоз можуть сигнали ззовні (їх вловлюють спеціальні рецептори на поверхні клітинної мембрани) або внутрішні процеси (значні пошкодження клітини, наприклад, внаслідок мутації, опромінення, переохолодження, гіпоксії, інвазії вірусів тощо).

Рецептори, що вловлюють сигнал апоптозу, належать до групи так званих рецепторів фактора некрозу пухлини (англ. tumor necrosis factor receptor, або TNF-рецепторів). Ці трансмембранні білки змінюють структуру при взаємодії із певними лігандами ззовні клітини, у результаті чого всередині клітини запускається каскад реакцій, що активують протеолітичні ферменти — каспази, які, своєю чергою, руйнують клітинні компоненти.

Другий шлях активації апоптозу, пов'язаний із внутрішніми порушеннями в клітині, реалізується через мітохондріальний сигнальний шлях. Ключовий момент на цьому шляху — підвищення проникності зовнішньої мембрани мітохондрій. Це при-

зводить до набухання органел внаслідок осмотичного дисбалансу та одночасного виходу із міжмембранного простору мітохондрій у цитоплазму білків, які активують каспази.

У процесі апоптозу клітина відокремлюється від сусідніх клітин, в ній руйнується цитоскелет, а внутрішньоклітинні актинові волокна утворюють зв'язані з мембраною кільця. Скорочення цих кілець призводить до утворення на поверхні клітини здутій, які відокремлюються та утворюють маленькі апоптичні тільця — фрагменти клітини, оточені мембраною. Так поступово, протягом близько 1 год, вся клітина перетворюється на купу дрібних пухирців.

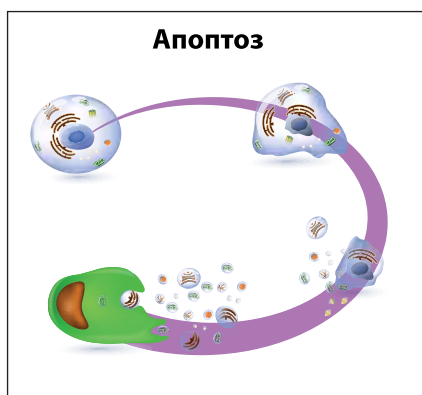
На зовнішньому боці мембрани клітини у процесі апоптозу виникають специфічні маркери, які сигналізують фагоцитуючим клітинам: «з'їжте мене». Впродовж приблизно 90 хв апоптичні тільця поглинаються і від клітини не залишається й сліду.

## КОЛИ ЗАГИБЕЛЬ — НЕОБХІДНІСТЬ

Важлива умова гомеостазу в будь-якому багатоклітинному організмі — певна рівновага між проліферацією та загибеллю клітин, яка в одних ситуаціях забезпечує стабільний стан організму, в других — зростання, в третій — атрофію тканин та органів.

Без програмованої загибелі клітин протягом індивідуального розвитку організму не обійтися. Класичний приклад апоптозу — зникнення хвоста в пуголовка амфібії. Щоб у тварини сформувалися пальці на лапах, повинні зникнути клітини між зачатками пальців. Апоптоз бере участь у віковій атрофії тімуса, формуванні порожнин у деяких органах, розвитку мозку тощо.

У дорослому організмі апоптоз відповідає також за атрофію гормонально-залежних тканин у разі зниження концентрації відповідних гормонів. Так, у жінок відбувається періодичне



При значному пошкодженні ДНК навіть ракова клітина «погодиться» на самогубство. На цьому частково заснований ефект хіміо- та променевої терапії злоякісних новоутворень

відторгнення функціонального шару ендометрія як фаза менструального циклу або інволюція молочної залози після припинення лактації.

Апоптоз забезпечує низку життєво важливих функцій імунітету. Саме програмована клітинна смерть чекає на Т-лімфоцити, які не пройшли позитивної або негативної селекції, тобто є нефункціональними або автореактивними. Крім того, цитотоксичні Т-лімфоцити або натуральні кілери здатні провокувати апоптоз в клітинах-мішенях шляхом ін'єкції у них протеаз (гранзимів). Апоптоз бере участь і в захисті організму від інфекцій, зокрема, вірусів. Багато вірусів спричиняють в метаболізмі клітини такі значні порушення, що остання запускає програму самознищення. Це дозволяє попередити розмноження вірусу та його поширення організмом.

#### ПОРУШЕННЯ ПРОГРАМИ АПОПТОЗУ

Дослідження апоптозу має величезне прикладне значення: порушення регуляції процесу загибелі клітин є причиною багатьох захворювань. Ці порушення можуть мати генетичну природу або розвиватися під впливом зовнішніх чинників, але вони характеризуються надлишковою загибеллю здорових чи, навпаки, виживанням дефектних клітин, які несуть небезпеку організму.

Посилення апоптозу відбувається при деяких нейродегенеративних, гематологічних, імунних, інфекційних та метаболічних захворюваннях. Наприклад, посилена загибель клітин-попередниць червоного та білого кровотворного ростків у кістковому мозку призводить до розвитку апластичної анемії.

Зниження апоптозу відбувається при онкологічних захворюваннях. Ракові клітини набувають стійкості до апоптозу за рахунок посиленої експресії антиапоптичних факторів або внаслідок певних мутацій. Також через зниження апоптозної активності можуть розвиватися автоімунні процеси, коли автоагресивні Т-лімфоцити не знищуються при селекції, що призводить до імунного пошкодження власних тканин організму. Попередити загибель зараженої клітини можуть деякі віруси: інколи вірус сам містить гени білків, що гальмують апоптоз, а іноді вірус стимулює продукцію антиапоптичних білків самої клітини. Вимкнувши програму апоптозу, вірус може безперешкодно розмножуватися.

Є дані, що ракові клітини, гальмуючи власну загибель, виділяють речовини, які стимулюють апоптоз у здорових клітинах навколо. Можливо це є причиною ракової кахексії.

Механізми регуляції апоптозу є вкрай складними, тому багато питань досі залишаються нез'ясованими. Але вчені активно досліджують перспективні молекули-мішені для впливу з метою прискорення або зупинки апоптозу. Найвідомішою мішенню є білок p53 — анти-онкоген, який називають «страж геному». Він виконує багато функцій, зокрема активується у відповідь на стрес та інші чинники, що можуть стати причиною мутації, та запускає програму апоптозу. Мутації в p53 часто пов'язані з онкологічними захворюваннями, тому дослідники ведуть пошук ефективних методів відновлення в клітинах функцій p53.

Слід зазначити, що вплив на молекули, які регулюють апоптоз, часто є ризикованим, адже ці білки беруть участь не тільки в апоптозі, а й в інших клітинних процесах. Тобто, впливаючи на них, можна порушити функціонування здорових тканин.

Тетяна Ткаченко, канд. біол. наук



# Онїхоцид® Емтрікс®

комплексний\* засіб для лікування онїхомікозів<sup>1</sup>



## ВИГІДНІ ПЕРЕВАГИ

Видиме покращення стану нігтів вже через **2-4 ТИЖНІ<sup>1</sup>**

Зручне нанесення 1 раз на добу без додаткових маніпуляцій<sup>1</sup>

Одна упаковка на 3 місяці використання<sup>1</sup>

Інформація для спеціалістів охорони здоров'я про медичний виріб Онїхоцид® Емтрікс. **Склад:** пропілен гліколь, сечовина, молочна кислота, вода та гідроксид натрію. **Показання.** Онїхомікоз тощо. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату тощо. Для докладної інформації дивіться інструкцію Онїхоцид® Емтрікс. UA.MD.041-16 від 30.12.2016. **Виробник:** Моберг Фарма АБ, Густавслундсваген 42, SE-167 51 Бромма, Швеція. Уповноважена особа в Україні: Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ. м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: +38(044) 3541717.

UA\_ONY-02-2018\_V1\_Press останнє затвердження 15.03.18.



<sup>1</sup> Інструкція для застосування медичного виробу Онїхоцид® Емтрікс UA.MD.041-16 від 30.12.2016. \* Онїхоцид® Емтрікс уповільнює розмноження та послідує розповсюдження грибків нігтів, механізм впливу є наступним: фізичне руйнування клітинних стінок та клітинних мембран, що стимулює осмотичний ефект та послідує загибель грибкових клітин; кератолітичний ефект – видалення надлишкової кератинізованої тканини нігтя, ураженого грибковою інфекцією. Онїхоцид® Емтрікс покращує зовнішній вигляд деформованих нігтів, покращує гідратацію нігтьової пластини та дбайливо вирівнює зовнішній шар нігтя.