



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

КАФЕДРА ОБЩЕЙ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РАЗРАБОТКИ

**Для самостоятельной подготовки студентов института клинической
медицины, института стоматологии, института педиатрии, института
профилактической медицины и института социально-гуманитарного и
цифрового развития медицины**

**ТЕМА: МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛЕТОЧНЫЕ
МЕХАНИЗМЫ РЕГЕНЕРАЦИИ. ВИДЫ И УРОВНИ РЕГЕНЕРАЦИИ У
ЧЕЛОВЕКА. ФАЗЫ РЕГЕНЕРАТОРНОГО ПРОЦЕССА.**

Составители: Ю.В. Мякишева – д.м.н., профессор
Д.С. Громова – старший преподаватель

Самара, 2025

Методические разработки предназначены для самостоятельной работы обучающихся на практических занятиях, а также для внеаудиторной работы для подготовки к занятиям и экзамену по дисциплине «Биология».

Методические разработки составлены в соответствии с рабочей программой дисциплины, а также согласно требованиям Федерального государственного образовательного стандарта.

ТЕМА: Молекулярно-генетические и клеточные механизмы регенерации. Виды и уровни регенерации у человека. Фазы регенераторного процесса.

Актуальность темы. Регенеративная медицина - это совершенно новое направление медицины. Технологии регенеративной медицины относятся к высокотехнологичным лечебным методикам, которые применяются в разных медицинских сферах: хирургии, травматологии, дерматологии. С их помощью специалисты восстанавливают структуру и функцию повреждённых тканей, органов. Самое перспективное направление развития репаративной медицины - клеточные технологии. В первую очередь они связаны с применением стволовых клеток, клеток-предшественников. Они способны поддерживать свою популяцию, превращаться в разные специализированные клетки с особым функционалом. Их выделяют из различных тканей организма и культивировать. В лечебных целях фракции со стволовыми клетками и другими активными компонентами вводятся в организм. Также их используют в области тканевой инженерии. Концептуально регенеративная медицина базируется на использовании для восстановления организма его собственных ресурсов.

Цель занятия: изучить молекулярно-генетические и клеточные процессы, обеспечивающие различные виды регенерации у человека.

Формируемые компетенции. В процессе изучения темы у обучающихся формируются следующие универсальные, общепрофессиональные и профессиональные компетенции:

- УК-8: Способен создавать и поддерживать в повседневной жизни и профессиональной деятельности безопасные условия жизнедеятельности для сохранения природной среды, обеспечения устойчивого развития общества, в том числе при угрозе и возникновении чрезвычайных ситуаций и военных конфликтов
- ОПК-2: Способен проводить и осуществлять контроль эффективности мероприятий по профилактике инфекционных и неинфекционных заболеваний у населения (детей), формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения
- ОПК-2: Способен выявлять и оценивать морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека, моделировать патологические состояния *in vivo* и *in vitro* при проведении биомедицинских исследований
- ОПК-4: Способен проводить и осуществлять контроль эффективности мероприятий по профилактике, формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения
- ОПК-5: Способен оценивать морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека для решения профессиональных задач
- ОПК-8: Способен использовать основные физико-химические, математические и естественно-научные понятия и методы при решении профессиональных задач
- ПК-13: Способен проводить и осуществлять контроль эффективности мероприятий по профилактике инфекционных и неинфекционных заболеваний у

населения (детей), формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения

- ПК-19: Оценка морфофункциональных, физиологических состояний, физических, патологических процессов и генетических факторов в организме человека, управление живым организмом как сложной системой для решения профессиональных задач

- ПК-20: Способен проводить и осуществлять контроль эффективности мероприятий по профилактике инфекционных и неинфекционных заболеваний у населения (детей), формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения

Студент должен **знать**:

- механизмы регенерации
- виды регенерации
- уровни регенерации
- фазы регенераторного процесса
- виды и характеристики стволовых клеток

Студент должен **уметь**:

- работать со специальной литературой по биологии
- решать ситуационные задачи по биологии

Студент должен **владеть**:

- навыками научно-исследовательской работы
- владеть техникой изготовления слайдов по концептуальным вопросам молекулярной генетики

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК

Регенерация́ (восстановление) — способность живых организмов со временем восстанавливать повреждённые ткани, а иногда и целые потерянные органы. Регенерацией также называется восстановление целого организма из его искусственно отделённого фрагмента. Первые опыты по регенерации были проведены французским ученым Р. Реомюром в 1712 г. (он получил регенерацию клешни у речного рака); в 1740 г. швейцарский исследователь А. Трамбле описал регенерацию гидры.

Всем организмам свойственна физиологическая регенерация. В процессе жизнедеятельности происходит разрушение определенных структур и необходимое их восстановление. Например: обновление клеток крови. В теле человека каждую секунду погибает примерно 4 млн. эритроцитов и одновременно столько же образуется в красном костном мозге.

По регенерационной способности клетки делят на:

- лабильные. К лабильным относят клетки, которые быстро и легко возобновляются в процессе нормальной жизнедеятельности организма. Это клетки крови, эпителия слизистой оболочки ЖКТ, эпидермиса.
- стабильные. К стабильным клеток относят клетки печени, поджелудочной железы, слюнных желез и др. Они имеют ограниченную способность к размножению, что проявляется при повреждении органа.

- статические. К статическим клеткам относят клетки поперечно мышечной и нервной тканей. Клетки статических тканей, как считает большинство исследователей, не делятся. Однако процессы физиологической регенерации в нервных клетках осуществляются на субклеточном, ультраструктурном уровнях. По мышечной ткани, последнее время взгляд несколько изменился. Были открыты так называемые клетки-сателлиты, находящиеся под оболочкой, или сарколеммой, мышечного волокна и способны погружаться внутрь волокна делиться и превращаться в ядра и цито-либо саркоплазму, мышечного волокна. Регенерация репаративная – это восстановление органов или тканей, разрушенных или утраченных при травмировании или в результате патологических изменений. физиологическая и репаративная регенерация имеют качественно единые механизмы. Любая болезнь начинается с нарушения физиологической регенерации. Как ответная реакция на это нарушение появляется репаративная регенерация.

Патологическая регенерация: образуются ткани неидентичные утраченным (на месте ожога – рубцовая ткань).

Патологическая регенерация бывает нескольких видов:

Гипертрофия — увеличение объема и массы органа, клеток под влиянием различных факторов. Гипертрофия может быть истинной и ложной: 1) При ложной гипертрофии увеличение органа обусловлено усиленным развитием жировой ткани. 2) В основе истинной гипертрофии лежит увеличение объема специфических функционирующих элементов органа. Истинная гипертрофия часто развивается вследствие увеличенной функциональной нагрузки на тот или иной орган (так называемая рабочая гипертрофия). Примером такой гипертрофии служит мощное развитие мускулатуры у лиц, занимающихся физическим трудом, спортсменов.

Гиперплазия — увеличение числа структурных элементов тканей путём их избыточного новообразования.

Уровни регенерации

«Низшим» уровнем регенерации является молекулярная регенерация, или биохимическая. Это обновление химических компонентов клетки, молекулярного ее состава (например, репарация молекул ДНК).

Следующий уровень – это субклеточная регенерация, или ультраструктурная: восстановление исходной структуры органоидов, нарушенной под влиянием патогенных факторов или функционального перенапряжения. Возможно восстановление крист митохондрий, цистерн комплекса Гольджи, регенерация целых органоидов.

Клеточная регенерация – это митотическое и amitotическое образование клеток вместо разрушенных (замена клеток эпителия). Одна из форм – гипертрофия клеток.

Тканевой и органной уровни регенерации (примеры: регенерация мышц и хвоста у ящерицы). Компенсаторная гипертрофия на органном уровне выражается в том, что разрушенный орган не восстанавливается, а растет его оставшаяся часть или происходит увеличение одного из парных органов при поражении другого (примеры: печень, почки млекопитающих).

Восстановление органа после нарушения его структурной целостности происходит различными способами.

Необходимым условием для репаративной регенерации является наличие раневой поверхности, где и происходят регенерационные процессы.

Регенерация может быть типичной и атипичной.

Формы атипичной регенерации:

- гетероморфоз – на месте утраченного образуется другой орган (усик вместо глаза у рака; конечность вместо усика);
- гипотипия – неполное развитие регенерирующего органа (меньшее число пальцев на конечности);
- гиперморфоз – избыточная регенерация (большее число органов, избыток костной ткани в месте перелома);
- субституция, или полная регенерация: если в печени погибает паренхима, возможна полная регенерация, если погибает строма – формируется рубцовая ткань – плотная соединительная ткань из коллагеновых волокон.

При регенерации участков трахеи, бронхов, крупных кровеносных сосудов после их операционного иссечения применяют протезы – каркасы.

Источником регенерации органа или ткани могут служить стволовые клетки. Это – неспециализированные клетки, которые проходят ассиметричное деление при митозе – одна клетка остается стволовой, а вторая превращается в специализированную клетку определенной ткани. Кроме того, стволовые клетки способны мигрировать к зоне повреждения органа или ткани.

Механизмы регенерации связаны с появлением новых индукторов и включением новых блоков генов. Регуляция процессов регенерации – это:

- гуморальная регуляция: действие гормонов, простагландинов и других биологически активных веществ на митотическую активность клеток;
- иммунологическая регуляция, связанная с переносом лимфоцитами «регенерационной информации», которая стимулирует пролиферацию (размножение) клеток различных внутренних органов.

Клетки нашего организма в основной массе специализированы, т. е. соответствуют и определяют специфические функции органов и тканей и в свою очередь определяются этими функциями. Всего в человеческом организме более 200 типов специализированных клеток. На самых ранних стадиях развития эмбриона клетки не специализированы. Они получили название стволовых. В отличие от обычных клеток, выполняющих строго определенные функции в организме, стволовые клетки обладают возможностью приобретения в ходе развития специализации. Они — универсальный строительный материал, из которого при умелом генетическом манипулировании и соответствующем функциональном и анатомическом окружении «произрастет все, что угодно (нужное организму)», от нейронов мозга, до клеток тканей, выстилающих кишечник. Необратимое преобразование изначально однородных эмбриональных клеток в специализированные, образующие ткани и органы, называется дифференцировкой.

В литературе чаще всего используют 2 классификации стволовых клеток:

- 1) способности к дифференцировке;

2) источнику их происхождения или выделения

По способности к дифференцировке выделяют:

- Тотипотентные стволовые клетки. Эта единственная клетка воспроизводит все органы эмбриона и необходимые для его развития структуры — плаценту и пуповину. К ним относятся только оплодотворённый ооцит и бластомеры 2–8 клеточной стадии.

- Плюрипотентные клетки, могут быть источником клеток, производных любого из 3 зародышевых листков (эктодермы, энтодермы, мезодермы). К ним относятся ЭСК, первичные половые клетки и клетки эмбриональных карцином.

- Мультипотентные стволовые клетки способны образовывать специализированные клетки нескольких типов (например, клетки крови, клетки печени, головного мозга). Унипотентные стволовые клетки — это клетки, дифференцирующиеся в обычных условиях только в специализированные клетки определенного типа.

Стволовые клетки взрослого организма унипотентны, то есть, способны образовывать клетки только определенных тканей (крови, нервной системы и т. п.). Однако в последнее время в научной печати стали появляться сообщения о так называемой «направленной дифференцировке» (трансдифференцировке) стволовых клеток взрослого организма. Из стволовых клеток костного мозга взрослого организма удалось в результате генетического перепрограммирования получать нервные, мышечные и другие клетки.

По происхождению и источнику выделения стволовые клетки можно разделить на следующие группы:

- Эмбриональные стволовые клетки получают из внутренней клеточной массы бластоциста, которые формируются к 4–7-му дню развития после оплодотворения. Эти стволовые клетки способны дифференцироваться во все типы клеток взрослого организма. Основным источником ЭСК является абортивный материал или материал, оставшийся после искусственного оплодотворения. Обнаружение и выделение стволовых клеток происходит с помощью маркеров (наличие на поверхности этих клеток специфических белков). Существует серия поверхностных маркеров, характеризующих плюрипотентные ЭСК человека. К ним относятся ранние эмбриональные антигены SSEA-3 и SSEA-4

- Фетальные стволовые клетки получают из абортивного материала на 9–12 неделе беременности. Фетальные стволовые клетки — это смесь мультипотентных и унипотентных стволовых клеток.

- Стволовые клетки пуповинной и плацентарной крови (СКП). Источником стволовых клеток с огромным потенциалом является плацентарнопуповинная кровь. Шанс сохранить СК новорожденного ребенка дается только один раз в жизни — во время родов. В противном случае и пуповина, и плацента подвергнутся «утилизации», то есть будут уничтожены. Эта же участь постигает и уникальную пуповинную кровь. Сохранение стволовых клеток можно рассматривать, как одну из форм «биологического» медицинского страхования — однажды полученные клетки могут храниться десятилетиями. В случае необходимости, их останется только извлечь из криогенного хранилища и

разморозить, не тратя время и средства на поиск и приобретение донорских клеток. Эти стволовые клетки можно использовать для восстановления любых тканей и органов и лечения разных заболеваний. Стволовые клетки, выделенные из пуповинной крови, не экспрессируют HLA-DR антигены. В пуповинной крови есть небольшая популяция CD34⁺ клеток (около 1 %), не несущих линейных антигенов (CD34⁺/Lin⁻). Стволовые клетки пуповинной крови являются плюрипотентными и имеют целый ряд преимуществ перед клетками из костного мозга и периферической крови. Они менее зрелые, обладают наибольшим потенциалом к делению и дифференцировке. Вероятность инфицирования пуповинной крови минимальная. Стволовые клетки пуповинной крови характеризуются меньшей иммуногенностью при аллогенных трансплантациях, поэтому могут быть использованы при неполной совместимости по HLA-антигенам.

У взрослого человека в тех органах и тканях, которые нуждаются в частом обновлении, имеются собственные унипотентные стволовые клетки — региональные стволовые клетки (РСК). Эти клетки узко специализированные, т. е. из них образуются только определенные типы клеток. К ним относятся все стволовые клетки костного мозга и тканеспецифичные стволовые клетки. Тканеспецифичные стволовые клетки располагаются в различных видах тканей и в первую очередь, отвечают за обновление их клеточной популяции, первыми активируются при повреждении. Стволовые клетки содержатся если не во всех, то в большинстве органов и тканей взрослого организма: в костном, головном и спинном мозге, крови, эпителии кожи и пищеварительного тракта, пульпе зубов, роговице и сетчатке глаза, эндотелии сосудов, скелетных мышцах, поджелудочной железе, печени и др. Стволовые клетки взрослых обладают двумя качественными особенностями. Во-первых, они на протяжении всей жизни постоянно производят подобные себе клетки. Эта их способность к пролиферации обеспечивает их постоянное самообновление и самоподдержание. Во-вторых, они генерируют зрелые клетки с характерными морфологическими и функциональными свойствами. Основная роль стволовых клеток взрослых в живом организме заключается в поддержании и восстановлении тех тканей, в которых они находятся.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕРКИ

1. Выберите правильные варианты

1.1. Дайте определение понятию «регенерация»:

- а) переход одного вида ткани в другой;
- б) увеличение объема клетки, ткани, органа;
- в) замещение соединительной тканью очага некроза;
- г) восстановление структуры элементов ткани взамен погибших;
- д) уменьшение объема клетки

1.2. Дайте определение понятию «гипертрофия»:

- а) некроз ткани;
- б) восстановление ткани взамен утраченной;
- в) уменьшение объема клеток;
- г) замещение соединительной тканью;
- д) увеличение объема клеток, тканей, органов

1.3. Дайте определение понятию «гиперплазия»:

- а) уменьшение объема клеток, тканей;
- б) разрастание стромы на месте паренхимы;
- в) восстановление ткани взамен утраченной;
- г) увеличение числа структурных элементов ткани, клеток;
- д) уменьшение числа структурных элементов ткани, клеток

1.4. Перечислите виды регенерации:

- а) физиологическая;
- б) юношеская;
- в) старческая;
- г) репаративная;
- д) правильный ответ а, г

1.5. Назовите клетки, в которых происходит только внутриклеточная регенерация:

- а) гепатоциты;
- б) нефроциты;
- в) кардиомиоциты;
- г) эпидермис;
- д) эндотелий

1.6. Откуда получают эмбриональные стволовые клетки?

- а) из абортивного материала
- б) из бластоцисты
- в) из пуповинной крови
- г) из плацентарной крови

1.7. Впервые термин «стволовая клетка» использовал :

- а) Ю.Ф. Конгейм
- б) А.Я. Фриденштейн
- в) А.А. Максимов
- г) И.Л. Чертков

1.8. Строма костного мозга содержит :

- а) гемопоэтические стволовые клетки
- б) мезенхимные стволовые клетки
- в) фетальные стволовые клетки
- г) эмбриональные стволовые клетки

1.9. Какие клетки являются источником физиологической и репаративной регенерации гемопоэтических клеток?

- а) эндотелиоциты
- б) стволовые клетки
- в) фибробласты

г) ретикулярные клетки

д) адвентициальные клетки

1.10. Первые стволовые клетки крови у зародыша появляются в:

а) красном костном мозге

б) печени

в) внезародышевых органах

г) лимфоузлах

д) селезенке

2. Решите ситуационные задачи.

2.1. Регенерация является механизмом поддержания структурного и функционального гомеостаза, как в процессе нормальной жизнедеятельности, так и после различных повреждений органов. Известно, что при удалении одной почки у человека, вторая берет на себя функцию утраченной. Какой способ регенерации наблюдается в данном примере? Какие клеточные механизмы отмечаются в оставшейся почке? Назовите другие способы регенерации внутренних органов у млекопитающих и человека. Каковы возможности стимуляции регенерации органов и тканей у человека? Какие механизмы осуществляют регуляцию репаративной регенерации?

2.2. У животного с помощью рентгеновского облучения разрушены стволовые клетки крови. Обновление каких клеток в составе рыхлой волокнистой соединительной ткани будет нарушено?

ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ

1. Биология : учебник для студентов вузов / МЗ РФ, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова; под ред. Н. В. Чебышева. - Москва : МИА, 2016. - 635 с.ил. - ISBN 978-5-9986-0229-0.

2. Биология : учебник : в 2 т.. Т. 1 / под ред. В. Н. Ярыгина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 725 с.ил. - ISBN 978-5-9704-4568-6.

3. Биология : учебник : в 2 т.. Т. 2 / под ред. В. Н. Ярыгина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 553 с.ил. - ISBN 978-5-9704-4569-3.

4. Биология : учебник : в 2 т.. Т. 2 / В. Н. Ярыгин, В. В. Глинкина, И. Н. Волков [и др.] ; под ред. В. Н. Ярыгина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 553 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-3565-6. 5. Биология : учебник : в 2 т.. Т. 1 / В. Н. Ярыгин, В. В. Глинкина, И. Н. Волков [и др.] ; под ред. В. Н. Ярыгина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 725 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-3564-9.

6. Биология : учебник : в 2 томах: Т. 2 / под редакцией В. Н. Ярыгина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 553 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-5308-7.

7. Биология : учебник : в 2 томах: Т. 1 / под редакцией В. Н. Ярыгина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 725 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-5307-0.

8. Практикум по биологии: учебно-методическое пособие / Ю.В. Мякишева, Р.А. Щепеткова, Д.С. Громова, А.Ф. Павлов, И.С. Павлов, Ю.А. Халитова ; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. - Самара: ИД «Би Групп», 2023. - 100 с.

9. Биология. Т. 1.: учебник: в 2 т. / под ред. В. Н. Ярыгина. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 736 с. - ISBN 978-5-9704-7494-5. - Текст: электронный // ЭБС

"Консультант студента" : [сайт]. - URL :
<https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970474945.html>
10. Биология. Т. 2. : учебник : в 2 т. / под ред. В. Н. Ярыгина. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. - 560 с. - ISBN 978-5-9704-7495-2. - Текст : электронный // ЭБС
"Консультант студента" : [сайт]. - URL :
<https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970474952.html>