**Департамент образования города Москвы**

**Государственное бюджетное общеобразовательное учреждение города**

**Москвы «Школа №1505 «Преображенская»**

**Разнообразие свойств фагоцитирующих клеток животных**

реферат

ВЫПОЛНИЛА

ученица 9А класса

Куркина Вероника Геннадьевна

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

Ноздрачева Анна Николаевна

РЕЦЕНЗЕНТ

Ан Ольга Ильинична

Москва, 2020 г.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА 1. Общие сведения о фагоцитозе

1.1 Фагоцитоз и его стадии

1.2 Фагоцитирующие клетки беспозвоночных

ГЛАВА 2. Фагоцитоз и человек

2.1 Фагоцитирующие клетки в организме человека

2.2 Потенциальное использование механизмов работы фагоцитов в других организмах

ВЫВОДЫ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

ВВЕДЕНИЕ

Фагоцитоз — активное захватывание и поглощение микроскопических инородных живых объектов (бактерии, фрагменты клеток) и твердых частиц одноклеточными организмами или некоторыми клетками многоклеточных животных [1]. Это нужно для того, чтобы при некоторых критических состояниях иммунный ответ протекал быстрее и эффективнее. Но сперва нужно разобраться в самом процессе фагоцитоза, какой он бывает и чем отличается у других видов.

*Проблема*

Моделирование процессов, происходящих в человеке, на животных.

*Актуальность*

Фагоцитоз является неотъемлемой частью иммунного ответа любого организма, и изучение этого процесса у организмов с разной морфологией и физиологией может принести практическую пользу человеку.

*Цель*

Ответить на вопрос, какие отличительные свойства фагоцитирующих клеток других организмов могут быть полезны человеку.

*Задачи*

1. Изучить и описать общие принципы работы, разнообразие фагоцитирующих животных клеток
2. Описать функции фагоцитирующих животных клеток
3. Выделить отличительные свойства фагоцитов в других организмах
4. Рассмотреть возможность перенесения сведений , полученных из экспериментов на фагоцитах животных, на человека

ГЛАВА 1. Общие сведения о фагоцитозе

*1.1 Фагоцитоз и его стадии*

Фагоцитоз был открыт И.И. Мечниковым в 1882 году: **«**В г. Ринго [Италия], пригороде Мессины, в доме с видом на залив, Мечников и сделал свое выдающееся открытие: он описал активный ответ организма хозяина в форме клеточной реакции, направленной на уничтожение чужеродных тел**»** [2], но статья об открытом явлении была выпущена лишь в 1883 году. 10 декабря 1908 году в Стокгольме Илье Ильичу Мечникову была выдана Нобелевская премия по медицине и физиологии за совместную научную работус Паулем Эрлихом, предметом изучения которой стал гуморальный и клеточный иммунитет. Процесс фагоцитоза можно разделить на 5 стадий (*рис. 1)* [7]:

1. Сближение объекта фагоцитоза и фагоцита (хемотаксис)

При хемотаксисе инородный объект, попав внутрь начинает выделять определенные вещества (хемоаттрактанты), взаимодействуя с комплементами — белковыми комплексами организма, помечающими инородные объекты. Эти вещества связываются с рецепторами на поверхности фагоцитов, таким образом иммунные фагоцитирующие клетки организма узнают о появлении агрессора.

1. Адгезия («слипание» фагоцита и объекта)

Несмотря на то, что фагоциты способны поглощать некоторые объекты без слипания с ними, наиболее интенсивный фагоцитоз протекает благодаря предварительной адгезии объекта к мембране фагоцитирующей клетки. При поглощении бактерий или собственных клеток организма рецепторами на фагоците распознаются концевые остатки углеводов, имеющиеся на поверхности иммунной клетки. При поглощении неживых объектов фагоциты обволакивают его собственными продуктами жизнедеятельности и лишь затем приступают к связыванию белков на мембране.

1. Поглощение объекта фагоцитоза
   1. *Активация мембраны*

Активацией называется повышение концентрации свободных ионов кальция в цитозоле. На этом этапе мембрана готовится к поглощению инородной частицы, ионы Ca2+ выходят из клеточных депо. Основным таким депо является эндоплазматический ретикулум (ЭПР), в клетках скелетных мышц аналогичный органоид называется саркоплазматическим ретикулумом (СР). **«**В 1976 году японские ученые И. Огава и С. Эбаши установили, что определенная фракция пузырьков СР способна освобождать накопленный Са2 + под действием некоторых агентов (кофеин, негидролизуемые аналоги АТФ), и постулировали присутствие в них Са-каналов. <...> Са-каналы СР являются той структурой, которая в ответ на деполяризацию ПМ обеспечивает быстрый массированный выброс Са2 + из ретикулума в цитоплазму**»** [13].

* 1. *Погружение*

Мембрана под воздействием изменений цитоскелета и белков актинов меняет свою форму, обволакивая инородное тело, формирует впячивание.

* 1. *Образование фагосомы и фаголизосомы*

Мембрана замыкается, погрузив в себя объект фагоцитоза, образуя внутренний пузырёк — фагосому, который впоследствии сливается с лизосомами в фаголизосому. Механизмы сближения фагосомы и лизосом неясны. Вероятно, происходит активное перемещение лизосом к фагосомам [3].

1. Расщепление

Есть два основных пути уничтожения частицы-агрессора: кислород-зависимый (активные формы кислорода, например, перекись водорода, окисляют молекулы инородной частицы) и кислород-независимый (чаще всего либо белки фаготицирующей клетки разрушают клеточную мембрану, либо ферменты лизосом разрушают клеточную стенку).

1. Выброс продуктов расщепления

Фагоцит формирует везикулу с отходами расщепления объекта, по микротрубочкам белки перемещают ее к мембране, а дальше происходит выпячивание мембраны, и отходы фагоцитоза уже оказываются за пределами клетки.

**

*1.2 Фагоцитирующие клетки беспозвоночных*

Иммунные клетки беспозвоночных называются гемоцитами. У водных беспозвоночных принято выделять 2 типа гемоцитов: гранулярные клетки и гиалиновые клетки, но иногда обозначают и третий тип гемоцитов — полугранулярные клетки [10]. Гранулярные клетки содержат в белковые гранулы. Гранулоциты и полугранулоциты разрушают эукариотические клетки. У различных типов беспозвоночных животных наблюдаются гемоциты, выполняющие функции фагоцитов, немного различающиеся по строению и механизмам работы. Рассмотрим механизмы фагоцитоза Одноклеточных, Кишечнополостных, Кольчатых червей, Моллюсков и Членистоногих. В Приложении 2 представлена таблица гемоцитов отрядов некоторых типов беспозвоночных животных [11].

*Фагоцитоз Одноклеточных*

Для Одноклеточных фагоцитоз выполняет и защитную, и пищеварительную функции, поглощая другие одноклеточные организмы, путем впячивания мембраны [3].

*Фагоцитоз Кишечнополостных*

У представителей типа Кишечнополостных фагоцитоз так же, как и у Одноклеточных является инструментом защиты и пищеварения. Клетки, выстилающие внутреннюю полость тела, энтодермы, поглощая полученные частицы пищи фагоцитозом, осуществляют «клеточное пищеварение».

*Фагоцитоз Кольчатых червей*

У земляных червей были обнаружены целломоциты — крупные клетки, похожие на амебоциты, способные к фагоцитозу.

*Фагоцитоз Моллюсков*

В исследовании [4] о морфологических различиях в гемоцитах представителей типа Моллюски были выделены гемоциты типа I, обладающие большими и подвижными псевдоподиями, активно передвигающиеся. Из описанных морфологических особенностей гемоцитов можно сделать вывод о способности к фагоцитозу. На основе анализа функциональных особенностей были выделены фагоцитирующие клетки.

*Фагоцитоз Членистоногих*

Как показывает исследование гемоцитов отряда, входящего в тип Членистоногие, преобладающими фагоцитарными клетками являются амёбоциты. «Амебоцит – круглая или овальная клетка, цитоплазма которой заполнена мелкими гранулами. Ядро крупное, может занимать как центральное, так и периферическое положение. Амебоциты способны образовывать множество псевдоподий, активно передвигаются, распластываются на субстрате медленно.

Амебоциты представителей отряда Heteroptera являются клетками, способными к фагоцитарным реакциям. В ходе исследований были определены фагоцитарный индекс, фагоцитарное число и индекс адгезии амебоцитов в норме и при осмотической нагрузке (таблица 1)» (см. Приложение 1) [5].

Отдельно стоит выделить фагоцитирующие клетки табачного бражника (Manduca Sexta) отряда чешуекрылых *(рис. 2)*. В гемолимфе личинок этой бабочки были найдены [6] так называемые гиперфагоцитирующие гемоциты, выполняющие 80% фагоцитоза в организме. Остальные 20% распределены между гранулярными клетками и плазмоцитами [6]. 

ГЛАВА 2. Фагоцитоз и человек

*2.1 Фагоцитирующие клетки в организме человека*

Фагоциты в организме человека активируют воспаление, вызванное попаданием инородного тела. Активными фагоцитирующими клетками являются нейтрофилы, моноциты, тканевые макрофаги, тучные клетки и дендритные клетки, все они относятся к белым клеткам крови, лейкоцитам *(рис. 3)* [7]. 

*Нейтрофилы*

Нейтрофилы — самый многочисленный вид лейкоцитов, имеют дробленое на 3-5 сегментов ядро, основная функция — фагоцитоз. Для расщепления бактерий и отмерших клеток тканей они используют лизосомальные ферменты (протеазу, пептидазу, оксидазу). Нейтрофилы можно отличить от других гранулоцитов путём окрашивания, т.к. эозинофилы окрашиваются только кислотными красителями, базофилы — основными, а именно эти фагоцитирующие лейкоциты окрашиваются и основными, и кислотными [7].

*Моноциты*

Моноциты — самые большие клетки периферической крови, имеют подкововидное ядро, основная функция — фагоцитоз и очищение зоны воспаления для последующей регенерации. В отличие от нейтрофилов, моноциты могут выполнять свою функцию даже в кислотной среде [7].

*Тучные клетки (мастоциты)*

**«**Большинство из них округлой или овальной формы, ядро повторяет очертания клетки» [8]. Основной функцией тучных клеток является активация воспаления и синтез/накопление биологически активных веществ для регуляции местного гомеостаза, конечно же присутствует фагоцитарная функция. Тучные клетки в основном расположены в покровных тканях, относятся к гранулоцитам. При активации они дегранулируются, выбрасывая биологически активные вещества, направленные на борьбу с патогеном (например, гистамин, протеазы: химаза и триптаза и альфа-фактор некроза опухоли [12]. Тучные клетки имеют костномозговое происхождение, как базофилы.

*Дендритные клетки*

Дендритные клетки — большие подвижные клетки с большим количеством цитоплазматических выростов. Дендритные клетки формируются в костном мозге. Основной функцией является инициация врожденного и приобретенного иммунитета. ДК относятся к АПК (антигенпрезентирующие клетки), что значит, что они могут поглощать антигены, расщеплять их до фрагментов и передавать информацию о данном антигене Т-лимфоцитам для активации иммунного ответа. Стоит заметить, что фагоцитозом антигенов занимаются незрелые дендритные клетки, а презентацией расщепленных антигенов — зрелые ДК [9]. Дендритные клетки, как и моноциты, развиваются из недифференцированной гемопоэтической стволовой клетки *(рис. 4)*. 

*2.2 Потенциальное использование механизмов работы фагоцитов в других организмах*

Особый интерес для потенциального практического использования в сфере медицины представляют гиперфагоцитирующие гемоциты табачного бражника. Благодаря более интенсивному поглощению объектов, по сравнению с нейтрофилами и моноцитами человека, исследование этих особых фагоцитов поможет выявить механизмы, обеспечивающие высокую эффективность фагоцитоза, увеличивающие поглощающую способность человеческих фагоцитов. Такая технология потенциально сократит смертность от быстропротекающих воспалений, когда обычные человеческие фагоциты попросту не справляются.

ВЫВОДЫ

1. Процесс фагоцитоза включает в себя 5 стадий: сближение фагоцита и объекта фагоцитоза, адгезия, поглощение, расщепление, выброс продуктов расщепления.
2. Фагоцитирующие клетки различаются по строению и функциям. Клетки, играющие ведущую роль в фагоцитозе менее развитых организмов (Одноклеточные, Кишечнополостные), выполняют как пищеварительную, так и защитную функцию, в то время как такие клетки остальных животных выполняют в основном фагоцитарную функцию.
3. Одноклеточным организмам и некоторым представителям Членистоногих характерна амебоподобная форма строения фагоцитов, способная изменять форму своих псевдоподий. У табачных бражников были найдены особые гиперфагоцитирующие гемоциты, способные поглощать увеличенные, по сравнению с обычными фагоцитами этого вида, объемы инородных объектов. Среди человеческих лейкоцитов можно выделить 4 типа фагоцитов: моноциты, нейтрофилы, дендритные клетки и тучные клетки.
4. Исследования, проведенные на фагоцитирующих клетках личинок Табачного бражника, помогают моделировать ситуации для последующего использования полученных сведений человеком.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Итак, исследование и изучение животных фагоцитов помогает моделировать некоторые воспалительные процессы, при которых от фагоцитов человека требуется повышенная интенсивность поглощения. Такая возможность связана со схожестью в строении и общих принципах работы фагоцитирующих клеток высших животных и человека. Также морфофизиологические характеристики некоторых видов фагоцитов были бы очень полезны для перенесения на человеческие фагоциты. Например, усиленная способность к поглощению объектов у некоторого вида гемоцитов членистоногих может потенциально помочь спасать человеческие жизни, останавливая быстропротекающие воспаления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биологический энциклопедический словарь // Гл. ред. М .С. Гиляров. М ., "Сов. энциклопедия ", 1989
2. Российские Нобелевские лауреаты: Илья Ильич Мечников // Т.И. Ульянкина, Архив Российской академии наук
3. Литвицкий П.Ф., Синельникова Т.Г. // Врожденный иммунитет: механизмы реализации и патологические синдромы. Часть 3. – Вопросы современной педиатрии. – 2009.
4. Присный А.А., Пигалева Т.А., Кулько С.В. Морфофункциональные особенности гемоцитов сухопутных брюхоногих моллюсков // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 5. – С. 206-210
5. Присный А.А Морфофункциональные свойства гемоцитов представителей отряда Heteroptera // Научный результат, Физиология. – 2016. – №3
6. P. Deana, U. Potter, E.H. Richards, J.P. Edwards, A.K. Charnley, S.E. Reynolds, Hyperphagocytic haemocytes in Manduca Sexta // Journal of Insect Physiology 50 (2004)
7. Рабаданова А.И. Курс лекций по дисциплине: «Физиология человека и животных». V. Лейкоциты и лейкоцитарная формула. Роль лейкоцитов в защите организма // ЭОР ДГУ
8. М.А. Челомбитько, А.В. Федоров, О.П. Ильинская, Р.А. Зиновкин, Б.В. Черняк Роль активных форм кислорода в дегрануляции тучных клеток // Биохимия .— 2017 .— №1 .— С. 19-34
9. Грищенко Е.А. Дендритные клетки: основные представления // Аллергология и Иммунология в Педиатрии. – июнь 2015. – №2
10. Wu, F., Xie, Z., Yan, M. // Classification and characterization of hemocytes from two Asian horseshoe crab species Tachypleus tridentatus and Carcinoscorpius rotundicauda. Sci Rep 9, 7095 (2019)
11. Smith, V. J. (2016) // Immunology of Invertebrates: Cellular. eLS, 1–13.
12. Mirjam Urb1 , Donald C. Sheppard // The Role of Mast Cells in the Defence against Pathogens. – PLoS Pathogens. – v.8(4); 2012 Apr
13. А.М. Рубцов Роль саркоплазматического ретикулума в регуляции сократительной активности мышц // Биология. - 2000.

Приложение 1

*Таблица 1*

