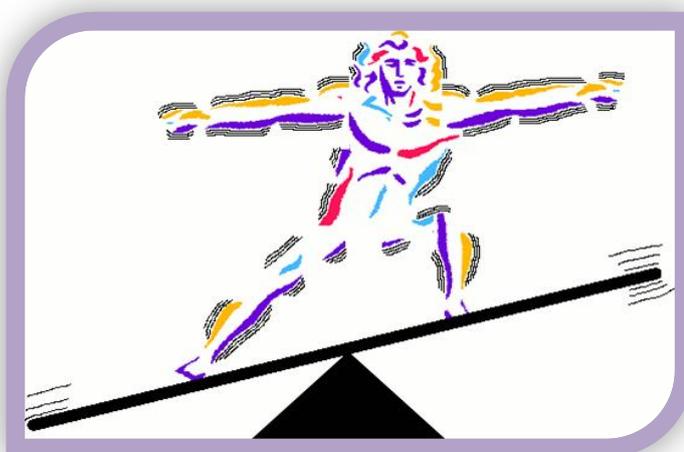
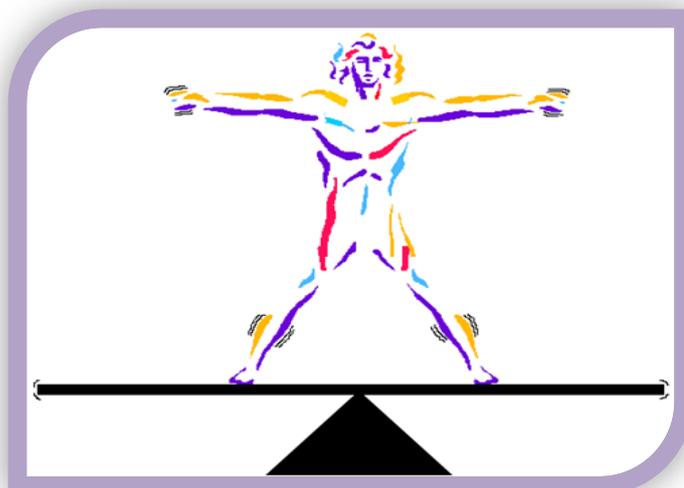


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России)

Кафедра биологии

ГОМЕОСТАЗ биологических систем и некоторые механизмы его обеспечения (Методическое пособие для студентов 1-го курса медицинских вузов)



Ставрополь, 2017

УДК: 575.1 : 5 46.4 6 :574.2 (07.07)

ББК 28.707я73

Г64

ГОМЕОСТАЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ И НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЕГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ: метод. пособие для студ. 1-го курса мед. вузов) / М.Г. Гевандова, Н.Н. Федоренко, А.Б. Ходжаян, А.К.Михайленко, И.В. Климанович, В.В. Апагуни, Т.С. Николенко, Е.А.Данилова. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2017 – **36 с.**

Пособие составлено в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом, в нем рассматриваются кибернетические аспекты регуляции гомеостаза в живых системах, на современном учебно-методическом уровне изложены основные виды гомеостаза и уровни его регуляции, дана характеристика системным механизмам регуляции гомеостаза в организме человека, описаны процессы саморегуляции и сохранение гомеостаза на молекулярно-генетическом и клеточном уровнях организации живого.

Пособие предназначено для студентов медицинских вузов.

Рецензенты:

Цатурян Л. Д. - зав. кафедрой нормальной физиологии СтГМУ, доктор медицинских наук, профессор;

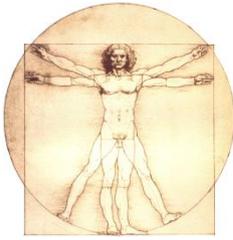
Чижова Л.Н. - зав. лабораторией иммуногенетики и ДНК-технологий ВНИИОК, д.с-х.н., профессор.

УДК: 575.1 : 5 46.4 6 :574.2 (07.07)

ББК 28.707я73

Рекомендовано к печати редакционно-издательским советом СтГМУ.

© Ставропольский государственный медицинский университет, 2017



КИБЕРНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕГУЛЯЦИИ ГОМЕОСТАЗА В БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

В широком смысле слова **ГОМЕОСТАЗ** - это состояние динамического равновесия любой природной системы, начиная от космического уровня до уровня организмов и атомов.

Впервые термин гомеостаз ввёл в 1929 году американский физиолог Уолтер Кэннон (рис.1) (от греч. «хомойос»- тот же, подобный, и «стазис»- состояние).



Рисунок 1. Уолтер Кеннон
(1871 – 1945)



Рисунок 2. Клод Бернар
(1813 – 1878)

Мысль о том, что постоянство внутренней среды является необходимым условием для нормального существования любого живого организма высказал ещё в 1857 году французский физиолог Клод Бернар (рис.2). Он писал, что в организме создаётся собственная неизменная среда несмотря на постоянно изменяющиеся условия внешней среды. В дальнейшем высказанные К. Бернаром положения нашли многочисленные подтверждения. Было установлено, что внутренняя среда высших позвоночных регулируется множеством сложных механизмов, благодаря чему её физиологические показатели поддерживаются на относительно постоянном уровне, изменяясь лишь в очень узких пределах.

Существующие в организмах принципы регуляции биологических процессов имеют много общего с принципами управления в неживых системах, таких, как, например, машины. И в том, и в другом случае стабильность системы достигается с помощью определенной формы управления.

Науку, изучающую общие закономерности управления и передачи информации в машинах, живых организмах и обществе, американский математик Норбёрт Винер в 1948 году предложил называть **кибернетикой** (от греч. «кибернетес» - управляющий, рулевой). Со сложными системами

управления наука имела дело задолго до создания учения о кибернетике, но эти знания касались только отдельных областей наук. Кибернетика же выделила общие закономерности управления в различных системах и процессах, а не их специфику.

По определению А.И. Берга (1962), под кибернетикой понимают науку о целенаправленном и оптимальном управлении сложными процессами, происходящими в живой природе, человеческом обществе и промышленности. Она занимается установлением закономерностей регулирования тех или иных процессов независимо от того, происходят они в живой природе или неживых системах.

В настоящее время кибернетика является междисциплинарной наукой, возникшей на стыке математики, логики, семиотики (наука о знаках), физиологии, биологии и социологии.

Раздел биологии, изучающий общие закономерности управления в биологических системах, называется **биологической кибернетикой**. Она исследует процессы хранения, передачи, переработки информации, способы её кодирования, а также механизмы саморегулирования и самоуправления.

Существенный вклад в развитие биологической кибернетики внесли отечественные учёные: академики П.К. Анохин, Н.М. Амосов, А.И. Берг, В.В. Парин, В.М. Глушков и многие другие.

В недрах биологической кибернетики во второй половине прошлого столетия сформировалось такое направление, как **медицинская кибернетика**. Она занимается разработкой моделей различных заболеваний, которые используются в целях диагностики болезней и их профилактики. Кроме того, она решает многие вопросы по организации здравоохранения.

Любые формы живой природы с позиций кибернетики рассматриваются как открытие, саморегулирующиеся, целостные системы, способные поддерживать структурно-функциональную устойчивость (гомеостаз) в изменяющихся условиях существования. Механизмы обеспечения такой устойчивости очень разнообразны и закреплены в ходе длительной эволюции на генетическом уровне. Они направлены на формирование различных форм адаптаций на всех уровнях организации живых систем: молекулярном, клеточном, тканево-органоидном, организменном и надорганизменном (популяционно-видовом, биогеоценотическом и биосферном).

Любая живая система и организм как таковой представляют собой открытые системы, которые обмениваются с внешней средой веществом, энергией и информацией. В соответствии с сигналами окружающей среды организмы реагируют на них тем или иным образом. При этом порядок

реагирования (алгоритм) обеспечивает постоянство внутренней среды, т.е. гомеостаз.

Любая кибернетическая система в упрощенном виде состоит, как минимум, из следующих звеньев: входа (детектора), блока управления, блока исполнения (эффектора) и выхода (рис. 3).

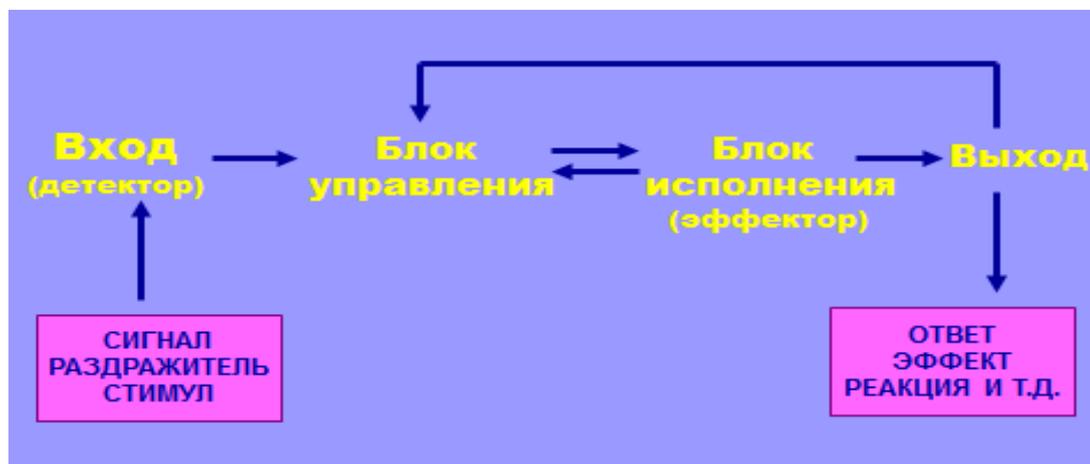


Рисунок 3. Кибернетический механизм регуляции гомеостаза

Настройка функций отдельных блоков кибернетической системы предполагает передачу информации по каналам связи между звеньями коммуникационной цепи. У многоклеточных животных – это каналы нервной и гуморальной связи.

На входе в биологическую систему поступает информация в виде таких переменных величин, служащих сигналами, как: **причина, стимул, раздражитель**. В соответствии с заданным алгоритмом эти сигналы поступают в блок управления, где перерабатываются, а затем по каналам связи – в блок исполнения, и оттуда на выход, где переменными величинами будут: **ответ, эффект, реакция**.

Между блоками управления и выхода, а также блоками управления и исполнения имеются **прямая и обратная связи**. Прямая связь предусматривает выработку управляющей частью кибернетической системы команд, передающихся к управляемой части системы. Обратная связь заключается во влиянии выходного сигнала на управляющую часть системы. При этом необходимо, чтобы результат работы данной системы сравнивался с заданным оптимальным значением регулируемого параметра, а в случае отклонения от него соответствующим образом изменялся.

Наличие каналов прямой и обратной связей, соединяющих управляющий и управляемый блоки, является неотъемлемым признаком любой кибернетической системы.

Обратная связь в живых организмах имеет эволюционное происхождение и закреплена генетически. Она является одним из способов приспособления организмов к меняющимся условиям существования.

Существует два вида обратной связи - **отрицательная и положительная.**

В биологических системах наиболее распространена отрицательная обратная связь. Суть её состоит в том, что при нарушении равновесия в какой-нибудь системе организма возникает ряд последствий, которые приводят к устранению этих нарушений.

Отрицательная обратная связь уменьшает влияние входного воздействия (причины) на величину выходного сигнала. Положительная обратная связь, наоборот, увеличивает действие входного сигнала, что приводит к дестабилизации системы, уводя её всё дальше от исходного состояния. Однако, как указывает П.Д. Горизонтов (1981), нельзя считать, что «положительные обратные связи всегда вредны, так как в принципе любые обратные связи могут быть основой саморегуляции. Все виды саморегуляции действуют по одному принципу: самоотклонение от базального уровня служит стимулом к включению механизмов, корригирующих нарушение». На этот принцип впервые обратил внимание в 30-х годах прошлого столетия ученик И.П. Павлова выдающийся физиолог П.К. Анохин, им были изучены механизмы обратных связей, и разработана теория функциональных систем.

Примером отрицательной обратной связи может служить регулирование уровня содержания в крови углекислого газа (рис.4). При повышении его концентрации происходит сдвиг рН крови в кислую сторону. Рецепторы кровеносных сосудов улавливают этот сдвиг (вход в кибернетическую систему) и по чувствительным нервам (каналы связи) посылают сигналы в продолговатый мозг, где находится дыхательный центр (блок управления). Отсюда по центробежным нервам импульсы передаются дыхательной мускулатуре (блок исполнения). Дыхание становится частым и глубоким, что сопровождается снижением в крови уровня CO_2 и нормализацией рН крови. После этого включается обратная связь с блоком управления – продолговатым мозгом, в результате чего происходит торможение центробежных нейронов, и дыхание становится более редким и менее глубоким.

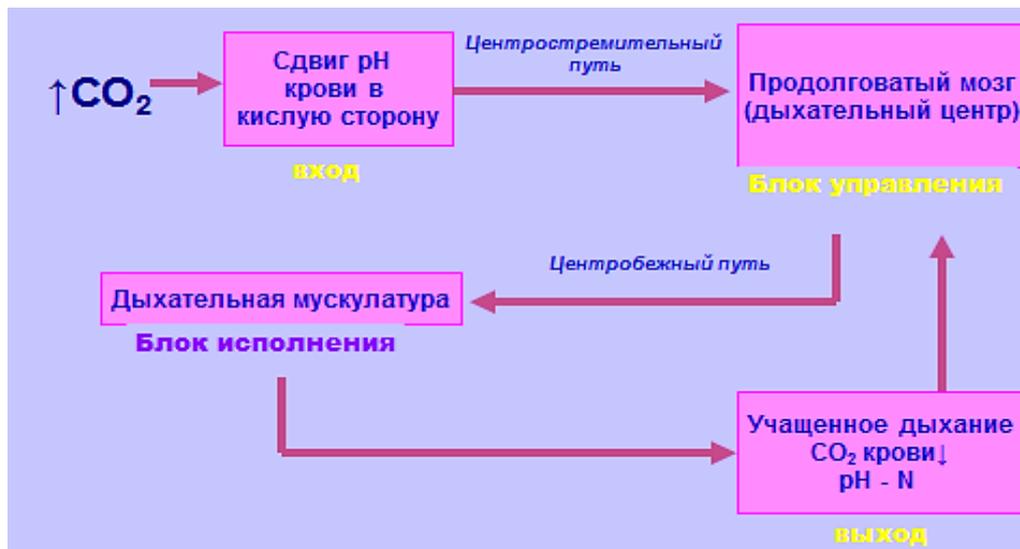


Рисунок 4. Регуляция CO₂ в крови (отрицательная обратная связь)

Как было указано выше, положительная обратная связь в биологических системах встречается редко, т.к. она сопровождается нестабильностью системы и приводит к экстремальным состояниям. Так, например, во время распространения по нейронам нервного импульса происходит деполяризация их мембран, что приводит к повышению проницаемости для ионов натрия. Последние, попадая в цитоплазму нейрона, вызывают еще большую деполяризацию мембран, что сопровождается потенциалом действия. В данном случае происходит усиление ответа, величину которого должны ограничивать другие механизмы. Если последние окажутся недостаточными, произойдет нарушение в передаче нервного импульса.

Регуляторные механизмы в организме имеют довольно сложную организацию. Они включают в себя дополнительные детекторы (физиологические системы раннего предупреждения) или дополнительные эффекторы на случай отказа основных. Например, регуляция артериального давления обеспечивается такими детекторами, как рецепторы растяжения аорты и каротидного синуса сонных артерий, а также барорецепторы продолговатого мозга. Эти детекторы реагируют на изменения кровяного давления и вызывают ответные реакции различных эффекторов: сердца, кровеносных сосудов и почек. Нарушение работы одного из этих органов может компенсироваться работой других.

Живые организмы являются ультрастабильными и в то же время пластичными системами, что определяется многоконтурностью их управления, где один и тот же управляемый процесс может регулироваться несколькими связанными между собой управляющими системами.

Большая роль в объяснении механизмов регуляции гомеостаза в любом организме, в том числе и организме человека, принадлежит кибернетике,

разрабатывающей модели саморегуляции как в нормально работающих организмах, так и при патологических состояниях. «Сама болезнь по своей биологической сущности также представляет собой проблему гомеостаза, нарушение его механизмов и путей восстановления» (П.Д. Горизонтов, 1981). Знание механизмов гомеостаза позволяет разрабатывать методы рациональной терапии и гигиены, что имеет чрезвычайно важное значение для современной медицины.

Живой организм, включающий в себя такие уровни организации, как молекулярный, субклеточный, клеточный и тканево-органный, не является простой суммой этих систем в плане саморегуляции и самоорганизации, т.к. каждый из низших уровней обладает постоянством физиологических констант и известной степенью автономности.



САМОРЕГУЛЯЦИЯ И СОХРАНЕНИЕ ГОМЕОСТАЗА КЛЕТОЧНОГО УРОВНЯ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО

Клетка - это наименьшая функциональная единица живого организма, выполняющая такие основные жизненные функции, как: обмен веществ и энергии (метаболизм), рост, размножение, передача наследственной информации, саморегуляция и сохранение гомеостаза.

Жизнедеятельность клетки представляет собой непрерывную цепь химических превращений – разрушения (катаболизма) и синтеза (анаболизма). Механизмы клеточной регуляции можно разделить на две основные группы: а) неспецифические и б) специфические. **Неспецифические механизмы** саморегуляции оказывают влияние на общую скорость протекания основных процессов жизнедеятельности. К ним относится совокупность действия различных физико-химических условий: рН среды, температура, концентрация различных ионов, степень насыщенности среды кислородом и т.д. Эти механизмы влияют на общую скорость биосинтетических процессов чаще всего через изменение активности специфических регуляторных систем. **Специфические механизмы** клеточной саморегуляции в эволюции возникли из неспецифических физико-химических реакций. Являясь более сложными, они тем не менее включают в себя неспецифические механизмы. С их помощью осуществляется саморегуляция процессов жизнедеятельности путем включения отдельных реакций или изменения их скорости.

В клетках эукариот встречаются чаще всего две основные формы специфических механизмов саморегуляции: 1) регулирование активности ферментов либо за счет изменения пространственной конформации последних (аллостерический эффект), либо с помощью обратимой или необратимой химической модификации молекул ферментов; 2) обеспечение контроля биосинтеза необходимых клетке белков в данных изменяющихся условиях среды. Примером этого могут служить индукция и репрессия оперонов.

Клеточный метаболизм, как и любая выполняемая клеткой работа (поглощение веществ, движение, деление и т.д.), требует энергии, получаемой при расщеплении (катаболизме) углеводов, жиров и белков и запасующейся в виде макроэргического соединения - аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Органические вещества, необходимые при этом как субстрат для диссимилиации (катаболизма), а также для построения тел новых клеток и замены изнашивающихся структур в старых клетках, их роста и размножения, образуются в ходе ассимиляции (рис.5).

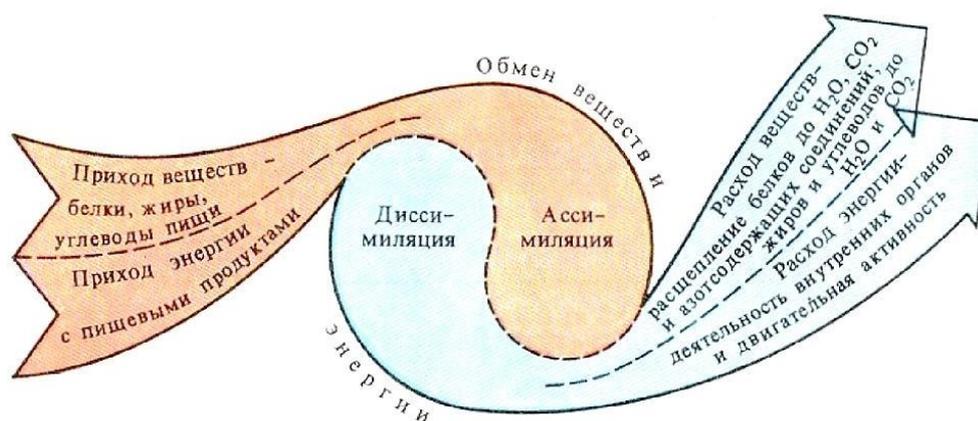


Рисунок 5. Обмен веществ и энергии

Ассимиляция, или анаболизм, - это синтез собственных веществ. У растений такой синтез происходит за счёт поступающих в клетку неорганических веществ (CO₂, H₂O, NH₃)- аутоτροφная ассимиляция. Источником энергии при этом служит солнечный свет, используемый для фотосинтеза. Животным присуща гетеротрофная ассимиляция. При гетеротрофной ассимиляции организм получает необходимые вещества с заключенной в них энергией химических связей из пищевых продуктов.

Большинство химических реакций в клетках не могли бы протекать вовсе или протекали бы с неизмеримо более низкой скоростью, если бы не катализировались **ферментами**. Последние представляют собой специализированные белки, которые на короткое время присоединяются к претерпевающему изменению субстрату и ускоряют реакцию, уменьшая при этом величину энергии активации.

Ферменты обладают субстратной специфичностью и специфичностью действия. Под первым понимается способность фермента катализировать превращение лишь немногих сходных субстратов, под вторым - возможность к катализированию только одной определенной реакции. **Субстратная специфичность** основана на связывании субстрата с ферментом, где у последнего находится каталитический центр. При этом субстрат по своей пространственной конфигурации должен подходить к каталитическому центру фермента как ключ к замку. **Специфичность действия** ферментов основана на определенном наборе аминокислот, входящих в состав каталитического центра, с которым во время протекания реакций взаимодействует субстрат.

Все ферменты проявляют активность в условиях определенного температурного режима и определенной рН среды.

Многие ферменты действуют только в сочетании с органической группой – коферментом. Последний может быть постоянно связан с ферментом и тогда называется простетической группой. Если же такая связь временная, то называется коферментом. Однако не все гетеротрофные организмы могут сами синтезировать коферменты. Они получают их с пищей либо в виде предшественников (проферментов), либо в виде витаминов.

Ферменты находятся в клетке либо в компартментах цитоплазмы, либо в органоидах и биологических мембранах, либо выделяются во внутренние полости (полость рта, желудка, просвет кишечника).

Действующий набор ферментов – решающий отличительный признак для клеток данного типа, детерминированный генетической программой. Какие из возможных ферментов будут в каждом конкретном случае синтезироваться, зависит от регуляторных механизмов. Существуют следующие виды их внутриклеточной регуляции:

- 1) Генная регуляция, связанная с изменением количества ферментов, когда регулирующие факторы влияют на биосинтез или разрушение ферментов;
- 2) Регуляция, связанная с изменением активности ферментов, когда предшественники ферментов (проферменты) активизируются с помощью других ферментов, играющих роль регуляторов;
- 3) Регуляция метаболитами (промежуточными продуктами обмена) при изменении их концентрации.

Клетки, будучи открытыми системами, характеризуются наличием механизмов, обеспечивающих транспорт веществ в клетку и взаимодействие с другими клетками тканей или органов. Большая роль в обеспечении этого параметра принадлежит биологическим мембранам: плазмалемме и мембранам ряда органоидов.

Биологические мембраны по своей химической природе являются липопротеидными структурами. В их основе имеется билипидный слой, окруженный и пронизанный белками. Многие компоненты мембран находятся в состоянии постоянного движения (флюктуируют). Белки располагаются асимметрично и имеют хорошо различимые внеклеточные и внутриклеточные участки (домены). Плазмалемма и мембраны, входящие в состав так называемых мембранных органоидов, отличаются друг от друга по набору химических составляющих.

Мембраны имеют большое значение для функционирования клеток. Прежде всего, они образуют барьер, который избирательно пропускает молекулы веществ, входящих в клетку и выходящих из неё. В значительной степени это обусловлено непроницаемостью билипидного слоя для воды и других гидрофобных соединений. В то же время в мембранах имеются образованные белками каналы и поры, по которым происходит высокоизбирательный транспорт молекул.

Мембраны обеспечивают и облегчают передачу межклеточной и внутриклеточной информации. Это осуществляется за счёт взаимодействия многочисленных внеклеточных регуляторных молекул - **лигандов** с различными классами рецепторов клеточных мембран.

Рецепторы - это определенные участки плазмалеммы, образованные гликопротеидами и гликолипидами, которые могут связываться с лигандами и влиять на происходящие в клетках различные физиологические процессы: синтез и продукцию веществ, процессы пролиферации и дифференцировки клеток, вплоть до их смерти.

Одной из важнейших функций клеток является доставка молекул к различным структурам внутри клеток и во внеклеточное пространство. Существуют строго определенные пути внутриклеточного и межклеточного перемещения веществ. Доставку веществ из одного отдела клетки к другим осуществляют специальные белки и везикулярные структуры.

Нарушения рецепторной и транспортной функций мембран может приводить к заболеваниям.

Плазмалемма с внешней стороны связана с **гликокаликсом**, образованным гликопротеинами и гликолипидами. Гликокаликс имеет важное значение для формирования межклеточных контактов. Кроме того, входящие в его состав гликопротеины формируют специфические клеточные **антигены**, которые находятся под строгим генетическим контролем.

Антигены используются иммунной системой для распознавания "своих" и "чужих" клеток.

Совместимость поверхностных клеточных антигенов во многом определяет успехи в трансплантологии и при переливании крови.

Нередко простейшие клеточные метаболиты являются регуляторами обменных процессов и функций клеток как составных элементов органов или тканей. Эти регуляторные механизмы, как правило, носят неспецифический характер, поскольку для них не существует клеточных рецепторов. Метаболиты более сложного химического состава (биологически активные вещества, или тканевые "гормоны"), например, гистамин и серотонин, а также простагландины, оказывают регулирующее влияние на функции клеток за счёт изменения их биофизических свойств (проницаемость мембран, величина мембранного заряда и т.п.) - энергетического обмена, клеточной рецепции, ферментивных реакций, образования вторичных посредников и т.д. Они изменяют чувствительность клеток к нервным и гормональным воздействиям, поэтому их называют модуляторами регуляторных сигналов.

Регуляция клеточного цикла у млекопитающих и человека осуществляется серией биохимических процессов, в которых важная роль принадлежит фактору стимуляции митоза – MPF (mitosis – promoting factor). Клеточный цикл складывается из трёх периодов аутосинтетической интерфазы (G_1 , S, G_2) и собственно самого митоза с его четырьмя фазами: профазы, метафазы, анафазы и телофазы. Некоторые клетки выходят из клеточного цикла и пребывают в состоянии гетеросинтетической интерфазы (G_0), функционируя как составной элемент той или иной ткани или органа. Такие клетки утрачивают способность к делению. К ним относятся нейроны, кардиоциты, клетки хрусталика и др. В некоторых органах (например, в печени) клетки редко делятся и находятся в стадии G_0 несколько месяцев.

Вопросами регуляции клеточного деления ученые начали заниматься в 70-е годы прошлого столетия. Тогда же было сделано предположение о клеточных факторах, стимулирующих митоз. И это в дальнейшем подтвердилось в экспериментах по слиянию клеток, находящихся на разных стадиях деления в клеточных культурах. Было также показано, что введение в интерфазную клетку, находящуюся в периоде G_1 , части цитоплазмы, взятой от митотической клетки, приводит к распаду ядерной оболочки у интерфазной клетки и переходу её даже без удвоения ДНК в митотическое состояние в виде конденсации хромосом. Однако при этом не происходит дальнейшего развития митоза.

Позже было показано, что в интерфазных клетках уровень фактора стимуляции митоза (MPF) бывает низким, а в митотических – высоким.

По химической организации MPF представляет гетеромерный комплекс, состоящий из белка циклина и зависящего от циклина фермента киназы (протеокиназы).

С начала вхождения клеток в клеточный цикл и до его завершения в клетках человека работает каскад 9 различных циклинов и 7 различных протеинкиназ. При изменениях их соотношений изменяется активность MPF комплекса, то есть фактора стимуляции митоза.

В настоящее время известно, что существует несколько видов MPF, побуждающих клетки к митозу. Одни из них являются собственными продуктами клеток (аутокринная стимуляция), другие – продуктами соседних клеток (паракринная стимуляция) или продуктами клеток других органов и тканей (гормональная стимуляция).

Из факторов стимуляции митоза (MPF) можно назвать: эпидермальный фактор роста, стимулирующий деление многих типов эпителиальных клеток; фактор роста нервов, воздействующий на нервные волокна; эритропоэтин, который стимулирует деление клеток – предшественников эритроцитов; фактор роста фибробластов, активизирующий развитие соединительно-тканых структур и др. Если говорить о последнем факторе, то при образовании ран этот фактор секретируется тромбоцитами и является важнейшим MPF, который сигнализирует клеткам, окружающим тканевой дефект, о необходимости приступить к делению. Все вышеперечисленные факторы роста воздействуют только на клетки – мишени и являются лигандами, связывающимися с поверхностными рецепторами клеток и инициирующими процесс передачи сигнала, побуждающего клетки к делению.

В клетках существует надёжная система контроля синтеза различных видов циклинов и киназ, от концентрации которых зависят фазы клеточного цикла.

В G_0 - периоде гены, отвечающие за синтез циклинов и киназ, находятся в выключенном состоянии. В этот период в состоянии экспрессии пребывают гены, обуславливающие клеточную дифференцировку и работу клеток как составных элементов тканей и органов.

В период подготовки клеток к митозу активизируются гены синтеза определенных видов циклина и киназ. Комплекс так называемого циклина В и соответствующей ему киназы называют MPF. В ходе митоза наблюдается изменение уровня концентрации циклинов и киназ. Максимум их приходится на раннюю профазу, что способствует конденсации и разделению хромосом. Потом происходит резкое снижение уровня циклина В. Это инициирует

начало анафазы и морфофункциональные изменения клеток, приводящие к приобретению ими интерфазной структуры.

Важную роль в регуляции синтеза факторов роста принадлежит ингибиторным белкам, которые либо выключают синтез циклинов, либо блокируют другие молекулы, необходимые для передачи клеткам сигналов. К одному из таких ингибиторов относится **убиквинтин**. Есть и другие специфические белки. Они обеспечивают дополнительный уровень регуляции и контроля клеточного цикла. Существенная роль в этом принадлежит **белкам - супрессорам опухолевого роста**, которые поддерживают строгий баланс регулируемого разрастания клеток. Мутации в генах, контролирующих синтез этих белков, могут приводить к неконтролируемой пролиферации клеток и озлокачествлению (малигнизации).

Сейчас известно, что некоторые вирусы выделяют белки, инактивирующие действия белков – супрессоров, и тем самым способствуют развитию опухолевого роста клеток.

Существует регуляторный механизм, который поддерживает определенную численность клеток за счёт **апоптоза** (саморазрушения). Обычно этот механизм запускается в случаях возможного перепроизводства клеток. Его уровень бывает особенно высоким в период эмбрионального развития организма, когда происходят быстрое деление клеток и рост органов.

Кроме вышеуказанных регуляторных механизмов, клеточные процессы находятся под регулирующим влиянием ряда гормонов, которые могут усиливать или ослаблять клеточную пролиферацию. Гормоны принадлежат к различным группам химических соединений и действуют на клетки – мишени, обладающие специфическими рецепторами. Одни рецепторы у этих клеток находятся в плазматической мембране, другие – в цитоплазме, третьи – в ядерной оболочке.

Целостность тканей и органов может поддерживаться только в том случае, если рост и деление каждой индивидуальной клетки будут запрограммированы и скоординированы с делением соседних клеток. У млекопитающих рост и деление клеток контролируются различными внешними факторами по принципу обратной связи. К таким факторам относятся: наличие свободного пространства, на котором могут расплываться клетки, секреция окружающими клетками стимулирующих или ингибирующих веществ.

Важным источником саморегуляции в клетках является **аттенуация** (ослабление, от английского attenuate (аттенуэйт) - ослаблять), которая впервые была описана в 1974 г. на примере гистидинового оперона энтеробактерий, а позже и других оперонов – триптофанового,

фенилаланинового, лейцинового и треонинового, а также оперонов, контролирующих рибосомальные белки и аминоксил – т-РНК – синтетазы.

Аттенуатор – это комплекс нуклеотидов, располагающихся в оперонах между оператором и первым цистроном. Даже при небольшом избытке в клетке оперонспецифичной аминокислоты РНК-полимераза перестает поступать в область цистронов, задерживаясь аттенуатором. Благодаря этому синтез вышеуказанных веществ может происходить по принципу «больше – меньше».

Существуют также механизмы, регулирующие синтез белков на посттранскрипционном и трансляционном уровнях.



ГОМЕОСТАЗ МОЛЕКУЛЯРНОГО УРОВНЯ ОРГАНИЗАЦИИ ЖИВОГО

По составу химических элементов в живых организмах нет ни одного, который бы не встречался в неживой природе: из около 100 химических элементов только 16 необходимы для живого. Однако на молекулярном уровне живая природа существенно отличается от неживой. В состав живого, помимо молекул неорганических веществ, входят органические, которые принадлежат четырем основным классам: белкам, нуклеиновым кислотам, углеводам и липидам. У животных количественно преобладают белки, а у растений – углеводы.

Важнейшим неорганическим соединением клеток является вода. На её долю приходится около 70% общей массы клеток. Она имеет исключительно важное значение для процессов жизнедеятельности. Прежде всего – это среда, в которой протекают реакции синтеза и распада веществ. Она необходима для транспорта веществ и выведения из клеток продуктов метаболизма, а также для поддержания теплового режима организма и служит растворителем различных химических веществ.

Неорганические вещества в клетке встречаются в форме солей или в сочетании с белками, углеводами и липидами. Соли, диссоциирующие на анионы и катионы, играют важную роль в поддержании осмотического давления и кислотно – щелочного равновесия. Некоторые минеральные компоненты присутствуют в клетках в неионизированной форме, например, железо, связанное с углеродом в гемоглобине, цитохромах и некоторых ферментах.

На основе молекул органических веществ осуществляются важнейшие процессы жизнедеятельности (обмен веществ и энергии, кодирование и реализация наследственной информации, дыхание, изменчивость и др.).

Адаптации биологических систем к изменяющимся условиям внешней или внутренней среды имеют в своей основе изменения обменных процессов (т.е. метаболические адаптации). Среди механизмов регуляции таких адаптаций ведущее значение принадлежит изменению скорости синтеза белков и, в первую очередь, ферментов, т.к. скорость обменных реакций определяется каталитической активностью ферментов.

Выделяют две формы регуляции обмена: срочную и хроническую. Первая реализуется почти мгновенно и выражается в повышении или снижении активности ферментов. При этом концентрация их молекул остаётся прежней. Хроническое регулирование выражается в ускорении или замедлении синтеза фермента с последующим возрастанием или понижением его синтеза. При этом субстрат, на который должен действовать фермент, является индуктором, а продукт реакции – репрессором синтеза этого фермента. Такой механизм регуляции обмена характерен как для простейших живых систем, так и высших организмов. Однако в отличие от первых у высших животных центральным звеном регуляции является нервная и гормональная регуляция. При этом обе системы определяют возможность интеграции и координации обменных процессов и приспособления к изменяющимся условиям среды организма как целостной системы.

Концентрация различных веществ в клетках бывает довольно устойчивой. Это достигается регуляцией по принципу обратных связей, являющейся наиболее общей формой регуляции. Суть такой регуляции состоит в том, что регуляторные молекулы корректируют поток метаболитов, направляя его по определенному метаболическому пути, временно снижая или увеличивая их концентрацию за счёт работы ключевых ферментов. Регуляция по принципу обратной связи может срабатывать мгновенно, причём в этой регуляции могут принимать участие как ингибиторы, так и активаторы.

Ферменты, присутствующие в клетках, распределены в субклеточных компартментах (в обособленных субклеточных структурах – в плазмалемме, органоидах и гиалоплазме). На уровне такого пространственного разобщения происходит концентрирование функционально связанных ферментов в одной и той же мембране или одном и том же органоиде. Распределенные таким образом ферменты чётко корректируются в ответ на изменение потребностей клетки и организма в целом.

Распределение различных ферментов по компартментам позволяет клеткам осуществлять специализацию биохимических функций, осуществляемых клетками, и координировать их.

ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ГОМЕОСТАЗА

Основными видами гомеостаза у высших организмов являются: генетический, структурный и гомеостаз внутренней жидкой среды организма.

Генетический гомеостаз, по мнению академика Горизонтова П.Д. (1981), связан «...с передачей от родителей к детям наследственных задатков, определяющих границы их нормы реакции на меняющиеся условия среды. Наличие такой пластичности и позволяет сохранять относительное постоянство видоспецифических характеристик, т.е. поддерживать гомеостаз, несмотря на неизбежные различия (температурные, трофические или иные), в которых протекает развитие отдельных особей».

Генетический гомеостаз обеспечивает контроль генетического состава организма и надёжность хранения и передачи наследственной информации. На молекулярно-генетическом уровне он определяется такими механизмами, как репликация ДНК, репарация ДНК, повторами многих генов в цепи ДНК, диплоидностью генотипа и вырожденностью триплетного генетического кода.

Контроль генетического постоянства на организменном уровне осуществляется иммунной системой, которая препятствует проникновению в организм генетически чужеродных веществ и организмов, а также собственных структур, изменяющихся в ходе тех или иных патологических процессов.

Структурный гомеостаз обеспечивает постоянство структурной организации на клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях, что является основой нормальной их жизнедеятельности. Универсальным механизмом поддержания структурной организации на всех уровнях является **физиологическая и репаративная регенерация**.

Под физиологической регенерацией понимается непрерывное обновление структур организма на всех уровнях его организации: молекулярном (обновление входящих в его состав молекул), субклеточном (на уровне органоидов), клеточном. Эти три уровня можно объединить под общим названием «внутриклеточная регенерация». На этом же уровне протекает и репаративная регенерация, обеспечивающая восстановление структур при их некрозе.

Молекулярный уровень внутриклеточной регенерации является ключевым звеном в развитии приспособительных и компенсаторных реакций организма. Он тесно связан с генетическим аппаратом и находится под его контролем. Одной из наиболее характерных особенностей внутриклеточного регенераторного процесса является его лабильность, т.е. изменчивость ритмов и темпов в зависимости от конкретных условий жизнедеятельности в каждый момент времени. Это позволяет чутко реагировать на малейшие изменения требований к производимой клетками работе и быстро перестраиваться.

Подразделение регенерации на внутриклеточную и клеточную основано на том, что в одних случаях обновление состава происходит за счёт новообразования клеток путём их деления, в других – в результате участия внутриклеточной и клеточной регенерации, в третьих – на основе внутриклеточного обновления. Так, например, в гепатоцитах печени в нормальных условиях митозы редки, а функциональная их активность обеспечивается путём регулирования активации или торможения внутриклеточных регенеративных процессов. Однако при повреждениях печени, требующих быстрого восстановления её объема, наряду с активацией регенерации субклеточных структур (клеточных оболочек и органоидов) значительно возрастает митотическая активность гепатоцитов. В эксперименте на животных показано, что даже при потере 70% массы печеночной паренхимы она относительно быстро восстанавливается за счёт деления и гипертрофии гепатоцитов оставшейся неповрежденной части органа. В то же время для центральной нервной системы и сердечной мышцы (миокарда) характерна регенерация почти исключительно на основе регенерации и гиперплазии ультраструктур: увеличение числа митохондрий, рибосом, эндоплазматической сети и размеров структурных элементов сохранившейся части органа.

Увеличение числа клеток, субклеточных структур наблюдается также при возрастании функциональной нагрузки многих органов. При этом происходит и повышение в них уровня биосинтетических процессов.

Отмечается также повышение функциональной активности ядерного аппарата, что выражается в увеличении объема эухроматина на фоне уменьшения объема гетерохроматина.

Большая роль в регуляции как физиологической, так и репаративной регенерации у высокоорганизованных животных принадлежит нейро-гуморальному контролю темпов и ритмов внутриклеточных и клеточных регенераторных процессов. При снятии интегрирующего воздействия этих регуляторных систем нарушается ритмика процессов жизнедеятельности

организма, что сопровождается в той или иной степени их рассогласованием и повреждением.

Гомеостаз жидкой внутренней среды организма

Жизнь в ходе эволюции зародилась в воде. С появлением многоклеточных животных большая часть клеток утратила непосредственную связь с внешней средой. Их стала окружать внутренняя жидкая среда. У наиболее высокоорганизованных животных, в том числе и у человека, эта среда представлена такими жидкими системами, как тканевая жидкость, кровь и лимфа, для которых характерны генетически детерминированные механизмы поддержания динамического постоянства осмотического давления, кислотно-щелочного показателя, общей концентрации электролитов и отдельных ионов, газового состава, содержания питательных веществ и др. Их показатели даже при значительных колебаниях факторов внешней среды удерживаются на динамически постоянном уровне и обеспечиваются координированной работой таких систем органов, как: пищеварительная, дыхательная, выделительная, кровеносная и лимфатическая (рис.6).

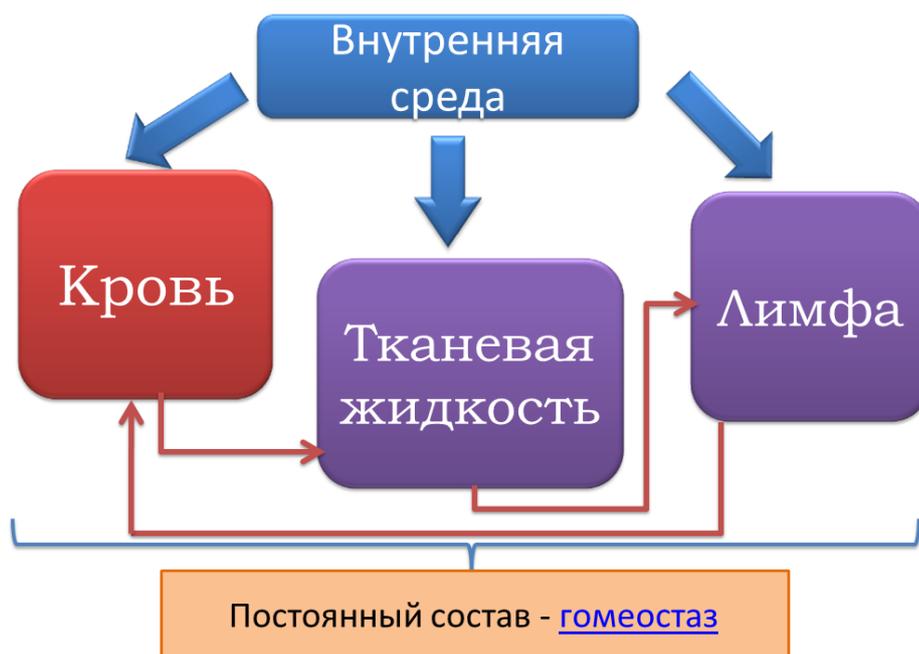


Рисунок 6. Гомеостаз жидкой внутренней среды организма

Осмотическое давление крови, лимфы и тканевой жидкости имеет большое значение в регуляции обмена воды между кровью и тканями. Изменение осмотического давления жидкости, окружающей клетки, ведет к нарушениям водного обмена в них. Величина этого давления зависит от количества растворенных в воде молекул или ионов, а в регуляции участвуют

органы выделения, главным образом, почки и потовые железы. Благодаря работе этих органов вода, поступающая в организм, и продукты обмена, образующиеся в ходе метаболических процессов, выводятся с мочой и таким образом поддерживается их гомеостаз. Деятельность выделительных органов регулируется сигналами, исходящими от осморцепторов.

Кислотно – щелочное равновесие крови обуславливается концентрацией в ней водородных (H^+) и гидроксильных (OH^-) ионов. У млекопитающих метаболические процессы нормально протекают только при определенных значениях этого показателя, и у них существуют для этого определенные механизмы. Так, у человека кровь в норме имеет слабощелочную реакцию (7,4 в артериальной крови) несмотря на то, что в неё непрерывно поступают диоксид углерода, молочная кислота и другие продукты обмена, которые могут изменить её рН. Это связано с буферными свойствами плазмы крови и эритроцитов, а также деятельностью органов выделения, удаляющих из организма избыток кислот и щелочей. Буферные свойства крови обусловлены тем, что в ней содержатся: карбонатная и фосфатная буферные системы, буферная система белков плазмы и буферная система гемоглобина. Самая мощная – это буферная система гемоглобина. На ее долю приходится 75% буферной ёмкости крови. Система гемоглобина в тканях крови выполняет функции щелочи, предотвращая закисление крови поступающими в неё углекислого газа и H^+ ионов. В легких гемоглобин ведет себя как кислота, предотвращая защелачивание крови после выделения из нее углекислоты.

Второе место в регуляции кислотно-щелочного равновесия принадлежат карбонатной буферной системе.

Буферные свойства белков определяются их амфотерностью. Они могут диссоциировать с образованием как H^+ , так и OH^- ионов. Характер диссоциации зависит от химической природы белка и от реакции среды. Буферная емкость белков в сравнении с другими буферными системами невелика.

В сохранении постоянства кислотно-щелочного равновесия крови участвуют такие системы органов, как: органы дыхания, удаляющие избыток диоксида углерода, и почки, удаляющие из крови избыток и кислот и оснований.

Выделение относительно небольшого количества молочной кислоты осуществляется потовыми железами.

Для клеточного дыхания необходимо постоянное поступление кислорода и удаление диоксида углерода. При этом должен соблюдаться некий баланс данных газов, при нарушении которого изменяется рН среды, что, в свою очередь, может влиять на скорость ферментативных процессов.

Организм осуществляет тонкую регуляцию концентрации CO_2 в крови, и она остается относительно постоянной несмотря на возможные колебания доступного кислорода и потребности в нем, например, во время интенсивной мышечной работы. Регуляция содержания газов в крови происходит за счет изменения частоты и глубины дыхания. Основная роль в этом принадлежит дыхательным центрам продолговатого мозга, к которым идут импульсы от хеморецепторов, расположенных в стенке аорты и сонных артерий, а также в самом продолговатом мозге. Кроме хеморецепторов, к нейронам дыхательных центров поступают импульсы и от рецепторов растяжения, находящихся в стенке трахеи и легких. От дыхательных центров по эфферентным нервам импульсы идут к диафрагме и межреберным мышцам, при сокращении которых наступает вдох. Легкие наполняются воздухом, и рецепторы растяжения активизируют нейроны ядер блуждающего нерва, которые временно угнетают нейроны центра вдоха, и вдох прекращается. Диафрагма расслабляется, объем грудной клетки уменьшается, и воздух выталкивается из легких. После этого снимается угнетение центра вдоха, и дыхательный цикл повторяется. В случае повышения уровня CO_2 в крови дыхание становится более частым и глубоким до тех пор, пока не нормализуется содержание в крови CO_2 .

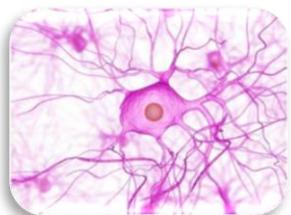
Существует ряд механизмов для освобождения крови от различных метаболитов за счет работы таких жизненно важных систем организма, как пищеварительная, выделительная и кожа. В основе регуляции их работы лежит нейрогуморальная регуляция, которая работает по принципу отрицательной обратной связи.

Большая роль в поддержании гомеостаза жидкой внутренней среды организма принадлежит центральной нервной и эндокринной системам. В организме нервные и эндокринные механизмы неразделимы и представляют собой единую нейрогуморальную регуляцию.

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ГОМЕОСТАЗА

К системным регуляторам гомеостаза относятся: нервная, эндокринная и иммунная системы. Основу этих механизмов составляют регуляторные процессы, сложившиеся в ходе эволюции и закрепленные генетически. Эффективность работы системных механизмов регуляции гомеостаза определяется генотипом особей с их видовыми и индивидуальными

особенностями, а также их структурно-функциональной организацией и нормой реакции на одни и те же изменения окружающей среды.



Нервные механизмы регуляции гомеостаза

Нервная система – это центральное звено в регуляции гомеостаза. Она воспринимает, анализирует и отвечает на все сигналы, поступающие из внешней и внутренней среды, и уравнивает гомеостаз организма с состоянием окружающей среды. Именно нервная система в первую очередь играет главную роль в адаптации организма к изменяющимся условиям существования.

Нервная регуляция отличается быстротой ответа на происходящие в организме или вне его изменения, а также строгой локальностью ответа в пределах тех или иных структур организма.

Нервная регуляция осуществляется посредством рефлексов и, прежде всего, безусловных. Однако адаптивное поведение организма определяется в первую очередь условными рефлексам.

Отдел нервной системы, регулирующий работу внутренних органов и обеспечивающий их гомеостаз, называется **вегетативным** (автономным). В нем выделяют симпатический и парасимпатический отделы, которые имеют центральный и периферический отделы. Центральный представлен низшими и высшими вегетативными центрами. Низшие симпатические центры локализованы в ядрах боковых рогов серого вещества спинного мозга на протяжении от верхнего грудного до конца поясничного сегментов. Низшие парасимпатические центры находятся в ядрах ствола головного мозга и боковых рогах трёх сегментов крестцового отдела спинного мозга.

Как симпатические, так и парасимпатические низшие центры подчинены высшим вегетативным центрам головного мозга, расположенным преимущественно в гипоталамусе промежуточного мозга.

Периферические отделы вегетативной нервной системы представлены нервными стволами, узлами и сплетениями.

Отличительной особенностью вегетативных рефлекторных дуг является наличие двух эффекторных нейронов, в то время как в рефлекторных дугах соматического отдела нервной системы имеется один эффекторный нейрон. Первый нейрон симпатического отдела располагается в тораколумбальных

сегментах спинного мозга, а парасимпатического – в краниосакральном отделе. Второй эффекторный нейрон вынесен за пределы центральной нервной системы и локализован в вегетативных ганглиях (узлах). В соответствии с этим первые нейроны называются преганглионарными, а вторые – постганглионарными.

Чувствительные (афферентные) нейроны вегетативных рефлексов принимают раздражения рецепторами, расположенными во внутренних органах, стенках кровеносных и лимфатических сосудов и даже скелетных мышцах. По этим нейронам информация поступает к высшим вегетативным центрам головного мозга, к коре больших полушарий, не достигая уровня сознания, и на нейроны соматических рефлекторных дуг. Такое расхождение в передаче нервных импульсов обеспечивает интеграцию вегетативных рефлексов между собой и с соматическими рефлексами. Нервные импульсы по чувствительным нейронам могут передаваться промежуточным и эффекторным нейронам, расположенным в вегетативных узлах (ганглиях). Это создает возможность передачи ответных нервных импульсов тканям и органам, минуя центральные отделы нервной системы. Формирующиеся таким образом рефлексы обеспечивают автономную реакцию в вегетативной иннервации.

Следует отметить, что вегетативная реакция на раздражители в отличие от соматической носит медленный и длительный характер.

Эволюционно более древним является парасимпатический отдел, и он обладает большей автономией, чем симпатический. Нейроны и нервные волокна, образующие сплетения в стенках полых внутренних органов, таких как сердце, желудок, кишечник и др., - это наиболее автономная часть вегетативной нервной системы.

Эффект действия симпатических и парасимпатических отделов вегетативной нервной системы в функциональном отношении является антагонистическим (с противоположным действием). Однако в некоторых случаях они выступают как синергисты (взаимодополняют друг друга). Например, такой эффект проявляется при регулировании трофики (греч. трофе - питание) тканей, регуляции работы слюнных желез. В последнем случае парасимпатический отдел увеличивает количество выделяемой слюны, а симпатический - содержание в слюне ферментов и плотных веществ.

Эффекторные симпатические волокна иннервируют практически все без исключения органы и ткани, тогда как парасимпатические волокна иннервируют лишь органы грудной и брюшной полостей, малого таза (кроме матки), слюнные железы.

Симпатическая нервная система является важнейшим регулятором обмена веществ в организме. Она в основном тормозит анаболические процессы (синтез веществ) и активизирует катаболические (расщепление веществ), что способствует повышению уровня энергетического обеспечения тканей во время бодрствования организма и при формировании приспособительных реакций.

Симпатическому отделу нервной системы принадлежит ведущая роль в реализации приспособительных реакций организма при охлаждении и перегревании, интенсивных физических и психологических нагрузках, при голодании. Израсходованные при этом энергетические запасы восстанавливаются при участии парасимпатической нервной системы.

Симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы постоянно находятся в состоянии той или иной степени активности (тонуса), благодаря чему поддерживается определенная активность функционирования иннервируемых органов.

Эффекты парасимпатической регуляции преобладают в ночные часы и проявляются в виде стимуляции анаболических и торможении катаболических процессов обмена веществ. Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы обеспечивает поддержание гомеостаза в организме в то время, как симпатическая активация нередко вызывает изменения параметров тех или иных показателей, например, повышение в крови уровня глюкозы и жирных кислот для увеличения энергообеспечения тканей, задержку в организме воды и др.

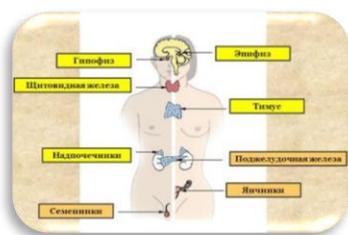
В процессе приспособления живых организмов к условиям существования основным инструментом в передаче и оценке раздражителей, поступающих из внешней и внутренней среды, является нервная система.

К наиболее филогенетически древним и генетически закрепленным механизмам поддержания гомеостаза относится саморегуляция внутренних процессов жизнедеятельности клеточного и тканевого уровней. При этом несмотря на большие возможности саморегуляции при всех вариантах гомеостаза интеграция этих процессов в интересах целостного организма принадлежит нервной регуляции и управлению. Именно нервная система является главным регулятором всех процессов, происходящих как во внутренних органах, так и при взаимодействии организма с внешней средой.

Гомеостатическое регулирование имеет разные уровни (контуры) со своей спецификой и возможностями.

Самый первичный уровень составляют автономные, самоорганизующиеся гомеостатические системы клеточного и тканевого уровней. Над ними стоят периферические нервные вегетативные процессы,

имеющие характер местных рефлексов. Далее - опосредованные центральной нервной системой механизмы регуляции с разнообразными каналами обратной связи. И самым высшим интегратором и регулятором гомеостатических механизмов является кора больших полушарий головного мозга.



Эндокринные механизмы регуляции гомеостаза

Эндокринная регуляция процессов жизнедеятельности у млекопитающих и человека осуществляется гормонами - биологически активными веществами, которые оказывают регулирующее действие на работу отдельных органов, систем органов, а также на рост и развитие организма в целом. По химической природе они весьма разнообразны: одни из них являются производными аминокислот, другие представляют собой простые или сложные белки, третьи - имеют стероидную природу (разновидность липидов). К эндокринной системе относятся железы внутренней секреции (гипофиз, надпочечники, щитовидная и паращитовидная железы, эпифиз, вилочковая железа, половые железы) и так называемая диффузная эндокринная система, представленная органами, в которых, помимо клеток, определяющих их общую структуру и функцию, присутствуют гормонообразующие клетки. Последние имеются в стенках желудочно-кишечного тракта, сердца, в легких, печени, почках и коже. Кроме того, эндокринную функцию выполняют и клетки плаценты. В головном мозге - в гипоталамусе имеют место нейроэндокринные клетки, а образующиеся в ЦНС энкефалины и эндорфины секретируются и островковыми клетками поджелудочной железы. Холецистокинин выявлен не только в 12-перстной кишке, но и в головном мозге.

В отличие от нервного механизма регуляции, эффект действия эндокринной системы длительный и не имеет строго локального характера. Так, например, гормон щитовидной железы **тироксин** стимулирует окислительно-восстановительные процессы во всех тканях организма; **гормоны надпочечников** регулируют белковый синтез, водно-солевой обмен и обмен углеводов. **Соматотропин** (гормон роста, выделяемый гипофизом) воздействует на рецепторы гепатоцитов, стимулируя синтез и выделение **соматомедина** в печеночную вену. Соматомедин усиливает процессы роста во всем организме. Ускоряя синтез нуклеиновых кислот для подготовки клеток к

митозу, он в то же время способствует поглощению аминокислот хрящевой и мышечной тканями, вызывает повышение содержания в клетках калия, фосфора, глюкозы и липидов. В результате создается дополнительное количество метаболитов, необходимых для процессов биосинтеза, размножения и роста клеток.

Молекулу гормона называют первичным посредником регуляторного эффекта, или **лигандом**. Большинство гормонов связываются со специфическими рецепторами плазматической мембраны клеток - мишеней, образуя лиганд-рецепторный комплекс, который активизирует мембранные ферменты и приводит к образованию вторичных посредников гормонального регуляторного эффекта. Последние реализуют свое действие в цитоплазме, органоидах и ядре клеток.

Значительная часть гормонов взаимодействует с семейством рецепторов, связанных с особыми белками плазматической мембраны. Многие гормоны, образуя лиганд-рецепторные комплексы, вызывают активацию сразу нескольких мембранных ферментов, следовательно, и нескольких вторичных посредников.

В тех случаях, где имеет место гипоталамо-гипофизарная регуляция работы желез внутренней секреции, гормонообразующая функция этих желез также строится по принципу обратных связей. Так, при уменьшении в крови уровня тироксина стимулируется через гипоталамус синтез тиреотропного гормона гипофиза, который активизирует, в свою очередь, гормонообразование тироксина в щитовидной железе и т.д.

Для сохранения гомеостаза необходимо уравнивание гормональной активности желез внутренней секреции с концентрацией гормонов в крови. Такое уравнивание достигается посредством отрицательных обратных связей. Так, в случае возрастания уровня какого-либо гормона в крови выше нормы деятельность железы, образующей данный гормон, ослабляется. Если же уровень гормона падает ниже нормы, то это служит сигналом к активизации работы железы.

Деятельность желез внутренней секреции регулируется нервными центрами и гормонами других эндокринных образований, т.е. **нейроэндокринным путем** (рис.7). Для некоторых эндокринных клеток основным способом управления является саморегуляция, основанная на принципе обратных связей. Так, например, уровень инсулина, выделяемого островковыми клетками поджелудочной железы, регулируется уровнем содержания глюкозы в крови. Звенья нейроэндокринной регуляции обеспечивают лишь усиление или ослабление эффекта местной саморегуляции.



Рисунок 7. Взаимосвязь нервной и гуморальной регуляции гомеостаза

Нервная регуляция реализуется двумя путями. Один из них основан на передаче нервных импульсов по нервным волокнам к эндокринным образованиям. Второй путь осуществляется на основе включения гипофиза как промежуточного звена в регуляции работы эндокринных желез за счет выделения эндокриноцитами гипофиза так называемых **тропных** гормонов.

Центральным звеном нервной регуляции всей эндокринной системы является **гипоталамус** (подбугорный отдел промежуточного мозга). В нем имеются ядра, содержащие секреторные нейроны, выделяющие **нейрогормоны**, которые поступают в кровь или ликвор. Это **либерины** и **статины**, регулирующие секрецию гормонов, выделяемых клетками передней доли гипофиза. Эндокриноциты последнего вырабатывают **тропные** гормоны, регулирующие работу таких периферических желез, как: щитовидная железа, надпочечники и половые железы (гонады). К тропным гормонам относятся: тиреотропный, стимулирующий гормонообразующую функцию щитовидной железы; адренокортикотропный гормон (АКТГ), регулирующий работу надпочечников; гонадотропный гормон, действующий на выработку половыми железами фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Кроме того, в передней доле гипофиза образуются гормон роста - **соматотропин** и **лактотропный гормон** - пролактин. Последний стимулирует лактацию у рожениц после родов.

Статины, выделяемые нейронами гипоталамуса, ингибируют секрецию соматотропного гормона и других тропных гормонов гипофиза.

В средней доле гипофиза продуцируются **меланотропин** и **липотропин**. Первый стимулирует синтез пигмента меланина в организме, а второй усиливает метаболизм липидов.

В передней части гипоталамуса располагаются ядра с нейросекреторными клетками, вырабатывающими **антидиуретический гормон** и **вазопрессин**. Первый, действуя на почки, увеличивает процессы реабсорбции в канальцах, а вазопрессин стимулирует сократительную деятельность мускулатуры матки. Аксоны этих нейросекреторных нейронов входят в заднюю долю гипофиза, где образуют синапсы на кровеносных капиллярах, и таким образом их гормоны попадают в кровь и достигают органов - мишеней, вызывая соответствующий эффект действия.

Имеется мнение, что уровень гормонов периферических желез внутренней секреции, находясь в функциональной зависимости от тропных гормонов гипофиза, сначала действуют на нейросекреторные клетки гипоталамуса, изменяя в нем секрецию либеринов и статинов, после чего последние оказывают влияние на выработку гипофизом тропных гормонов. В пользу такого мнения свидетельствует тот факт, что не только на эндокриноцитах гипофиза имеются рецепторы, реагирующие на гормоны периферических желез, но и нейроэндокринные клетки гипоталамуса тоже снабжены такими рецепторами.

Регуляция гипофизонезависимых желез обеспечивается парагипофизарными факторами и механизмами без участия гипофиза. Таких механизмов бывает несколько. Так, импульсы, посылаемые гипоталамусом, могут достигать гипофизонезависимых желез гуморальным путем через кровеносное русло, а также путем нервных импульсов, поступающих по симпатическим и парасимпатическим нервам. Кроме того, регуляция функциональной активности гипофизонезависимых эндокринных образований может осуществляться путем реагирования этих желез на эффекты, вызываемые в организме действием собственных гормонов. В-третьих, допустима возможность прямого действия гормонов одних желез на другие, в том числе и гипофизозависимых. Так, например, возможно влияние гормона щитовидной железы тироксина на кору надпочечников или действие инсулина на щитовидную железу.

В эмбриогенезе все периферические эндокринные железы начинают функционировать независимо от передней доли гипофиза и гипоталамуса. Они начинают продуцировать гормоны раньше, чем образуются их связи с гипофизом и гипоталамусом. Способность периферических желез непосредственно реагировать на сдвиги в состоянии организма, вызываемые действием гормонов этих желез, свидетельствует о том, что первичной

формой регуляции служит саморегуляция, которая у большинства желез сохраняется всю жизнь. Однако, по мере установления связи периферических желез с гипофизом и гипоталамусом, которые обеспечивают возрастающую эффективность и длительность реакции, саморегуляция отодвигается на второй план.



Иммунные механизмы регуляции гомеостаза

Иммунная система является сложной многокомпонентной системой, осуществляющей защиту организма от генетически чуждых ему экзогенных и эндогенных элементов, нарушающих гомеостаз. В основе этой регуляции лежит иммунитет.

Иммунитет (от лат. «иммунитас» - освобождение, избавление) – это невосприимчивость, сопротивляемость организма инфекционным агентам и генетически чуждым клеткам, тканям и веществам. Это могут быть: вирусы, бактерии, простейшие, гельминты, трансплантаты органов и тканей, а также собственные клетки и органы, мутировавшие или же злокачественно переродившиеся. Чужеродную информацию несут также многие органические вещества, поступающие в организм парентерально: белки, липополисахариды и нуклеиновые кислоты. На эти агенты организм отвечает специфическими клеточными и гуморальными реакциями, лежащими в основе иммунитета.

Основоположником учения об иммунитете был И.И. Мечников, который описал и обосновал механизмы клеточного иммунитета. В это же время немецкий ученый Пауль Эрлих создает учение о гуморальном иммунитете. Оба эти ученые в 1908 г. были удостоены Нобелевской премии.

Иммунная система обеспечивает поддержание в организме генетической целостности и постоянства внутренней среды, выполняя функцию распознавания «своего» и «чужого». В основе этого лежат 2 вида защиты: неспецифическая и специфическая.

Неспецифические формы иммунной защиты носят врожденный и весьма разнообразный характер: это барьеры кожи и слизистых оболочек ротовой полости, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей. Они препятствуют проникновению в организм чужеродных веществ и

инфекционных агентов за счет механической и химической преград. Последнее носит разнообразный характер. Так, например, секреты потовых, слюнных и сальных желез, а также слезная жидкость обладают бактерицидными свойствами. В желудке преградой для многих видов микроорганизмов служат соляная кислота и пищеварительные ферменты, в слезной жидкости - лизоцим, в дыхательных путях - слизь и т.д. Кроме того, защитная функция секретов слизистых оболочек связана с присутствием в них иммунных тел (иммуноглобулинов). Наряду с вышеуказанными существуют и клеточные формы неспецифической иммунной защиты, такие как макрофагальные клеточные элементы. Они представлены моноцитами периферической крови и многочисленной группой тканевых макрофагов. Моноцитарно-макрофагальные клеточные элементы способны мигрировать к очагам воспаления. Воспалительная реакция – это эволюционно сложившаяся форма внутренней защиты организма от проникновения генетически чужеродных агентов. В очаге воспаления имеют место сосудистая реакция и экссудативная (выпот тканевой жидкости), препятствующие распространению инфекции, а фагоцитарные клетки фиксируют чужеродные тела, разрушают их и выводят во внешнюю среду с экссудатом. При этом в фагоцитах образуются такие активные вещества, как: фагоцитин, лизоцим, интерферон, эндогенный пироген, компоненты системы комплемента. Комплемент – это группа белков, содержащихся в свежей сыворотке крови и активизирующихся при связывании антител с антигенами. Это приводит к лизису (растворению) определенных типов клеток или образованию биологически активных веществ из белков комплемента, которые, прикрепляясь к бактериям, облегчают их фагоцитоз. Кроме того, фагоцитоз способствует выявлению и пассивной передаче чужеродных антигенов основным клеткам иммунологической защиты – Т- и В- лимфоцитам, стимулируя при этом их пролиферацию.

Главными элементами **специфической иммунной защиты** являются специализированные формы лимфоцитов, обеспечивающие клеточный и гуморальный иммунитет. Различают две основные разновидности таких лимфоцитов: В-лимфоциты и Т-лимфоциты. Они образуются из стволовых клеток в центральных органах иммуногенеза – в красном костном мозге и вилочковой железе (тимусе). В красном костном мозге из стволовых клеток образуются клетки-предшественники, из которых формируются В-лимфоциты (рис.8). Часть стволовых клеток из красного костного мозга с током крови

переносится в тимус (вилочковая железа) и там, размножаясь, дает популяции Т-лимфоцитов (тимус-зависимые).



Рисунок 8. В-лимфоциты

В центральных органах иммуногенеза происходит антигеннезависимая пролиферация Т- и В-лимфоцитов, и у них появляются рецепторы, позволяющие им распознавать собственные антигены и антигены чужеродных клеток, некоторые продукты жизнедеятельности чужеродных клеток.

В зависимости от механизмов уничтожения носителей чужеродных антигенов различают **клеточный и гуморальный иммунитет**. Т-лимфоциты с током крови перемещаются и заселяют специальные Т-зоны в периферических лимфоидных органах: лимфоузлах, селезенке, миндалинах, лимфоидных фолликулах желудочно-кишечного тракта. Здесь происходит их **антигенезависимая пролиферация**, и они дифференцируются на: Т-киллеры, Т-хелперы и Т-супрессоры (рис.9).



Рисунок 9. Дифференцировка Т-лимфоцитов

Важная роль в реализации иммунного ответа принадлежит взаимодействию лимфоцитов с макрофагами. В ходе антигензависимой пролиферации молекулы антигена присоединяются к рецепторам антигена, находящимся в плазмалемме Т-лимфоцитов. В мембране макрофагов тоже имеются рецепторы. Они «снимают» с Т-лимфоцитов комплекс антиген-рецепторов Т-лимфоцитов, перерабатывают его и передают В-лимфоцитам. Это приводит к пролиферации последних к превращению их в плазмоциты, вырабатывающие антитела на конкретный вид антигенов. Плазматические клетки могут образовываться и в отсутствие антигенов под воздействием индукторов, выделяемых Т-лимфоцитами, при этом синтезируются неспецифические антитела, что приводит к невосприимчивости к данному антигену.

Т-супрессоры подавляют способность лимфоцитов участвовать в гуморальном иммунитете, вызывая нечувствительность к определенным антигенам. Они регулируют количество образующихся плазматических клеток и количество синтезируемых ими антител. Среди популяций В-лимфоцитов тоже есть субпопуляции, тормозящие выработку антител. Это так называемые В-супрессоры. И Т-, и В- супрессоры могут оказывать подавляющее действие и на клеточный иммунитет.

Таким образом, для обеспечения нормального иммунного ответа необходимо воздействие трех основных типов клеток: макрофагов, Т- и В-лимфоцитов. При этом макрофаги играют важную роль как в естественном, так и в приобретенном иммунитете. Антигены, фагоцитированные макрофагами, вызывают более сильный иммунный ответ по сравнению с теми, которые не были фагоцитированы.

В Т- и В- зонах лимфоидных органов присутствуют специализированные макрофаги, сохраняющие многие антигены и передающие их Т- и В-лимфоцитам, влияя на дифференцировку их клонов.

Список рекомендуемой литературы:

1. Албертс Б., Брей Д., Льюнс Дж. И др. Молекулярная биология клетки. В 5-ти томах. Т.5. Пер. с англ.-М.: Мир, 1987.-231с.
2. Аметов А.С., Шустов С.Б., Халимов Ю.Ш. Эндокринология. Учеб. Для студентов медицинских вузов. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2016с.-352с.
3. Анисимов В.Е. Основы медицинской кибернетики. Уч.пособие. Воронеж: Изд-во ВГУ, 1978.-240с.
4. Анохин П.К. Узловые вопросы теории функциональных систем. М.: Наука, 1980.-197с.
5. Гистология, эмбриология, цитология. Учебник, 6-е издание под ред. Проф. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2012.-798с.
6. Гомеостаз. Под ред. Акад. АМН СССР проф. Горизонтова А.В. М.: Медицина, 1981.-576с.
7. Гродинз Ф. Теория регулирования и биологические системы. Пер. с англ. М.: Мир, 1966.-252с.
8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Эндокринология. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2013.
9. Дубынин В.А., Коменский А.А., Сапин М.Р., Сивоглазов В.И. Регуляторные системы организма человека. М.: Дрофа, 2010.-365с.
10. Зильбернагель С., Деспопулос А., Наглядная физиология. Пер. с англ. М.: Бином, 2013.-408с.
11. Иммунология. Учебник Авторский коллектив: Халтов Р.М., Игнатьева Г.Л., Сидорович И.Г. М.: Медицина, 2000.-432с.
12. Иммунология-Ярилин А.А. – Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.-752с.
13. Камкин А.Г., Киселева И.С. Физиология и молекулярная биология мембран. М.: Изд.центр «Академия», 2008.-285с.
14. Корой П.В., Ягода А. Нарушение гомеостатического гомеостаза при хронической патологии печени. Клиническое исследование. Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing, 2012.-365с.
15. Ломакин М.С. Иммунологический надзор. М.: Медицина, 1990.-225с.
16. Минцер О.П., Молотков В.Н. и др. Биологическая и медицинская кибернетика. Справочник. Киев: «Вица школа», 1986.-375с.
17. Нормальная физиология. Учебник под ред. Б.И. Ткаченко.-3-е изд., исправл. И доп.-М.: ГЭОТАР- Медиа, 2016.-688с.
18. Парин В.В. Проблемы управления функциями организма человека и животных. М.: Медицина, 1973.- С. 6-14.
19. Росин Я.А. Регуляция функций. М.: Наука, 1984.-180с.

- 20.Рохлов В.С. История развития учения о гомеостазе/ В.С. Рохлов//<http://bio1september.ru./2005/22.1> (htm 28.01.08).
- 21.Саркисов Д.С. Очерки по структурным основам гомеостаза. М.: Медицина, 1977.-331с.
- 22.Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И., Рецепторы физиологически активных веществ. Волгоград: «Семь ветров», 1999.-640с.
- 23.Талако С.А. Возможная роль рецепторных доменов плазматических мембран в механизмах дифференцировки и деления клеток и регуляция этих процессов специфическими рецепторными лигандами. Биофизика. М.: Изд-во «Наука», 1997.- С. 1247-1259.
- 24.Уотермен Т. Теория систем в биологии. М.: Мир, 1971.-22с.
- 25.Харди Р.Н. Гомеостаз. Пер. с англ. М.: Мир, 1986.-77с.
- 26.Ченцов Ю.С. Цитология с элементами клеточной патологии. Уч.пособие для университетов и мед. Вузов. М.: Изд. «Мед. Информационное агентство», 2010.-368с.
- 27.Чароян О.Г. Саморегуляция вегетативных функций организма. В кн. Биологическая кибернетика. М.: С. 95-143.

Содержание

Кибернетические аспекты регуляции гомеостаза в биологических системах.....	
Саморегуляция и сохранение гомеостаза клеточного уровня организации живого.....	
Гомеостаз молекулярного уровня организации живого.....	
Основные виды гомеостаза:	
-генетический.....	
-структурный.....	
-гомеостаз внутренней жидкой среды организма.....	
Системные механизмы регуляции гомеостаза:	
-нервные.....	
-эндокринные.....	
-иммунные.....	
Список рекомендуемой литературы.....	

Составители:

Гевандова Маргарита Грантиковна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии СтГМУ;

Федоренко Нелли Никитична, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии СтГМУ;

Ходжаян Анна Борисовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры биологии СтГМУ;

Михайленко Антонина Кузьминична, доктор биологических наук, профессор кафедры биологии СтГМУ;

Климанович Инна Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии СтГМУ;

Апагуни Виктория Варткезовна, ассистент кафедры биологии СтГМУ;

Николенко Татьяна Сергеевна, ассистент кафедры биологии СтГМУ;

Данилова Елена Александровна, ассистент кафедры биологии СтГМУ

Гевандова М.Г., Федоренко Н.Н., Ходжаян А.Б., Михайленко А.К.,
Климанович И.В., Апагуни В.В., Николенко Т.С., Данилова Е.А.

**ГОМЕОСТАЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ И НЕКОТОРЫЕ
МЕХАНИЗМЫ ЕГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ: методическое пособие для студентов 1-
го курса медицинских вузов**

Сдано в набор [REDACTED]. Подписано в печать [REDACTED]. Формат
60×90 1/16.

Бумага типог. № 1. Печать офсетная. Гарнитура офсетная. Усл. печ. л 5,8.
Уч.-изд. л. 6,0. Заказ [REDACTED]. Тираж 100.

Ставропольский государственный медицинский университет,
355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310.