

Апоптоза – програмирана ћелијска смрт

Некроза представља ћелијску смрт као последицу оштећења ћелије изазвану спољним факторима као што су инфекције, отрови или оштећења која изазивају неправилну исхрану ћелије. За разлику од некрозе, апоптоза представља програмиран и циљан узрок смрти ћелије (линк: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2117903/>).

Процес програмиране ћелијске смрти или **апоптоза** (*апо-* грч. опет, натраг *птозис*-грч.пад, падање) је уопштено одређен морфолошким карактеристикама и енергијски зависним биохемијским механизмима. Апоптоза представља битну компоненту различитих процеса укључујући нормалну ћелијску замену, правилно функционисање имуног система, ембрионални развој и хемијски изазвану смрт ћелије. Неодговарајућа апоптоза (било недовољна, било повећана) је узрок многих неуродегенеративних болести, болести крвних судова и многих врста канцера. Могућност да се утиче на живот или смрт ћелије је од највећег значаја за лечење. Стога је у току истраживање да се објасни и анализира организација ћелијског циклуса и сигнали који утичу на брзину циклуса и апоптозу. Мада су откривени многи протеини одговорни за апоптозу, механизми којима се они активирају или остају неактивни тек треба да се разјасне.

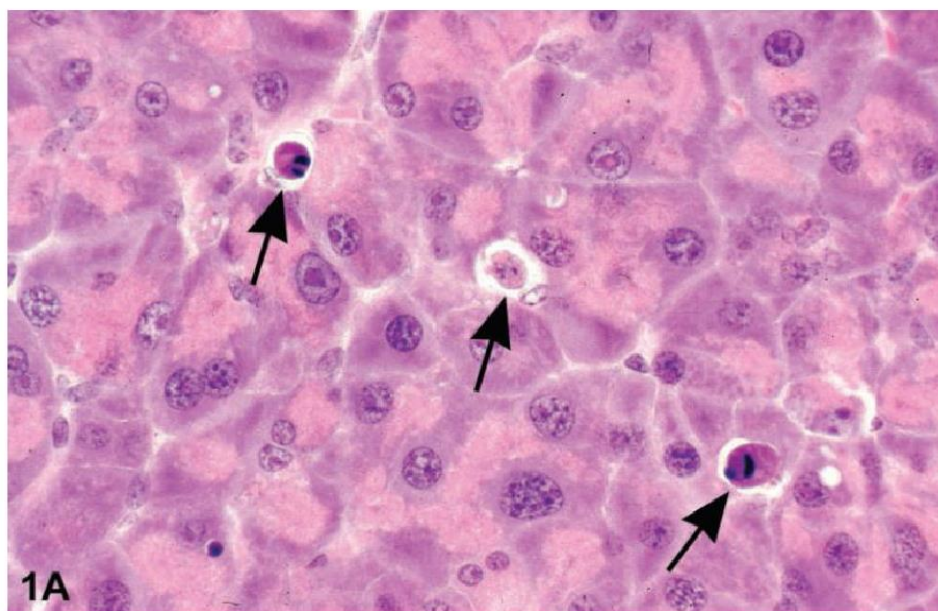
Апоптоза као термин је први пут употребљен 1972. год. да би се објаснио морфолошки различит облик ћелијске смрти који је уочен код црва . Развијен је на основу механизма који постоје у процесу апоптозе код одређене врсте црва – **нематодe**. Код овог организма 1090 ћелија се створи при одрастању одраслог црва, а од њих 131 се подвргава апоптози – програмираној ћелијској смрти. Тих 131 ћелија умире у одређеним тренуцима током процеса развоја који је у суштини инваријантан код свих црва и представља изванредну тачност. Апоптоза је препозната и прихваћена као карактеристичан и важан облик програмиране ћелијске смрти који укључује генетску одређеност ка елиминацији ћелија. Последњих година су откривени и други облици програмиране ћелијске смрти и нови облици се и даље откривају.

Апоптоза се догађа уобичајено током развоја и старења и као хомеостатски механизам за одржавање броја ћелија у ткиву. Такође се догађа као одбрамбени механизам као што је имуна реакција или када су ћелије оштећене болешћу или штетним средствима. Иако постоји читав низ надражаја и физиолошких и патолошких који могу да започну апоптозу неће све ћелије обавезно умрети као одговор на исти надражај. Зрачење или лекови који се користе код лечења тумора хемотерапијом (врста лечења тумора када се користе хемијске супстанце) доводе до разарања ДНК код одређених ћелија што може да доведе до апоптозе. Неки хормони, као што су кортикостероиди, могу да воде ка апоптози неких ћелија (на пр. грудне жлезде), док друге ћелије остају непромењене. Данас још постоји неслагање око разликовања апоптозе од некрозе, пошто ова два процеса могу да се догоде независно један од другог, да следе један за другим, као и да наступе истовремено. У неким случајевима врста надражаја и/или ниво надражаја одређује да ли ћелија умире апоптозом или некрозом. На ниском нивоу различити штетни надражаји као што су топлота, зрачење, недостатак кисеоника и анти канцерски лекови могу да доведу до апоптозе, али исти ови надражаји могу на вишем нивоу да доведу до некрозе. Апоптоза представља процес који

зависи од енергије и укључује активирање групе ензима “**каспазе**” који разграђују протеине и читав низ догађаја који повезују почетни наддражај са крајњом смрћу ћелије.

Морфолошка апоптоза

Коришћењем електронског микроскопа утврђен је низ морфолошких промена које се одвијају током апоптозе. На почетку апоптозе видљиво је да се ћелија скупља. Такође долази до неповратног скупљања хроматина (макромолекула у ћелији који се састоје од ДНК, протеина и РНК). Ова појава се назива пикноза и видљива је под микроскопом. Смањивањем ћелије цитоплазма (раствор који испуњава ћелију) је густа. Пикноза је резултат згушњавања хроматина и ово је најважнија карактеристика апоптозе. Анализом ткива уочава се да апоптоза укључује појединачне ћелије или мале групе ћелија. Апоптичне ћелије су округле или овалне са тамном цитоплазмом означене стрелицама, сл 1



сл 1

Физиолошка апоптоза

Физиологија је једна од темељних медицинских наука која се бави проучавањем функција здравог организма са нагласком на механизме који надзиру и регулишу животне процесе, тј. одржавају хомеостазу. Улога апоптозе у нормалној физиологији ћелије је значајна колико и митоза (митоза је деоба ћелије при којој од једне ћелије настају две ћелије са истим бројем хромозома). Апоптоза има супротну улогу од митозе у регулацији различитих ћелијских група. Процењује се да се у циљу одржања хомеостазе код одраслог људског тела сваког дана створи 10 милијарди ћелија само да би се одржала равнотежа према оним ћелијама које умиру кроз апоптозу. Овај број може значајно да буде увећан када постоји повећана апоптоза током нормалног развоја и старења или током болести.

Апоптоза је изузетно значајна током различитих процеса развоја. Нервни и имуни систем настају приликом хиперпродукције ћелија. Ову почетну хиперпродукцију затим прати смрт оних ћелија које нису успеле да успоставе функционалне синаптичке везе (код нервног система) или препознају антигене (Антиген је токсин или нека друга супстанца која изазива имуни одговор у телу, нарочито производњу антитела).

Апоптоза је важна код уклањања болесних ћелија и исцељивању рана где је утиче на уклањање ћелија које су у запаљенском процесу и развој ткива у ожиљцима. Поремећај апоптозе током залечења рана може да доведе болесног облика залечења као што је претеран ожиљак. Како организам стари, рад неких ћелија се погоршава убрзано и оне се уклањају апоптозом.

Патолошка апоптоза

Абнормалности у регулисању ћелијске смрти могу да буду значајна компонента различитих болести као што су тумор, АИДС и Алцхајмерова болест. Негде ту абнормалност представља недовољна, а негде прекомерна апоптоза.

Тумор је пример где су нормални механизми регулације ћелијског циклуса нефункционални било кроз прекомерно размножавање ћелија и/или кроз умањено уклањање ћелија. Главну улогу у развоју неких врста тумора чини сузбијање апоптозе. Постоји различити молекуларни механизми које ћелија тумора користе да сузбију апоптозу.

Кочење апоптозе

Постоје многа болесна стања чија је одлика прекомерна апоптоза (неуродегенеративне болести, АИДС и сл.) и стога би било користи од вештачког кочења апоптозе.