



Организм обладает экстенсивной периневральной информационной системой, состоящей из микротрубок белка. То, что в прошлые десятилетия считалось соединительной тканью, является коммуникационной системой, действующей во всех направлениях и между всеми тканями человеческого организма, даже на уровне клетки. Фактически, благодаря живому матриксу каждая клетка знает, что делает другая клетка. Живой матрикс является даже более быстрым коммуникационным средством, чем нервная система. Энергетические магистрали живого матрикса являются куда более древними в сравнении с нервной системой. Трансмиссионные магистрали коллагенов живого матрикса являются медиумом для каждого импульса, зарождающегося в теле, или каждого импульса, проникающего в любую часть тела.

Грубой структурой живого матрикса является внеклеточный матрикс как гистологический факт. Внеклеточный матрикс – это очень важный элемент в биологической медицине. И не только потому, что в нем происходит большинство взаимодействий между регуляторными системами, но также и потому, что присутствие и накопление гомотоксинов на этом этапе может явиться причиной всевозможных дисфункций и патологий, даже внутриклеточных. Поэтому для первичного понимания важности и глубины влияния живого матрикса на здоровье и заболевание человека необходимо краткое изучение гистологии и физиологии внеклеточного матрикса.

Цели:

1. Гистология внеклеточного матрикса
2. Физиология внеклеточного матрикса
3. Внутриклеточный матрикс
4. Ядерный матрикс



© IAH 2007

2

С того момента, когда в XIX веке французский физиолог Клод Бернар теоретически предположил существование «внутренней среды» организма, в гистологии и физиологии был открыт новый мир. Сегодня мы имеем дело с гистологическим фактом внеклеточного матрикса, а в современной комплементарной медицине существует тенденция использования термина “живого матрикса”, который является иным измерением в физиологическом понимании человеческого организма.

Живой матрикс состоит из трех связанных между собой уровней матрикса: внеклеточного матрикса, внутриклеточного матрикса и ядерного матрикса. Взаимодействие на каждом уровне происходит не только через вибрационные импульсы, электрические сигналы и обмен нейромедиаторами. Эти три уровня взаимодействуют и влияют друг на друга через свои анатомические физические границы. Это означает, что любая дисрегуляция, имеющая место за пределами клетки (во внеклеточном матриксе), может влиять на внутриклеточные или даже внутриядерные структуры и наоборот. Невзирая на свою трехуровневую структуру, живой матрикс является единой взаимосвязанной и взаимодействующей системой.

Кроме характеристик интерактивной коммуникации между различными уровнями живого матрикса, гистология и физиология внеклеточного матрикса важна для тех, кто хочет понять среду, в которой осуществляется действие антигомотоксических препаратов. Целью данной лекции является приобретение знаний о матриксе и способности вмешиваться в его процессы при помощи регуляторной терапии.

Что является важным при изучении матрикса?

- Гидрофильность среды обитания клетки
- Электрически заряженная структура
- Регенерационные возможности
- Комплексная информационная система
- Депонирование гомотоксинов



© IAH 2007

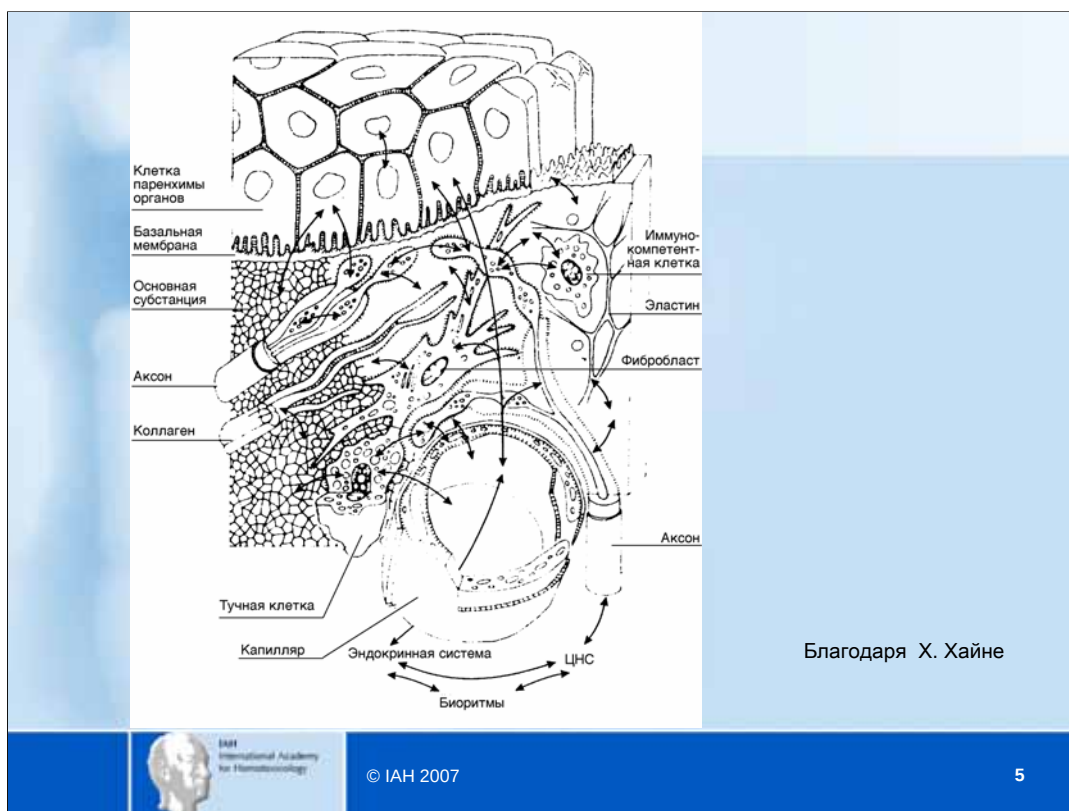
3

Можно назвать по крайней мере пять причин, определяющих важность изучения матрикса в антигомотоксической медицине:

1. Наличие высокой концентрации протеогликанов в матриксе делает весь матрикс гидрофильным. Впоследствии мы детально рассмотрим гидрофильную среду клетки, которая облегчает перенос различных субстанций в организме, но при этом способствует накоплению в матриксе токсинов, растворяющихся в воде.
2. Протеогликаны имеют отрицательный электрический заряд, что способствует проникновению и задержанию положительно заряженных токсинов в структуре внеклеточного матрикса. Электрический заряд играет важную роль в переносе потоков электронов в матриксе.
3. Благодаря наличию фибробластов в матриксе, его структура может быть восстановлена после повреждения в течение нескольких минут. Фибробласт играет важную роль в защите живой клетки, постоянно восстанавливая окружающую ее трехмерную решетчатую структуру.
4. В матриксе происходит большинство интерактивных процессов коммуникации между различными системами ауторегуляции. Эти процессы включают циклы обратной связи медиаторов, контроль кислотно-щелочного баланса, контроль электрического потенциала и т.д.
5. Положительной характеристикой матрикса является также предотвращение попадания гомотоксинов в клетку, хотя длительное воздействие одних и тех же гомотоксинов, которые не были выведены и накопились в матриксе, может вызвать проблемы. Фактически, появление многих патологий происходит из-за депонирования гомотоксинов во внеклеточном матриксе и их негативного воздействия на нормальное функционирование клетки.



Для начала давайте подробнее рассмотрим гистологию внеклеточного матрикса. Из каких компонентов он состоит?



В отличие от амебы и других одноклеточных организмов, которые имеют прямой контакт с внешней средой обитания организма, все многоклеточные организмы обладают «территорией», защищающей клетку и расположенной между внешней средой и клетками, независимо от того, где она находится в организме и каковы ее функции. Эта защитная территория клетки называется внеклеточным пространством. Ни одно вещество не может проникнуть из внешней среды в клетку, минуя это внеклеточное пространство.

Живая клетка может являться частью структуры органа и располагаться на базальной мембране или функционирует отдельно от других клеток в структуре, однако, все они будут окружены матриксом, который представляет собой трехмерный тонко структурированный биофизический фильтр, контролирующий перенос питания клетки и продуктов ее обмена, медиаторов и любых других веществ в среде клетки. Ни одно вещество не может попасть непосредственно из кровяного потока в клетку и наоборот. Даже освобожденные нервной клеткой нейротрансмиттеры, могут попасть в клетки только через внеклеточный матрикс.

Большинство процессов взаимодействия между различными системами в организме происходит через внеклеточный матрикс. Это и объясняет наличие стрелок взаимодействий между различными системами на изображении.

Важность фибробласта

- Синтез структуры протеогликанов и гликозаминогликанов аппаратом Гольджи
- Реакция на повреждение внеклеточного матрикса и его восстановление
- Качество биофизических фильтров протеогликанов и гликозаминогликанов во внеклеточном матриксе зависит от фибробласта
- Качество жизни клетки органа зависит от действенности фибробласта. Это означает, что эффективный фибробласт устранит повреждения на уровне внеклеточного матрикса и, тем самым, защитит клетку от прямого контакта с токсинами, поступающими из крови



© IAH 2007

6

Фибробласты имеют жизненно важное значение для внеклеточного матрикса. Тонкая трёхмерная ячеистая решётка между клеткой органа с одной стороны и капиллярами и лимфатическими сосудами с другой стороны состоит из протеогликанов и гликозаминогликанов. Оба этих вещества выделяются аппаратом Гольджи в фибробласте. Если основная структура оказывается поврежденной в результате раны или инфекции, фибробласты попытаются ее восстановить.

В силу того, что основной физической функцией внеклеточного матрикса является фильтрация всех веществ, передающихся из капилляров в клетку и наоборот, качество его структуры является гарантией здоровья клетки органа. Значительные дисфункции фибробластов и, как следствие, «неаккуратный матрикс» могут стать причиной клеточной интоксикации и вызвать развитие хронических дегенеративных патологий.

Функционально полноценный фибробласт способен генерировать гликозаминогликаны за считанные минуты, что позволяет осуществлять быстрое восстановление после повреждений и сохранять защитные функции.

Локальные клетки основной субстанции

- Отвечают за неспецифические защитные механизмы
- Демонстрируют множественный потенциал перехода в разные функциональные формы



© IAH 2007

7

Кроме защитных клеток, упомянутых в предыдущих слайдах, имеются еще и другие клетки, являющиеся частью базовой системы.

Особое внимание стоит уделить макрофагам и тучным клеткам. Локально они обеспечивают неспецифическую защиту от повреждающих факторов, различного происхождения, и, если необходимо, могут включить всю защитную систему, которая начнёт процесс воспаления, направленный на очистку матрикса. Тем самым, они являются основными и первичными «санитарами» внеклеточного матрикса.

Фибробласт и психика

- Психические импульсы способны оказывать влияние на ответную реакцию фибробласта.
- Вместе с эндокринной системой они создают матрикс, который способен приспосабливаться к нейроэндокринному статусу.
- Психонейроэндокринная регуляция



© IAH 2007

8

Психонейроэндокринная иммунология изучает взаимодействие между эмоциями, невральными импульсами и трансммитерами, а также между эндокринной секрецией и иммунной системой. Множество исследований подтверждают иммуноподавляющее влияние длительного стресса и депрессий. Фибробласты, к примеру, под воздействием психических стрессоров могут быть менее эффективными при заживлении ран. В силу того, что эмоции оказывают более сильное влияние, чем мысли, некоторые авторы вместо термина «психонейроэндокринная иммунология» говорят о «эмоционейроэндокринной иммунологии».

Психический стресс также усиливает предрасположенность к вирусным инфекциям. У субъектов, подверженных стрессу, наблюдается увеличение процента инфекционных заболеваний от 74% до 90%, а количество простудных заболеваний возрастает от 27% до 47%. В более ранних исследованиях у студентов, изучающих медицину, во время экзаменационного периода наблюдался рост заболеваний мононуклеозом (МасЭвен и Стеллар, 1993).

Внеклеточный матрикс

- Физические характеристики ткани
- Структурное строение решётки, в которой размещаются клетки
- Адгезия клеток в большей степени с внеклеточным матриксом, чем с другими клетками



© IAH 2007

9

Ткань внеклеточного матрикса обладает несколькими специфическими характеристиками. Она имеет структурное строение, в которое погружены клетки. Фактически, между клетками и внеклеточным матриксом существует более сильное сцепление, чем между клетками, находящимися в непосредственной близости. Между грубой, шероховатой структурой коллагенов и волокон эластина располагается тонкая структура основной субстанции, состоящей из протеогликанов и гликозаминогликанов, которые создают биофизический фильтр и отвечают за гидрофильные характеристики матрикса, так как они легко связывают и удерживают воду.

Внеклеточный матрикс

- Структурные белки
- Фибриллярные белки
- Протеогликаны



IAH
International Academy
for Hematology

© IAH 2007

10

Матрикс состоит из структурных и фибриллярных белков, а также протеогликанов, которые имеют различное структурное строение, от грубого, шероховатого до тонкого.

Структурные белки

- Упругость соединительной ткани
- Коллагены
- Эластин



IAH
International Academy
for Hematology

© IAH 2007

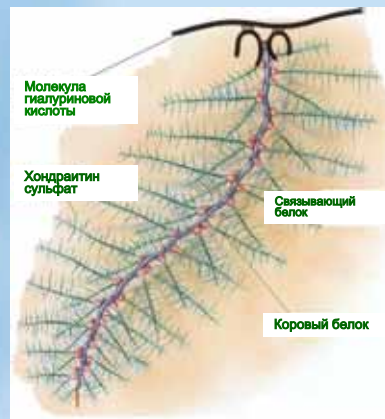
11

Структурные белки обеспечивают эластичность и упругость соединительной ткани. Они создают хорошо связанную и в то же время гибкую структуру. При этом основной характеристикой коллагенов является упругость, а основной характеристикой эластина – гибкость. Волокна коллагенов толще эластина. Коллагены и эластины формируют базовую, более грубую структуру внеклеточного матрикса.

Существует по крайней мере 16 типов коллагенов. Повреждение структуры коллагенов в результате травмы или по другой причине может привести в действие механизмы восстановления и вызвать воспаление.

Протеогликаны

- Белок-носитель с трансверсальными пересечениями гликозаминогликанов, нанизанных на молекулу гиалуроновой кислоты
- Гидрофильность благодаря наличию гликозаминогликанов



© IAH 2007

12

Протеогликан - это древовидная структура молекулы гиалуроновой кислоты, на которой несущий белок удерживает поперечный “коровый” белок. Мельчайшими связывающими элементами протеогликанов (ПГ) являются мукополисахариды и линейные повторяющиеся полимеры дисахаридов, называемых гликозаминогликанами (ГАГ). Первым сахаром дисахарида является уроновая кислота, вторым – аминоксахар. По крайней мере один из сахаров несёт одну или две сульфатные группы с целью соединения их в последующие структуры.

ГАГ и ПГ являются гидрофильными. В силу того, что тонкая структура внеклеточного матрикса построена преимущественно из ПГ и ГАГ, матрикс легко удерживает воду в пределах своей структуры. Хондроитин сульфат – это один из наиболее известных гликозаминогликанов. Он выстраивается из цепи глюкозаминсульфатов.

Протеогликаны находятся не только во внеклеточном матриксе, но и прикрепляются к плазматической мембране клеток. Таким образом, они также выполняют функцию адгезии.

В хряще основной субстанции протеогликан называется агреканом. Концентрация хондроитинсульфата и кератансульфата (оба являются гликозаминогликанами) в агрекане при нормальном состоянии хряща довольно высокая. Кератансульфат располагается больше у основания агрекана, неподалёку от того места, где он крепится на гиалуроновой молекуле. Хондроитинсульфат располагается в центре и верхней части структуры агрекана.

Синдекан – это типичный пример протеогликана, крепящегося на поверхности клетки. Гликозаминогликанами в синдекане являются цепи гепарансульфата. Синдекан крепится за пределами клетки к коллагену и фибронектину, а внутри клетки к цитоскелету.

Гликозаминогликаны

- Синоним: мукополисахариды
- Неразветвленные цепи полисахаридов, состоящих из 70-200 повторяющихся дисахаридов



© IAH 2007

13

Как уже упоминалось выше, гликозаминогликаны являются основным строительным материалом для внеклеточного матрикса и основным компонентом протеогликанов. Известные ранее как мукополисахариды, они представляют собой неразветвлённые повторяющиеся цепи дисахаридов и могут быть очень длинными (до 200 повторяющихся дисахаридов). Основная гидрофильная характеристика внеклеточного матрикса обеспечивается присутствием гликозаминогликанов повсюду в его структуре.

Гликозаминогликаны

- Гидротированный гель больших полисахаридов
- Сжатие структуры протеогликанов посредством сильного отрицательного заряда, гидрофильные характеристики и пространственная структура
- Диффузия веществ во внеклеточном матриксе



© IAH 2007

14

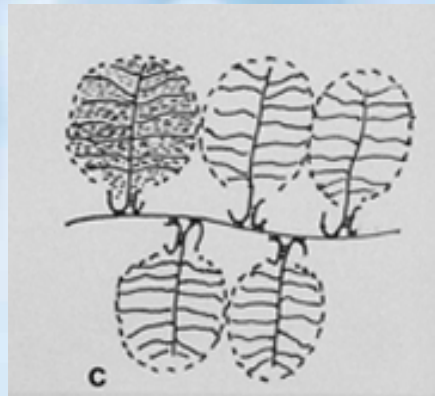
Тонкая структура гликозаминогликанов на разветвлённых окончаниях протеогликанов создаёт узкую трёхмерную сетку, выполняющую функцию биофизического фильтра. Она представлена в виде гидротированного геля, в котором все вещества передвигаются от капилляров к клетке и наоборот. Расстояние между двумя “коровыми” белками на несущем белке в структуре протеогликана составляет лишь 15 – 20 нм, что способствует их большой концентрации во внеклеточном матриксе.

В соответствии с Пергером величина электрического потенциала во внеклеточном матриксе составляет около 240 микровольт, который увеличивается в кислой среде воспаления и уменьшается в щелочной среде.

Сильный отрицательный заряд на уровне внеклеточного матрикса создаёт сокращающие или «выжимающие» движения матрикса. Таким образом, изменения величины электрических зарядов влияет на гидрофильные способности матрикса.

Растекание или диффузия веществ по внеклеточному матриксу возможна лишь благодаря гидрофильным характеристикам.

Структура решетки



Х. Хайне



© IAH 2007

15

На слайде изображена решетчатая структура различных протеогликанов, соединенных одной и той же молекулой гиалуриновой кислоты. Образующийся при этом объемный, трехмерный тонкий решетчатый фильтр выполняет свои функции на молекулярном уровне.

Биосинтез гликозаминогликанов (ГАГ)

- Синтез протеогликанов / гликозаминогликанов происходит всего за 1-2 минуты
 - Лощо 1985, Хайне 1997
- Их средняя продолжительность жизни - от 2 до 120 дней

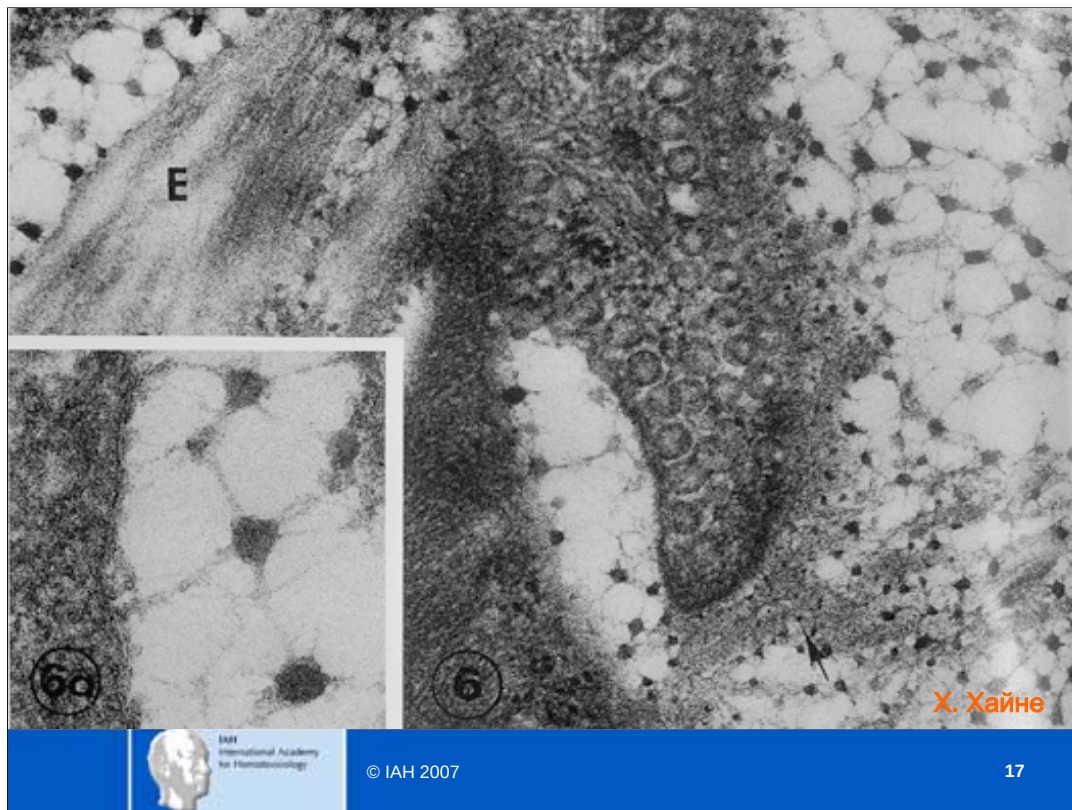


© IAH 2007

16

Синтез гликозаминогликанов и протеогликанов происходит очень быстро. Фибробласты способны создавать их структуры в течение нескольких минут. Хотя их создание происходит хаотично и «заполнение» дыр или пробелов всякий раз осуществляется спонтанно, основные характеристики гидрофильности и тонкой сетчатой структурированности всегда сохраняются. В результате воспаления матрикс может быть сильно поврежден, поэтому важным является восстановление его структуры и характеристик фильтра за очень короткий промежуток времени.

При нормальных условиях замещение протеогликанов и гликозаминогликанов происходит максимум через 4 месяца. Их средняя продолжительность жизни составляет от 2 до 120 дней. Это является главной причиной, по которой дренаж и детоксикация организма должны происходить на протяжении месяцев, а не недель.



На слайде мы видим увеличенное изображение гистологической готовности внеклеточного матрикса. В центре картинке видны располагающиеся на тонкой базальной пластинке клетки органа, которые справа окружены решеткой протеогликанов и гликозаминогликанов. В пункте Е можно видеть грубую, шероховатую структуру волокон коллагенов, еще левее снова сетчатую структуру ГАГ и ПГ. Небольшая вставка содержит увеличенное изображение тонкой решетчатой структуры протеогликанов и гликозаминогликанов.

Любая субстанция, попадающая из капилляров в клетку, должна пройти через своеобразную трансмиссионную территорию, где она подвергается фильтрованию в биофизическом фильтре (внеклеточном матриксе).

Такую структуру можно наблюдать в любом органе организма человека.

Базальная мембрана

- Специфическая поверхность
- Функции:
 - Адгезия клеток
 - Регуляция роста клеток
 - Диффузионный фильтр



© IAH 2007

18

Базальная мембрана – это специализированная поверхность внеклеточного матрикса. Один тип внеклеточного матрикса представляет собой тонкую листообразную базальную пластину или базальную мембрану, над которой расположены слои эпителиальных клеток. Эта базальная пластина окружает отдельные мышечные, жировые клетки и периферические нервы. Внеклеточный матрикс, однако, в большей степени присутствует в соединительных тканях под слоем эпителиальных клеток, состоящих из внеклеточного матрикса, в котором распределены небольшое количество фибробластов. Другие типы соединительной ткани, такие как кость, сухожилие и хрящ, состоят из внеклеточного матрикса, который в основном отвечает за структуру и функции этой ткани.

Базальная мембрана – это слой, на котором располагается эпителий. Она имеет толщину около 40-50 нм и состоит из 2 слоев: электроннопропускающего слоя (*lumina lucida*) и электронноплотного слоя (*lumina densa*). Электроннопропускающий слой является смежным с эпителиальными клетками и состоит из ламинина (протеогликан) и коллагена (Тип IV). Электронноплотный слой состоит из коллагена (Тип VII).

Базальная мембрана выполняет три основные функции:

1. Адгезия клеток. Клетки органов прикрепляются к базальной мембране, оставаясь каждая на своем месте (вместе с адгезией к внеклеточному матриксу)
2. Регуляция роста клеток
3. Диффузионный фильтр. Не все вещества способны проникнуть через базальную мембрану, поэтому структура мембраны является также своеобразным селективным фильтром.

Внутриклеточная (интерстициальная) жидкость:

- Незаменимое вещество, делающее возможным сохранение гомеостаза между внутриклеточными и внеклеточными зонами



© IAH 2007

19

Интерстициальная жидкость – это составляющая водного раствора, содержащая в себе преимущественно жирные кислоты, аминокислоты, сахар, ко-ферменты, вещества-мессенджеры, такие как гормоны, нейротрансмиттеры, и другие (соли, минералы, конечные продукты метаболизма клеток и т.д.)

Интерстициальную жидкость можно сравнить с водой в аквариуме, в котором плавает золотая рыбка. Качество жизни клетки зависит от качества жидкости, в которой она находится, также и качество жизни золотой рыбки зависит от качества воды в аквариуме, которая должна быть не только богатой питательными компонентами, но и очищенной от конечных продуктов жизнедеятельности золотой рыбки.

Интерстициальная жидкость обеспечивает клетку питательными веществами и строительным материалом, забирает конечные продукты её метаболизма и обеспечивает общение клеток между собой (перенос электрических импульсов, цитокинов и т.д.)

Клетки органа

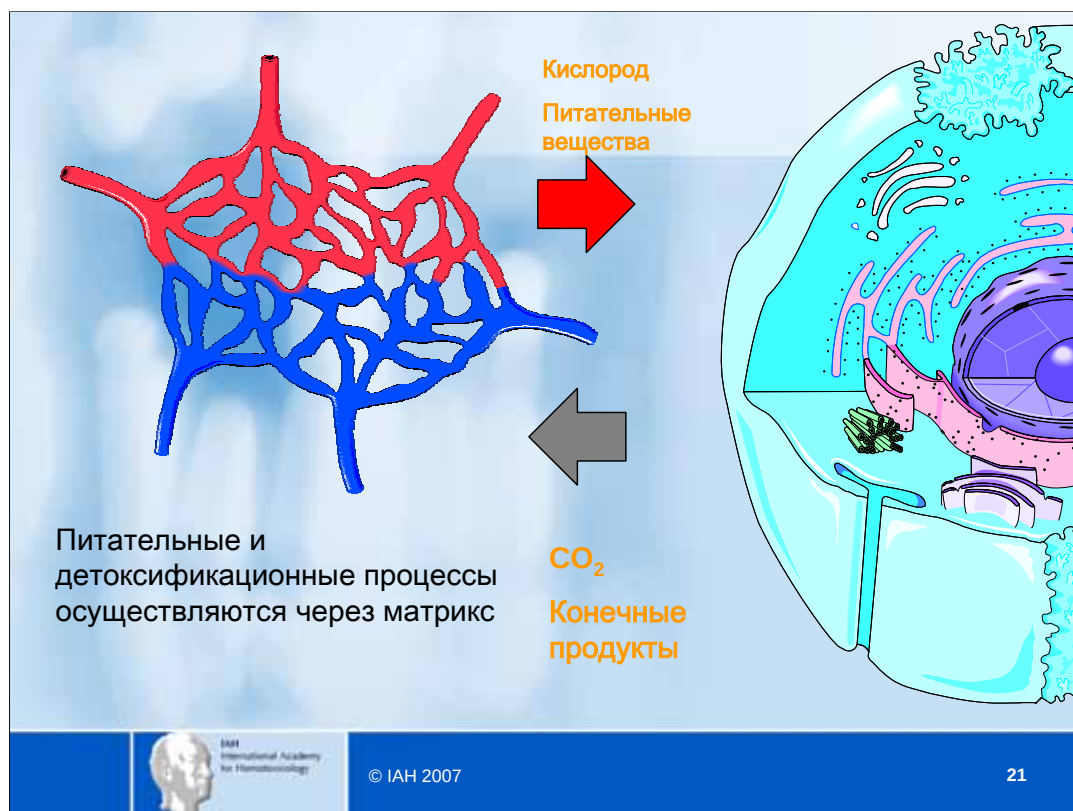
- Живые взаимодействующие частицы организма
- Способность к самоподдержанию
- Зависимость от своей среды обитания (внеклеточного матрикса)



© IAH 2007

20

Клетки самодостаточны и способны к самоподдержанию, если живут в чистом внеклеточном матриксе. Они должны получать питание, чтобы выживать и функционировать и полностью зависят от того, что получают из внеклеточного матрикса, так как ни одна клетка не получает питание прямо из капилляров. Клетки преобразуют питание в энергию целевого назначения. Особенность клеток (каждая клетка имеет свои собственные вложенные инструкции) позволяет им выполнять определенные задачи на пользу всего организма. Многие клетки способны при необходимости воспроизводиться.



Бинаправленным способом питательные вещества переносятся в клетку по внеклеточному матриксу, а конечные продукты метаболизма клетки - по тем же транспортным каналам в венозную и лимфатическую системы. Массовое депонирование гомотоксинов во внеклеточном матриксе может воспрепятствовать бесперебойной поставке питания и удалению конечных продуктов метаболизма и явиться причиной возникновения у клетки стадии «задыхания».

Заключение: Гистология внеклеточного матрикса

- Внеклеточный матрикс имеет структуру трехмерной решетки
- Кроме протеогликанов и гликозаминогликанов он состоит из коллагенов, эластина и других основных волокон, а также содержит капилляры, лимфатические и нервные окончания, иммуннокомпетентные клетки и базальные мембраны
- Он присутствует во всем организме и является основной магистралью процессов миграции



© IAH 2007

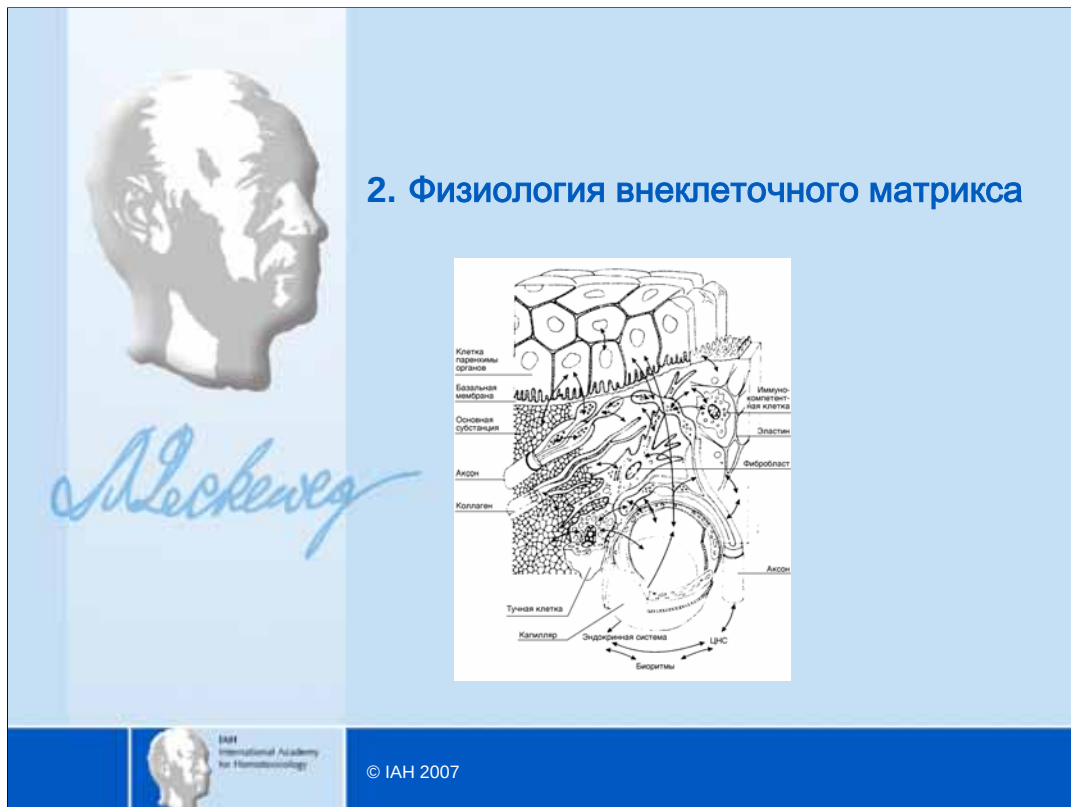
22

Заключение:

Внеклеточный матрикс – это трехмерная решетчатая структура, окружающая во всех измерениях клетки органов. Структура внеклеточного матрикса организована таким образом, что она позволяет выполнять его физиологическую задачу биофизического фильтра.

Основными компонентами внеклеточного матрикса являются коллагены, эластин, протеогликаны и гликозаминогликаны. Во внеклеточном матриксе заканчиваются артериальные и берут начало венозные капилляры. Лимфатическая система также черпает свое содержимое из внеклеточного матрикса и является, тем самым, системой транспортировки, параллельной венозной системе. Нервы также начинаются и заканчиваются во внеклеточном матриксе, приводя в действие нервные сигналы или осуществляя сбор информации. Повсюду, между различными компонентами и структурами присутствуют защитные клетки (макрофаги и тучные клетки), которые очищают и защищают организм, заботятся о нем.

Из-за способности гомотоксинов передвигаться по внеклеточному матриксу он становится основной территорией для развития заболевания или выздоровления.



Для понимания важности внеклеточного матрикса в любом биотерапевтическом подходе к лечению пациентов нам необходимо изучение не только гистологии, но и физиологии внеклеточного матрикса.

Открытие внеклеточного матрикса как гистологического факта имеет долгую историю. По этой причине будет интересно подробнее узнать о некоторых ученых, основавших учение о том, что в настоящее время является главным компонентом внутренней среды пациента.

Исторические взгляды

- Карл Рокитанский
- Клод Бернар
- Рудольф Вирхов
- Альфред Пишингер
- Хартмут Хайне
- Джеймс Ошмэн



© IAH 2007

24

Ученые, перечисленные на слайде, заложили основу для понимания живого матрикса в биологической медицине: уроженец Богемии (Чехии) Карл Рокитанский, француз Бернар, поляк Вирхов, австриец Пишингер, немец Хайне и американец Ошмэн. Все они внесли значительный вклад в открытие и понимание внеклеточного матрикса, а также в современную концепцию живого матрикса.

Карл Рокитанский

1804 - 1878

- Не имел медицинской практики: 30.000 аутопсий. Патология невооруженным глазом
- Основатель объективной экспериментальной патологии
- Утверждал, что элементы клеток и заболевания берут начало в жидкостях организма.



© IAH 2007

25

Карл Рокитанский, чешским ученый, хотя и не имел медицинской практики при наличии медицинской степени, но был вовлечен в медицинскую деятельность, и, будучи молодым университетским профессором, он увидел важность патологической анатомии и анатомопатологии. Благодаря Рокитанскому медицина совершила переход из медицины, ориентированной на старомодное философское естествознание, к медицине с более современным научным подходом.

Профессор Рокитанский за всю свою карьеру совершил более 30 000 вскрытий. Его научные медицинские подходы основывались на патологии, увиденной «собственными глазами». Рокитанский является основателем объективной экспериментальной патологии. Он утверждал, что клеточные элементы и заболевания появляются из жидкостей тела (гуморальный подход).

Карл Рокитанский

1804 - 1878

- Гуморальный подход: кровь является причиной заболевания и органических изменений
- «Кразы» и «стазы»
- Основные гистологические исследования были опубликованы в 1854 г. в статье «О росте соединительных тканей»/ "Über das Auswachsen der Bindegewebssubstanzen"



© IAH 2007

26

Причины заболевания необходимо искать в составе крови, которая присутствует во всем организме. Изменения в крови являются главной причиной заболеваний и органических изменений.

Рокитанский разделил патологии на кразы (дефициты) и стазы (депонирование, накопление).

В составе множества медицинских анатомических и патологических терминов используется имя Рокитанского:

- Дивертикул Рокитанского
- Триада (стеноз легкого) Рокитанского
- Язва желудка Рокитанского-Кашинга
- Синус Рокитанского-Ашоффа
- Синдром Рокитанского-Мод Эбботт
- ...

В 1854 году была опубликована статья о росте соединительной ткани, которая явилась основополагающей для той субстанции, которая позднее получила название внеклеточного матрикса в современной ведущей литературе по гистологии.

Клод Бернар

1813 - 1878



- Основатель экспериментальной физиологии во Франции
- Ввел в обиход термин “Le milieu intérieur” («внутренняя среда организма»)
- Влияние на клетку оказывает ее непосредственная среда обитания



© IAH 2007

27

Французский физиолог Клод Бернар является основателем понятия «внутренней среды». Этот термин определяет непосредственную среду обитания клетки, плавающей в интерстициальной жидкости, из которой она получает питание и в которую отдаёт токсичные конечные продукты метаболизма. Здоровое состояние внеклеточного окружения является важным для здоровья организма, а загрязнение этой среды вызывает заболевания.

Клод Бернар, став профессором в 1855 году, направил свои усилия на создание научной методологии. Его интересовали не голословные утверждения, а факты и доказательства, полученные в результате эксперимента. Первым медицинским открытием Клода Бернара явилась поджелудочная железа и её значимость для процесса пищеварения. Он также известен благодаря открытию гликогенной функции печени и вазомоторной системы.

В биолого-медицинском контексте Клод Бернар известен своим термином «milieu interieur» (фр. «внутренняя среда или почва»). В своей поздней концепции он утверждал, что мир вокруг нас постоянно изменяется, однако в здоровом организме гомеостазис делает все от себя зависящее, чтобы сохранить равновесие и не допустить интоксикацию. Заболевания - это результат дисфункции гомеостазиса и дисбаланса в организме.

Клода Бернара (как и доктора Х.-Х. Реккевег столетием позже) весьма интересовало физиологическое воздействие ядов на организм человека. Он проводил эксперименты с использованием кураре и угарного газа. В силу того, что в основе его научных методов лежал эксперимент, Клод Бернар часто проводил вивисекции.

За свои научные труды Клод Бернар был удостоен награды, вручённой ему Французской академией наук, а после его смерти состоялись его публичные похороны (до этого момента ни один гражданин Франции не был удостоен этой чести).

Рудольф Вирхов

1821 - 1902



- Клеточная патология
- Клетка - это мельчайшая живая частица организма
- Заболевания являются следствием клеточных нарушений
- Заболевания имеют прямое отношение к клетке



© IAH 2007

28

Рудольф Вирхов изучал медицину в Берлине. В 1847 году он стал профессором, а спустя четыре года получил образование медицинского доктора.

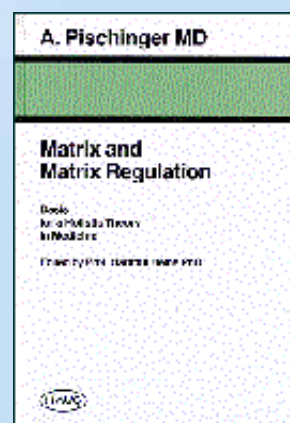
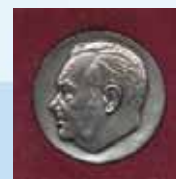
Вирхов хорошо известен в медицине благодаря своему закону или правилу: «клетка происходит только от другой клетки» (*omnis cellula e cellula*, 1855).

Профессор Вирхов явился основателем клеточной патологии в медицине. Кроме клетки, как базовой единицы в организме человека, его также весьма интересовала антропология. Он явился основателем Общества антропологии, этнологии и доисторической эпохи.

В соответствии со взглядами Вирхова не все клетки в организме человека могут явиться причиной заболевания, но каждое заболевание - это прямое следствие нарушений в клетке. По-Вирхову, все заболевания имеют прямую связь с клеткой.

Альфред Пишингер 1899-1983

- Система основной регуляции (GRS)
- Основная субстанция
- Весь организм функционирует при помощи этой системы регуляции
- Первая публикация в Германии лишь в 1975 году (спустя более 20 лет тщательных исследований)



© IAH 2007

29

Профессор Альфред Пишингер являлся главой Института анатомии при Венском университете. Он открыл “основную субстанцию” во внеклеточном матриксе, которую описывал как гелеобразное вещество, заполняющее все межклеточное пространство. Позднее вся структура вокруг клетки стала называться Системой основной регуляции. Пишингер сделал научное описание анатомической структуры этой системы обмена.

Пишингера, бесспорно, можно причислить к непризнанным гениям в обычной, аллопатической медицине. Хотя многие его исследования известны в аллопатической медицине, его имя редко упоминается в научных библиографиях. В комплементарной медицине научные работы Пишингера являются основным знанием.

Его книга «Матрикс и регуляция матрикса» („Matrix and Matrix Regulation“) является обязательной в списке литературы по внеклеточному матриксу.

Основная система или внеклеточный матрикс

- Альфред Пишингер
- Система гомеостаза, система основной биорегуляции, вегетативная система
- Вся концепция межваскулярного, межклеточного пространства с внеклеточным матриксом, стромальными клетками и свободными терминальными нервными окончаниями, капиллярами и иммунocyтами



© IAH 2007

30

Понятие «основной системы» или «системы гомеостазиса» было впервые использовано профессором А. Пишингером.

Гомеостазис – это способность организма к регуляции его нормальной, здоровой внутренней среды. Тонкие регуляции или корректировки гомеостазиса происходят при помощи многочисленных взаимодействий между различными регуляторными системами. Концепция Системы основной биорегуляции (термин, описывающий скорее не структуру, а функции внеклеточного матрикса или основной системы) берет свое начало в гомеостазисе.

Составные элементы внеклеточного матрикса описывались в предыдущих слайдах этой лекции.

Основная система или внеклеточный матрикс: несколько характеристик

- 20% массы тела
- Величина электрического напряжения: 240нВ
- Ауторегенерация посредством фибробластов
- Место действия большинства регуляторных процессов организма
- Поле битвы неспецифического иммунитета
- Непосредственная среда обитания клетки



© IAH 2007

31

По оценке многих авторов внеклеточный матрикс составляет почти 20% массы тела и поэтому является самым большим органом. В обеспечении качества жизни клетки он является главным защитным органом.

Электрический потенциал внеклеточного матрикса в состоянии покоя составляет 240 нВ, он изменяется в функции таких параметров, как кислотность, стресс, воспаление, медикаменты,...

Восстановление поврежденного матрикса осуществляется преимущественно фибробластом.

Внеклеточный матрикс – это территория, на которой происходят регуляторные процессы в организме. Его непосредственная близость к клетке определяет доверительность их отношений.

Мы можем сказать, что качество жизни клетки почти полностью зависит от чистоты внеклеточного матрикса.

Основная система или внеклеточный матрикс: функции

Функция:

- Функция трансмиттера: материя, энергия и информация должны пройти через основную систему
- Основные жизненные функции: кислород, электролиты, pH,...
- Неспецифический иммунитет



© IAH 2007

32

Основная система – это транзитная территория, главной задачей которой является передача всевозможной информации посредством веществ-мессенджеров (цитокинов, гормонов, нейротрансмиттеров,...), электрических зарядов и импульсов.

Регуляция осуществляется на уровне основной системы с целью оптимизации основных жизненных функций. При этом происходит регуляция кислотно-щелочного баланса. Транссудации и абсорбция электролитов регулируют статус электролитов в интерстициальной жидкости. Кислород и питательные вещества переносятся к клетке, а углекислый газ и конечные продукты метаболизма удаляются из нее...

Во время всех процессов переноса субстанций неспецифическая иммунная (защитная) система осуществляет их «контроль» и способна начать воспалительную реакцию, если чрезмерное количество гомотоксинов приводит в действие защитные механизмы более высокого порядка. Неспецифическая защитная система на уровне внеклеточного матрикса является важной для нормальной жизнедеятельности организма.

Обычные макрофаги, нейтрофильные гранулоциты и фагоциты уничтожают большинство нежелательных субстанций в организме, но могут привести в действие общую мобилизацию защиты, если токсические для клетки элементы обнаруживаются в больших количествах. Кроме фагоцитов в основной системе присутствуют также тучные клетки. Высвобождение гистаминов и фосфолипидов важно для воспалительного каскада. Цитотоксические клетки и естественные клетки-киллеры находятся также в основной системе и избавляют ее от поврежденных, интоксифицированных или ненормативных клеток.



На слайде стрелками изображены многочисленные процессы обмена, происходящие на уровне внеклеточного матрикса. При этом обменные процессы осуществляются не только между клетками органа и системами жизнеобеспечения, но и между системами жизнеобеспечения клеток.

Мы уже обсуждали выше особенности транзитных каналов, по которым осуществляется перенос питания от капилляров к клетке и удаление конечных продуктов метаболизма от клетки в кровь и лимфатическую систему. Передача же информации от нерва к клетке и наоборот происходит по другому каналу.

Диффузия мессенджеров из крови может привести в действие нервы, иммунокомпетентные клетки, фибробласты. В свою очередь она находится под влиянием эндокринной системы в результате высвобождения гормонов. Биоритмы воздействуют на ЦНС, которая в свою очередь оказывает влияние на биоритмы, эндокринную систему и на нервную систему в целом. Фибробласты производят протеоглики матрикса и восстанавливают повреждённые коллагены.

И последняя, но не менее важная особенность: все клетки одного органа работают как единая «команда», выполняя функции органа, или, если рассмотреть процесс в более широком контексте, то все клетки организма взаимодействуют через внеклеточный матрикс и выполняют совместно свою работу, являясь единым живым элементом.

Синонимы внеклеточного матрикса

- Среда: Клод Бернар
- Мезенхима: устаревшая стандартная терминология
- Соединительная ткань: устаревшая стандартная терминология (гистологическая) без учёта какой-либо физиологической значимости
- Система основной регуляции (GRS): Пишингер
- Система основной биорегуляции (BBRS): Ламерс, ван Вийк и Линнеман
- Внеклеточный матрикс (ECM): современная терминология
- Живой матрикс: новая терминология в комплементарной медицине благодаря исследовательской работе Джеймса Ошмэна



© IAH 2007

34

В литературе используется множество синонимов для обозначения одной и той же системы. Внеклеточный матрикс является фактически единственно точным научным термином. Все остальные понятия, перечисленные в слайде, использовались определёнными авторами. Хотя термин «Система основной биорегуляции» наиболее точно называет и определяет функцию внеклеточного матрикса, он используется не так часто и не имеет международного признания.

Внеклеточный матрикс - это современный термин, который следует использовать для обозначения данной субстанции.

Хартмут Хайне

родился в 1941 г.

- Гистолог
- Гистологическая подготовка точки иглоукалывания (1987)
- Дальнейшее исследование внеклеточного матрикса, особенно протеогликанов и гликозаминогликанов
- Основное исследование ауторегуляторных процессов во внеклеточном матриксе
- Иммунологическая вспомогательная реакция в качестве потенциального механизма действия антигомотоксических препаратов



© IAH 2007

35

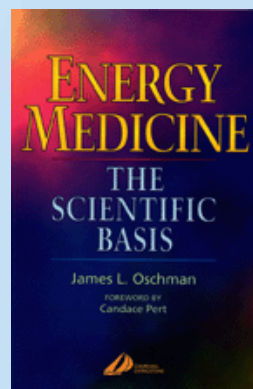
Немецкий гистолог, профессор Х. Хайне провёл множество научных исследований в биологической медицине. Он был первым, кто описал точку иглоукалывания с гистологической точки зрения после нескольких наблюдений гистологических подготовок под микроскопом. Он внёс в комплиментарную медицину широкий спектр знаний о микроскопических структурах внеклеточного матрикса, которые описывал детально в различных публикациях.

Благодаря работе Хайне мы стали лучше понимать регуляторные процессы, происходящие во внеклеточном матриксе.

Хайне доказал, что в полнокровных культурах во время воспалительных процессов микродозы органических веществ (растений, суис-органных экстрактов) способны привести в действие вспомогательную иммунную реакцию, которая основана на активации регуляторных клонов лимфоцитов (Th-3) посредством коротких цепочек или «мотивов» аминокислот. Активированные лимфоциты сравнивают свои «мотивы» с «мотивами» лимфоцитов, способствующих воспалению (Th-1 и Th-2). При наличии схожести начинается продукция цитокинов, ингибирующих воспаление (TGF- β).

Джеймс Л. Ошмэн

- Доктор биофизических и биологических наук
- Исследовательская работа в различных университетах
- Глубинное исследование особенностей матрикса, а точнее его энергетических аспектов
- Современное исследование живого матрикса и его научной основы в комплементарной холистической медицине



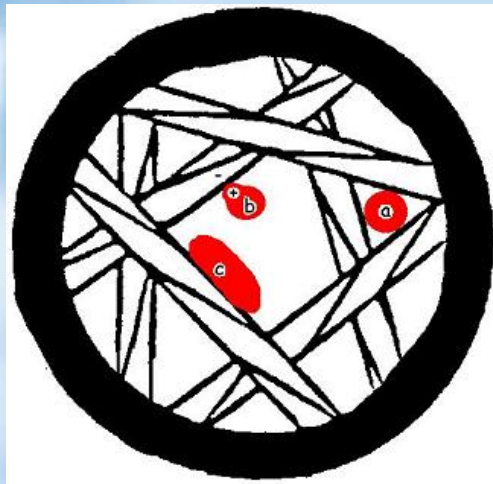
© IAH 2007

36

Джеймс Ошмэн для проведения исследований имеет как академическое образование, так и опыт работы в альтернативных терапевтических направлениях: диплом об окончании факультета биофизики и биологии Питтсбургского университета, работа в ведущих исследовательских лабораториях по всему миру при Кэмбриджском университете в Англии, в Кейз-Уэстернском Резервном университете Кливленда (штат Огайо), в Копенгагенском университете, в Северо-Западном университете Эванстона (штат Иллинойс), где он работал на факультете, и в Военно-морской биологической лаборатории в Вудс-Хоуле, где являлся штатным научным сотрудником. Его многочисленные научные труды были опубликованы в ведущих журналах мира.

Джеймс Л. Ошмэн

- А. Механический захват
- В. Ионическое связывание
- С. Гидросвязывание



© IAH 2007

37

Ошмэн выделяет три способа захвата токсических веществ (ионов, молекул и молекулярных соединений) в матриксе. При этом под матриксом понимается внеклеточный, цитоплазматический (внутриклеточный) и ядерный матриксы, которые формируют постоянно взаимосвязанную структуру, распространенную по всему телу. Работа именно этой системы подвергается опасности со стороны токсической аккумуляции. Удаление токсинов благоприятно сказывается на функционировании практически всех физиологических систем.

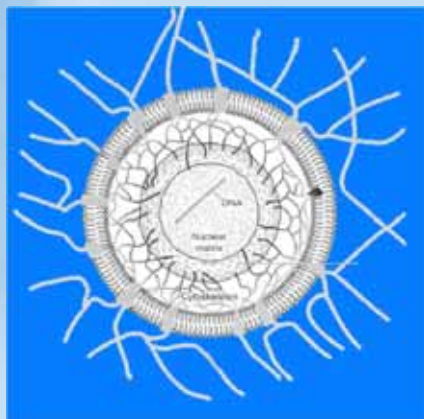
Обозначение (а) на рисунке слайда относится к механическому захвату; (в) к ионическому связыванию с зарядами на поверхностях матрикса; и (с) к гидрофобному и гидрофильному связыванию (например: адгезия незаряженных молекул к матриксу).

Ошмэн использует положительно заряженный токсин (катион) в В, так как матрикс (Гиалурон-Межклеточный-Гель) имеет преимущественно отрицательный заряд. Гиалурон обладает рядом примечательных и важных характеристик:

- Регулирует деление и перемещение клеток
- Огромное поле деятельности
- Молекулярный вес 3-4 миллиона
- Беспорядочное спиралевидное скручивание
- Жесткость благодаря водородной связи
- Большая гидратированная сфера радиусом в 200нм
- Многочисленные фиксированные частицы с сильным отрицательным зарядом

Джеймс Л. Ошмэн

- Внеклеточный матрикс
- Внутриклеточный матрикс (цитоскелет и другие структуры)
- Ядерный матрикс



Дж. Ошмэн



© IAH 2007

38

В соответствии с учением Ошмэна живой матрикс присутствует на трех уровнях, переходящих один в другой. Внешняя среда клетки, заполненная коллагенами, эластином, протеогликанами и гликозаминогликанами, называется внеклеточным матриксом. Внутриклеточный матрикс представлен цитоскелетом, а в центре клетки находится ядерный матрикс.

Хотя большинство токсинов присутствуют и депонируются во внеклеточном матриксе, их влияние часто носит внутриклеточный и ядерный характер. По этой причине мы должны рассматривать внеклеточный матрикс не только как изолированную, автономную интерактивную и информационную структуру, а уделять особое внимание процессам обмена и взаимодействия между различными «уровнями» матрикса в живом матриксе.

Джеймс Л. Ошмэн: проводимость соединительной ткани

- Белки выполняют функцию кристаллических полупроводников
- Движение создаёт пьезоэлектричество
- В любой момент каждая клетка связана с любой другой клеткой, и они коммуницируют друг с другом



© IAH 2007

39

Ошмэн: «Благодаря пьезоэлектричеству каждое движение тела, каждое сжатие и напряжение в нем порождает целый ряд вибрационных (осциллирующих) сигналов или микротоков. Если части организма согласованы между собой и их функции четко скоординированы, а каждая клетка знает, что делает любая другая клетка, то это все возможно благодаря целостности соединительной ткани и ее сигнальным особенностям.»

Иглоукалывание, остеопатия, Рейки, массаж оказывают свое целительное влияние через матрикс. В антигомотоксических препаратах для восстановления здоровья в дерегулированном и интоксцированном организме также используются сигнальные функции живого матрикса.



Цитоскелет эукариот представляет собой подвижную трехмерную структуру, заполняющую цитоплазму клеток. Его структура выполняет одновременно функции как мускул, так и скелета и отвечает за подвижность и стабильность клеток. Длинные волокна цитоскелета - это полимеры субъединиц. Первичными типами волокон, составляющих цитоскелет, являются микрофиламенты, микротрубочки и промежуточные филаменты.

Эта тонкая трехмерная структура также выполняет роль направляющей коммуникационной системы клетки. Самые незначительные внеклеточные изменения электрического потенциала могут привести в действие механизм сокращения цитоскелета. Сообщение о внеклеточной интоксикации может быть передано в самые глубокие структуры клетки и наоборот, информация о дисфункции клетки может быть передана в непосредственное окружение клетки и даже в любую другую клетку организма.



Ядерный матрикс представляет собой сеть волокон, находящихся внутри клеточного ядра. Хотя точное предназначение внеклеточного матрикса до конца не изучено, существуют гипотезы, допускающие его вовлеченность в регуляцию функции клетки.

Ядерный матрикс связан в трех измерениях с внутриклеточным матриксом и поэтому способен реагировать на внешние импульсы различного происхождения (химические, электрические,...).

Заключение (1)

- Внеклеточный матрикс – это транзитная территория и основное поле деятельности медиаторов в человеческом организме
- Внеклеточный матрикс является частью живого матрикса и не должен рассматриваться в качестве обособленной коммуникационной системы
- Это та среда, в которой организм имеет дело с гомотоксинами в магистральных воспалениях и аккумуляции (депонирования)
- Внеклеточный матрикс обеспечивает качество жизни клетки и является, тем самым, жизненно важным для функции органа



© IAH 2007

42

Знания, приобретенные из данной лекции:

1. Внеклеточный матрикс - это транзитная территория для многих веществ, которые передвигаются из крови в клетку и наоборот. Он также является основной средой, в которой осуществляются процессы обмена между различными системами регуляции.
2. Внеклеточный матрикс - это также основная территория, на которой происходит накопление гомотоксинов (в фазе депонирования) или их уничтожение в результате воспалительных процессов (в фазе воспаления).
3. Являясь непосредственной микросредой обитания клетки, внеклеточный матрикс при нормальных условиях обеспечивает качество жизни клетки. Поэтому внеклеточный матрикс является жизненно необходимым для выживания клетки и основной средой воздействия, оказываемого при проведении биомедицинской терапии. Присутствие и накопление гомотоксинов во внеклеточном матриксе мешает в большей или меньшей степени функционированию клетки, поэтому их необходимо избегать, чтобы сохранить здоровье организма.

Заключение (2)

- Дисфункции внеклеточного матрикса в конечном итоге приводят к дисфункции клетки.
- Здоровье и качество жизни пациента находятся в прямой зависимости от чистоты и эффективности регуляторных процессов в живом матриксе. Хронические заболевания являются следствием продолжительной неспособности организма должным образом справляться с токсинами во внеклеточном матриксе.



© IAH 2007

43

Для запоминания:

4. Любая регуляторная дисфункция на уровне внеклеточного матрикса в конечном итоге помешает или окажет негативное влияние на функцию клетки. Терапия, направленная на регуляцию, осуществляет свое воздействие на уровне ауторегуляторных систем и пытается восстановить гомеостазис и интерактивное взаимодействие между системами и клетками по всем направлениям.
5. Дренаж нацелен на очищение внеклеточного матрикса, так как присутствие гомотоксинов в течение времени может вызвать хронические дегенеративные патологии, ведущие к клеточной дисфункции и смерти клетки.

Библиография

- Kompendium der Regulationspathologie und -therapie, F. Perger Sonntag, 1990
- The Molecular Basis of the Cell, B. Albert et al.
- Homotoxicology and Ground Regulation System, H. Heine 2000, Aurelia Verlag
- Matrix and Matrix Regulation, A. Pischinger, 1995, Haug Verlag
- Basic Histology, L.C. Junqueira, 10th edition, 2002, Appleton & Lange
- Inflammation means healing, B. Van Brandt, 3th edition, 2004, Inspiration
- Comper WD, Laurent TC, 1978. Physiological function of connective tissue polysaccharides. *Physiol Rev.* Jan;58(1):255-315.
- Oschman J., 2000. *Energy Medicine: the scientific basis*, Harcourt Brace/Churchill, Livingstone, Edinburgh



© IAH 2007

44



Лескевуд

Дополнительная информация о гистологии матрикса



IAH
International Academy
for Hematology

© IAH 2007



Давайте подробнее ознакомимся с гистологическими компонентами внеклеточного матрикса.

Какие компоненты входят в состав внеклеточного матрикса?

Ткань

- Соединительная ткань: неверно истолкованный орган
- Клетки органа



© IAH 2007

47

Эти две основные структуры находятся в зависимости друг от друга. С одной стороны, это соединительная ткань, которая находится в интерстициальном пространстве, с другой стороны, это клетки органа.

Долгое время соединительной ткани приписывали свойства лишь поддерживающей и связывающей структуры по отношению к другим тканям; сегодня можно говорить о том, что этот орган был истолкован неверно. Как мы в последствии увидим, гистология и физиология соединительной ткани имеет широкий спектр задач, которые выполняются этой тканью. Помимо связывающей функции соединительная ткань является трёхмерным биофизическим фильтром с тонкой решётчатой структурой, обладает способностью депонировать гомотоксины и формирует транзитную территорию для многочисленных медиаторов и других веществ. Поэтому в европейской литературе часто вместо соединительной ткани или даже вместо внеклеточного матрикса используется термин «Система основной биорегуляции» (Ламерс, ван Вийк, Ланнеман).

Система основной биорегуляции:

Система, так как основана на правилах и поэтому во многих аспектах предсказуема.

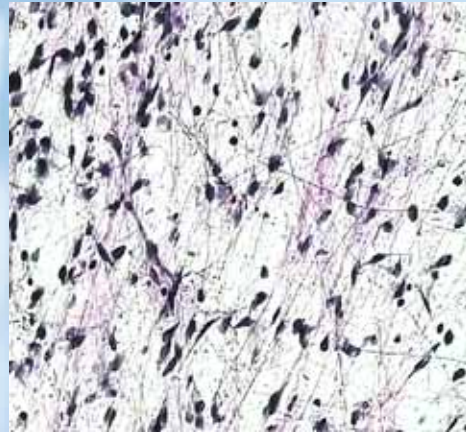
Основная, так как является внеклеточной средой для любой клетки органа в организме.

Био, так как является важной для жизни и при нормальных условиях способна к регенерации в случае повреждения.

Регуляция, так как в ней происходит большинство обменных процессов между ауторегуляторными системами.

Соединительная ткань

- Специфические клетки
- Внеклеточный матрикс



© IAH 2007

48

Внутри соединительной ткани находятся специфические клетки и тонкая структура внеклеточного матрикса.

Специфические клетки

- Эмбриологическое развитие за пределами мезенхимы
- Секреция внеклеточного матрикса



IAH
International Academy
for Hematology

© IAH 2007

49

За пределами мезодермального эмбриологического слоя, а точнее мезенхимы, развиваются различные специфические клетки (стромальные клетки). Хотя они и имеют незначительные различия в своих функциях и местонахождении в организме, их основной задачей является секреция внеклеточного матрикса.

Основными стромальными клетками являются фиброциты, хондробласты и хондроциты, остеобласты и остециты, миофибробласты и адипоциты.

Стромальные клетки

- Фибробласты и фиброциты в фиброколлагенной опорной ткани
- Хондробласты и хондроциты создают хрящ, который сильно ассоциируется со структурой кости
- Osteoblastы и osteocytes



© IAH 2007

50

Фибробласты генерируют структурные волокна и основную субстанцию внеклеточного матрикса. Основная субстанция состоит преимущественно из протеогликанов и гликозаминогликанов. Фиброциты меньше размером (и моложе) фибробластов, а также являются неактивными, что означает их непричастность к созданию структурных волокон и основной субстанции.

Фибробласты образуют коллагены, гликозаминогликаны, эластичные волокна и протеогликаны, которые находятся во внеклеточном матриксе. У растущих организмов фибробласты делят и синтезируют основную субстанцию. Если ткань оказывается повреждённой, наступает активация фиброцитов, вызывающих митотическое деление фибробластов, которые попытаются, в свою очередь, восстановить здоровое состояние повреждённой ткани посредством секреции необходимых волокон и основной субстанции.

Хондробласты создают хрящевую ткань. Хондроциты - это единственные клетки, которые находятся в хряще. Они поддерживают структуру матрикса в хрящевой ткани.

Остеобласты выделяют остеонид - белковое соединение, которое в процессе минерализации превращается в кость. Остеоциты - это остеобласты, которые оказались «захваченными» в структуре костной ткани.

Стромальные клетки

- Миофибробласты имеют характеристики фибробластов и клеток гладкой мышцы
- Адипоциты накапливают жир, принимают участие в регуляции температуры тела



© IAH 2007

51

Миофибробласты - это фибробласты, которые дифференцировались в фенотип гладкой мышцы. Миофибробласты играют определённую роль в процессе заживления ран органов. Сокращаясь, они подтягивают края ран друг к другу, что способствует более скорому заживлению ран. При нормальных условиях они исчезают в результате апоптоза, как только рана заживает.

Адипоциты или жировые клетки сохраняют энергию в форме жира. Они также классифицируются под общим понятием стромальных клеток, хотя и не имеют прямого отношения к секреции компонентов внеклеточного матрикса.

Фибриллярные белки

- Эластичность соединительной ткани
 - Фибриллин
 - Фибронектин
 - Ламинин



IAH
International Academy
for Hematology

© IAH 2007

52

Такие фибриллярные белки, как фибриллин, фибронектин, ламинин являются важным строительным материалом для построения структуры внеклеточного матрикса и отвечают прежде всего за его эластичность.

Фибриллин

- Компонент микрофибриллов
- Важный компонент эластичных волокон
- Три типа



© IAH 2007

53

Фибриллин является важным компонентом эластичных волокон во внеклеточном матриксе. Фибриллин - это гликопротеин.

Выделяют три типа фибриллина:

- Фибриллин-1 - это главный компонент микрофибриллов, которые образуют эластин.
- Фибриллин-2 играет роль в раннем эластогенезе.
- Фибриллин-3 был обнаружен сравнительно недавно и находится преимущественно в мозгу.

Синдром Марфана - это нарушение в развитии соединительной ткани, обусловленное дисфункцией фибриллина-1. Заболевание связано с геном фибриллина-1 (FBN1), локализованного на 15 хромосоме.

Фибронектин

- Адгезия между клетками и внеклеточным матриксом
- Места соединения для коллагенов, гепарина и адгезионных молекул



© IAH 2007

54

Фибронектин связывает рецепторные белки с мембраной клетки и соединяет или связывает клетку с ее межклеточным пространством. Фибронектин - это связывающий адгезивный компонент между структурами клетки и внеклеточным матриксом. Он также является гликопротеидом, но имеет гораздо большую массу, чем фибриллин. В сочетании с рецепторами-интегринами он связывается почти со всеми компонентами в межклеточном пространстве клетки.

Фибронектин в своей растворимой форме можно обнаружить в плазме крови. Он выделяется гепатоцитами в печени.

Фибронектин играет очень важную роль в процессе заживления ран и благодаря этому свойству часто используется в качестве терапевтического средства.

Ламинин

- Структурный элемент базальной мембраны
- Витамин С способствует образованию ламинина



IAH
International Academy
for Hematology

© IAH 2007

55

Ламинин является основным структурным компонентом базальной мембраны.

Ламинин также является гликопротеидом и находится в базальной мембране человека и большинства животных. Он связывается с большинством клеточных мембран и отвечает за соединение клеток с их непосредственным окружением (базальной мембраной и другими клетками). Ламинин препятствует передвижению клеток и является важным фактором в поддержании фенотипа ткани.

Некоторые формы мышечной дистрофии являются результатом дисфункции структуры ламинина-2, который находится в мозгу и мускулах.