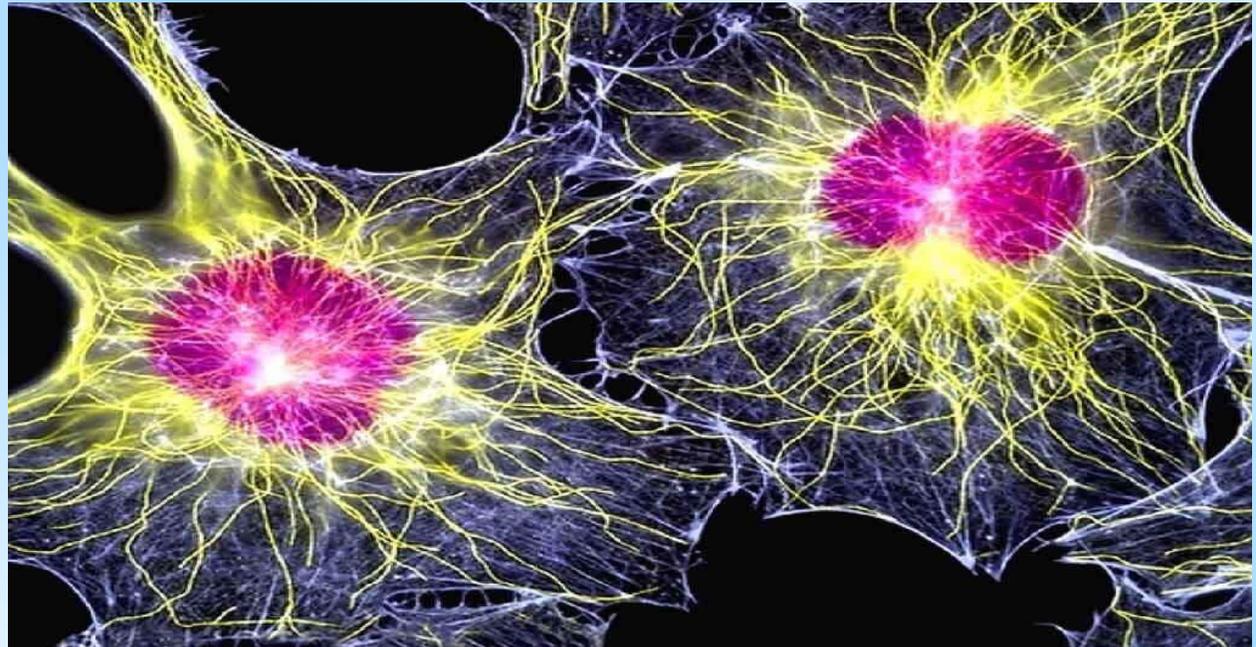


# Понятие о стволовых клетках

Стволовые клетки - предшественники всех типов клеток.

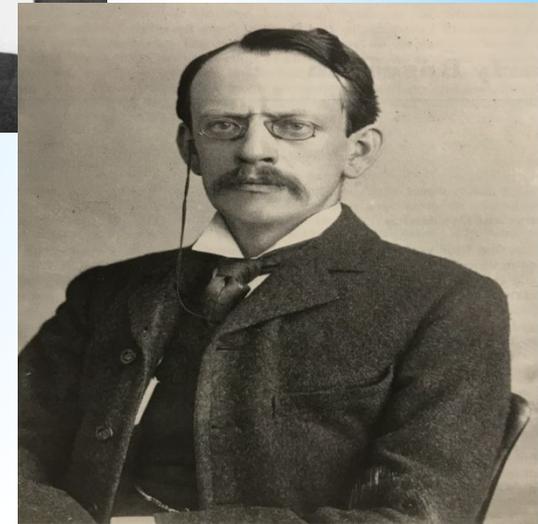
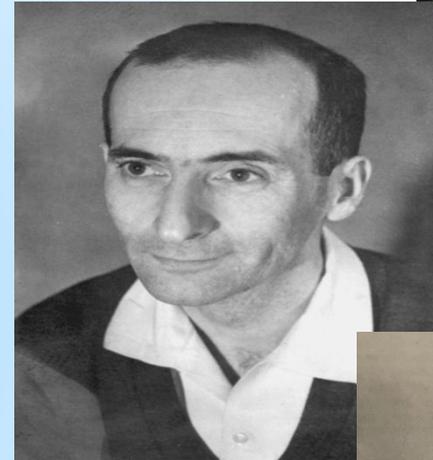
Это недифференцированные клетки, способные к делению, широкой специализации и самообновлению в течение жизни.

Они восстанавливают организм человека с момента его рождения.



# История открытия и изучения

- В 1908 г. русский учёный-гистолог Александр Александрович Максимов сделал доклад на съезде гематологов в Берлине о том, что в нашем организме пожизненно сохраняются недифференцированные клетки, которые могут превращаться в специализированные клетки крови и соединительной ткани. Позднее он назвал эти клетки «стволовыми».
- В 1960-1970 гг. А.Я. Фриденштейн обнаружил в костном мозге не только гемопоэтические, но и мезенхимальные стволовые клетки.
- В 1998 г. Джеймс Томсон опубликовал статью о выделении эмбриональных стволовых клеток из бластоцист человека.

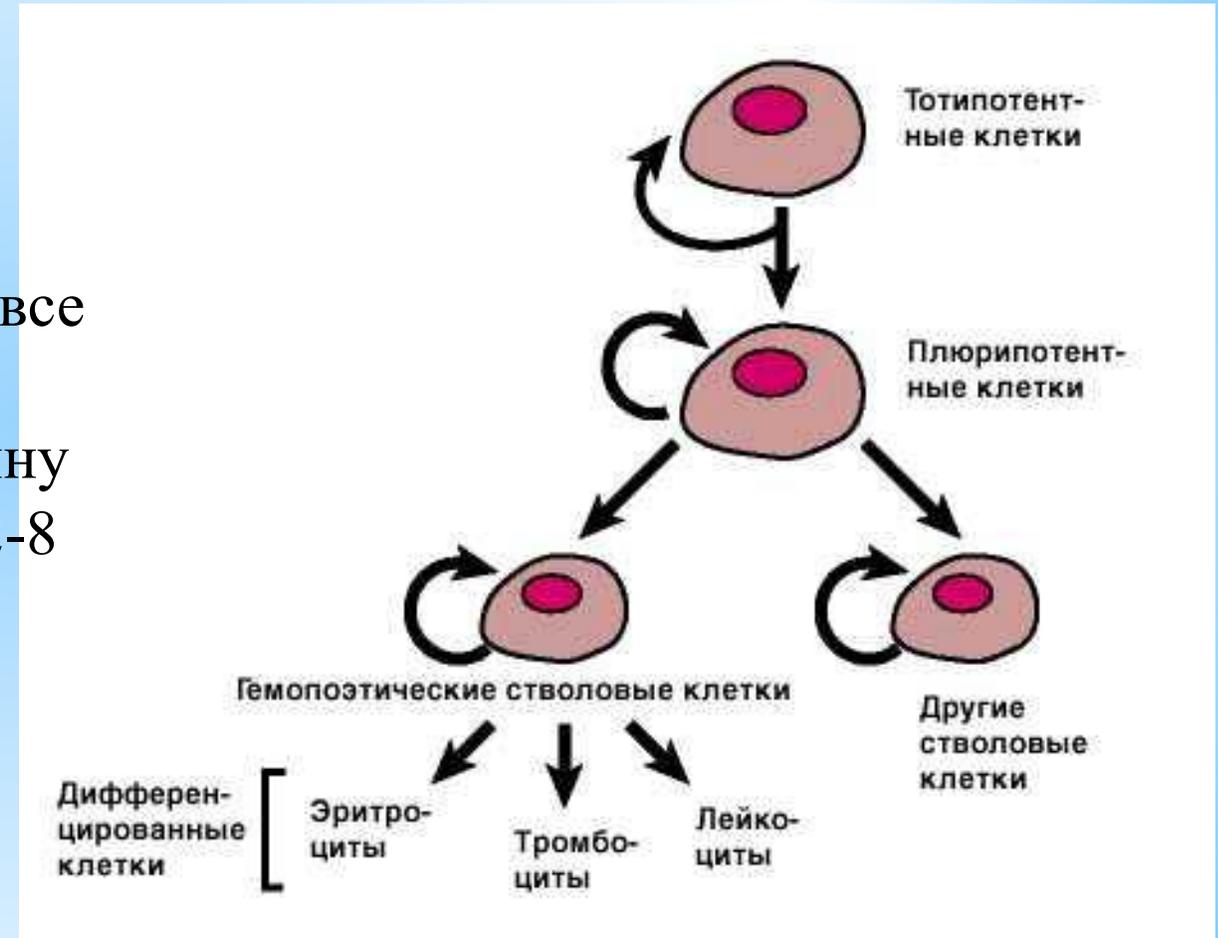


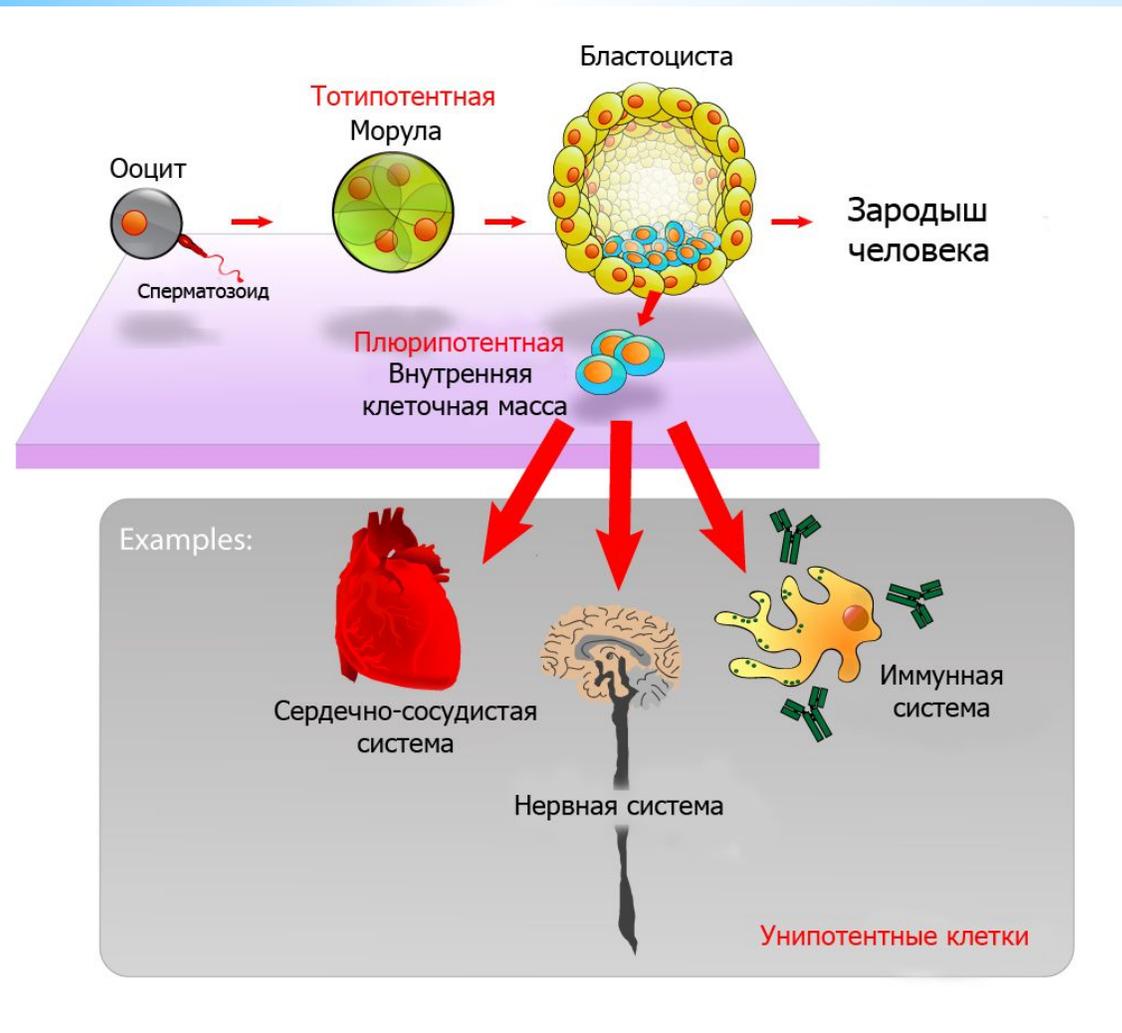
- 1970 год - Первые трансплантации стволовых клеток. Есть сведения, что в 70-х годах в бывшем СССР делали «прививки молодости» пожилым членам Политбюро КПСС, вводя им 2-3 раза в год препараты стволовых клеток.
- 1988 год - Стволовые клетки были впервые использованы для трансплантации.
- 2005 год - Перечень заболеваний, при лечении которых может быть успешно применена трансплантация стволовых клеток, достигает нескольких десятков. Основное внимание уделяется лечению злокачественных новообразований, различных форм лейкозов и других болезней крови. Появляются сообщения об успешной трансплантации стволовых клеток при заболеваниях сердечно-сосудистой и нервной систем. Проводятся многоцентровые исследования при лечении инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. Ищутся подходы к лечению инсульта, болезни Паркинсона и Альцгеймера.

# Классификация стволовых клеток по способности к дифференцировке:

## 1. Тотипотентная стволовая клетка.

Эта единственная клетка воспроизводит все органы эмбриона и необходимые для его развития структуры – плаценту и пуповину (оплодотворенный ооцит и бластомеры 2-8 клеточной стадии)





## 2) Плюрипотентная стволовая клетка.

Может быть источником клеток, производных любого из трех зародышевых листков (эктодермы, энтодермы, мезодермы).

Это ЭСК, первичные половые клетки и клетки эмбриональных карцином

### 3) Мультипотентная стволовая клетка.

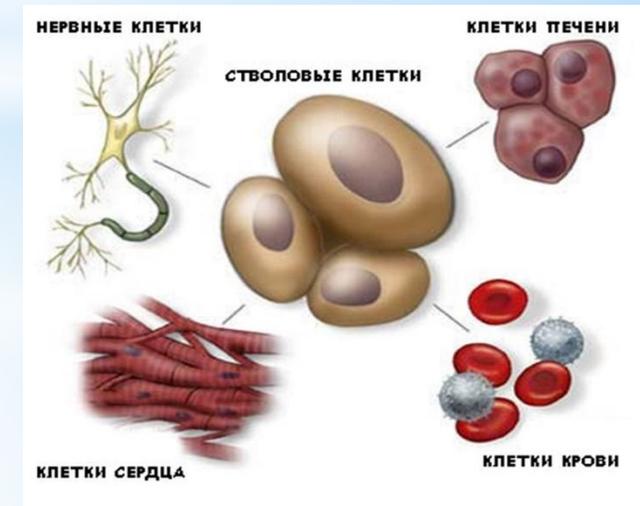
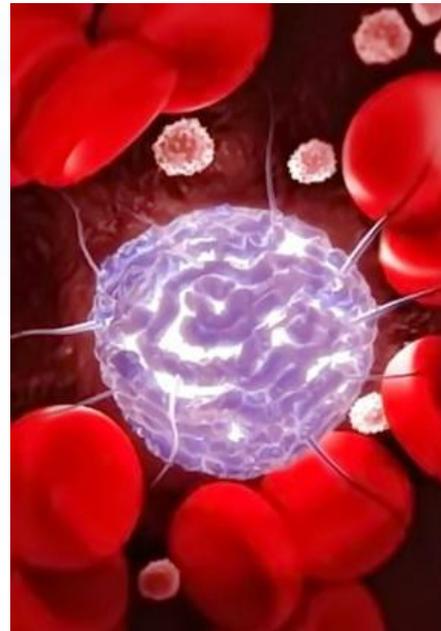
Способна образовывать специализированные клетки нескольких типов (печени, крови и т.д.)

### 4) Унипотентная стволовая клетка.

Клетка, дифференцирующаяся в обычных условиях только в специализированные клетки определенного типа

# Источники выделения СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

- ❖ **Эмбриональные стволовые клетки (ЭСК)** получают из внутренней клеточной массы бластоцисты, которая формируется к 4-7-му дню развития после оплодотворения. Эти СК способны дифференцироваться во все типы клеток взрослого организма. Основным источником ЭСК является абортный материал или материал, оставшийся после искусственного оплодотворения.
- ❖ **Фетальный клеточный материал** получают из абортного материала на 9-12 неделе беременности.
- ❖ **Стволовые клетки пуповинной и плацентарной крови (СКП).** Источником стволовых клеток является плацентарно-пуповинная кровь. Эти СКП можно использовать для восстановления любых тканей и органов и лечения разных заболеваний.
- ❖ **СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ВЗРОСЛОГО ОРГАНИЗМА.** Региональные стволовые клетки (РСК) имеются у взрослого человека в тех органах и тканях, которые нуждаются в частом обновлении



# Региональные стволовые клетки

- все СК костного мозга
- тканеспецифичные стволовые клетки располагаются в различных видах тканей и отвечают за обновление их клеточной популяции, первыми активируются при повреждении. СК содержатся если не во всех, то в большинстве органов и тканей взрослого организма: в костном, головном и спинном мозге, крови, эпителии кожи и пищеварительного тракта, пульпе зубов, роговице и сетчатке глаза, эндотелии сосудов, скелетных мышцах, поджелудочной железе, печени и др.

## *Виды региональных тканеспецифичных СК взрослого организма:*

- СК кожи;
- СК жировой ткани;
- СК нервной ткани;
- СК мышечной ткани;
- СК костного мозга;
- резидентные СК сердца.

# Популяция стволовых клеток кожи.

Основным клеточным компонентом являются кератиноциты

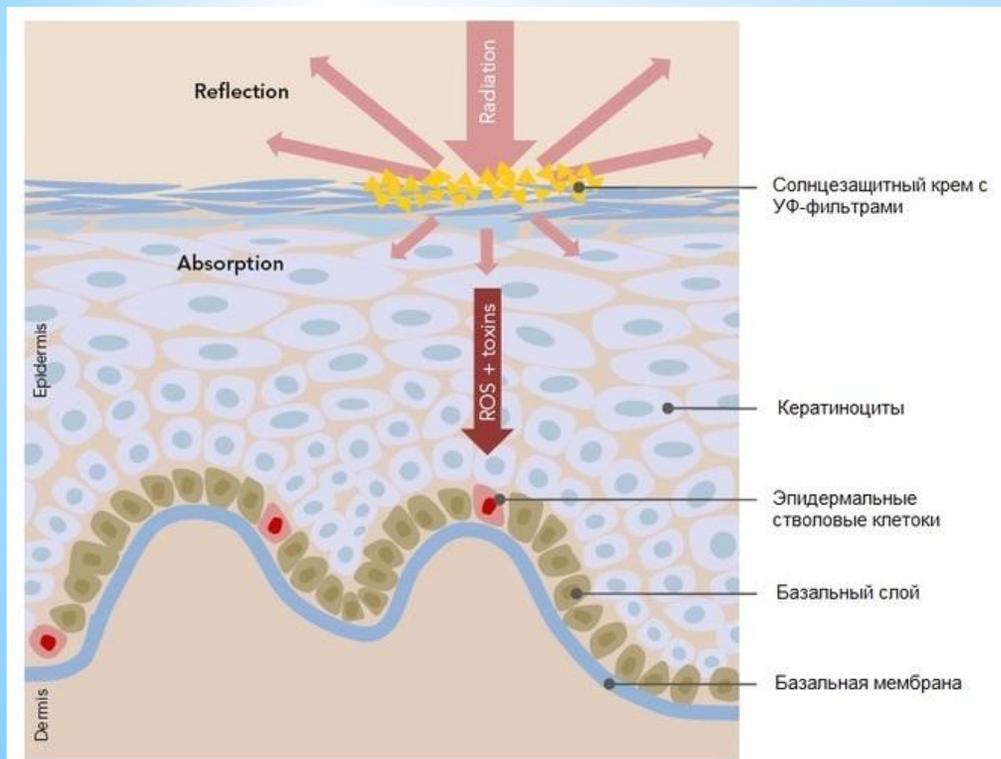


Рис.1 Стволовые клетки кожи и УФ стресс

Базальный слой эпидермиса включает стволовые и транзиторные клетки, которые начинают интенсивно дифференцироваться после перехода в шиповатый слой

# СК жировой ткани

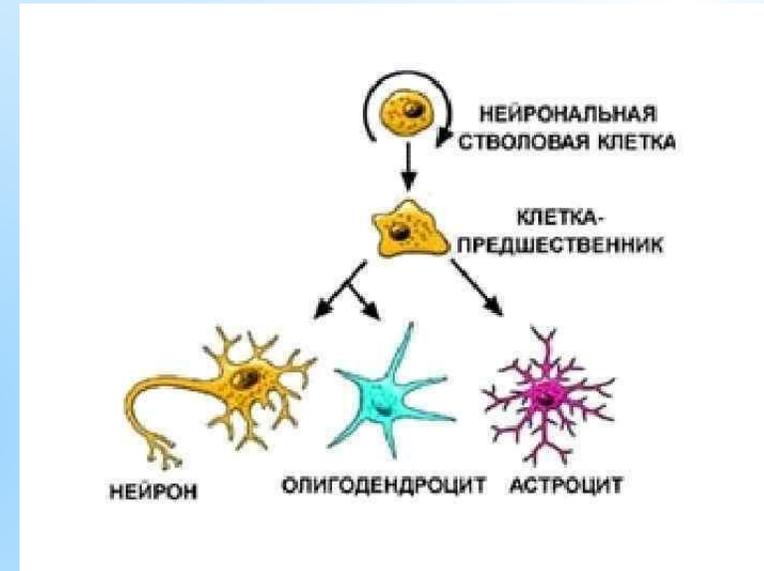
По данным литературы, из 1 мл жира сразу после его забора можно выделить около 1 млн СК, через 2 часа – 500 тыс. При этом совершенно не важно, из какого участка забирали жировую ткань – количество, жизнеспособность и функциональная активность клеток будет одинаковой.



Мезенхимальные клетки жировой ткани обладают высокой пластичностью и способны превращаться не только в хондробласты – в хрящевую ткань, в остеобласты – костную ткань, но и фибробласты – рыхлую соединительную ткань, строму, адипоциты – жировую ткань, в миоциты – мышечную ткань, кардиомиоциты – сердечную мышечную ткань, нейроны – нервную ткань, гепатоциты – ткань печени, эндотелиальные клетки – обеспечивают рост артериальных, венозных и лимфатических сосудов и т. д.

# Нейральные стволовые клетки

Нейрогенез и самообновление нейральных стволовых клеток в ЦНС обнаружено в строго локализованных областях мозга. Нейральные СПК – это мультипотентные клетки, имеющие способность дифференцироваться в любую зрелую клетку нервной системы (астроциты, олигодендроциты, нейроны). Маркером для нейральных СПК является белок промежуточных филаментов – нестин.

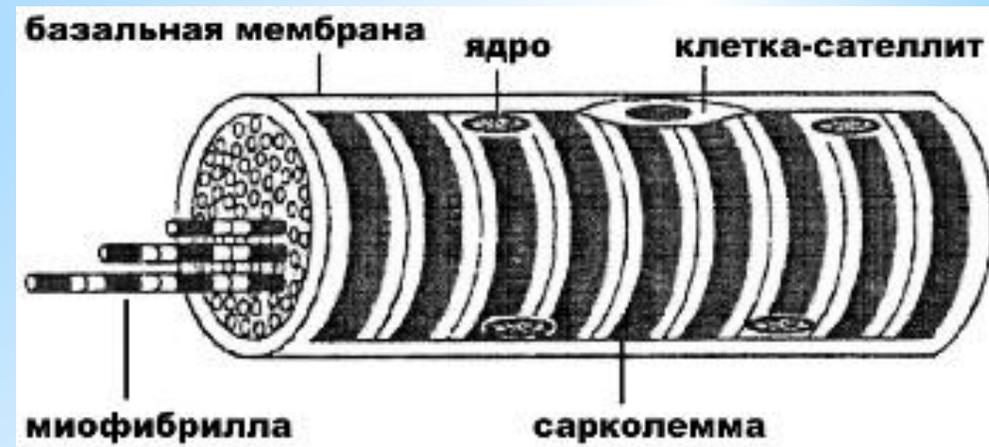


# СК мышечной ткани

- клетки-сателлиты. являются предшественниками миоцитов поперечно-полосатой мускулатуры и располагаются под базальной мембраной мышечного волокна. В норме эти клетки находятся в состоянии покоя, но в период постнатального роста или при необходимости регенерации мышечного волокна они способны к пролиферации

- клетки в дорсальном участке аорты;

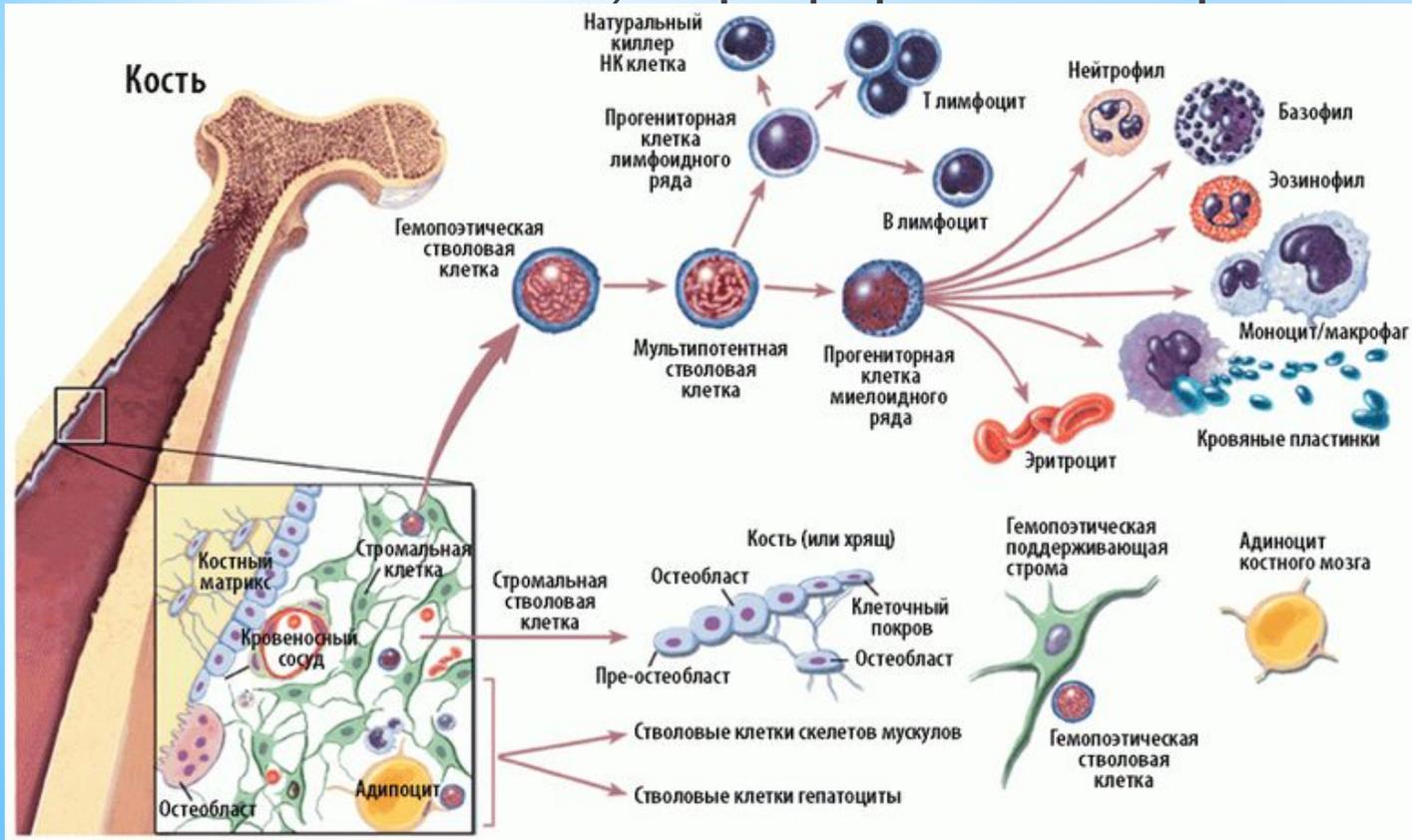
- клетки побочной популяции («side population» cells) или SP-клетки. Стволовые SP-клетки присутствуют в мышцах, костном мозге и принимают участие в регенерации мышц



# Популяция стволовых клеток костного мозга

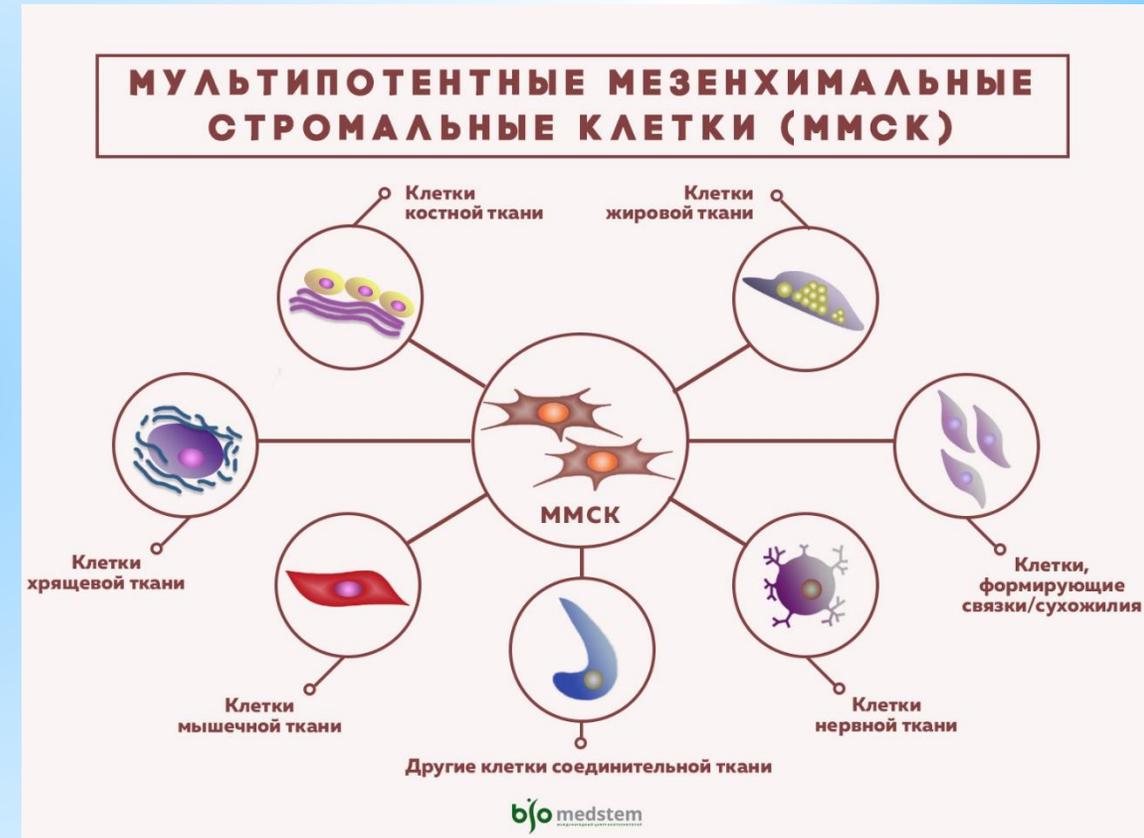
## Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК).

\* ГСК обеспечивают регенерацию клеточных компонентов крови и иммунной системы (эритроцитов, тромбоцитов, лимфоцитов, моноцитов и др.). Источники ГСК – костный мозг, периферическая кровь



# Мезенхимальные (стромальные) стволовые клетки (МСК).

МСК костного мозга представляют собой популяцию плюрипотентных клеток, способных дифференцироваться в направлении хондроцитов, остеобластов, адипоцитов, гепатоцитов, альвеолярных и ряда других стромальных клеток. МСК способны мигрировать к месту повреждения, закрепляться, дифференцироваться и осуществлять функцию замещенных клеток. Именно эти свойства МСК позволяют использовать их для репарации и регенерации тканей, например миокарда, нервной ткани, костей, сухожилий, хряще



# Основные свойства СКК

- Способность к самообновлению и пролиферации- длительному размножению и продукции большого кол-ва себе подобных клеток
- Способность к ассиметричному делению. При делении одной клетки одна часть остается стволовой, а другая более или менее детерминированной
- Иммор탈ность (бессмертие)
- Мобилизация-миграция к поврежденному органу и хоуминг-способность возвращаться домой изначальной локализации
- Способность к дифференцировке и трансдифференцировке

# Отличия стволовой клетки от соматической

- В отличие от соматической клетки, стволовая клетка является бессмертной (иммортальной)
- Отличаются способностью существовать *in vivo* в недифференцированном состоянии и самообновляться

# Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК)

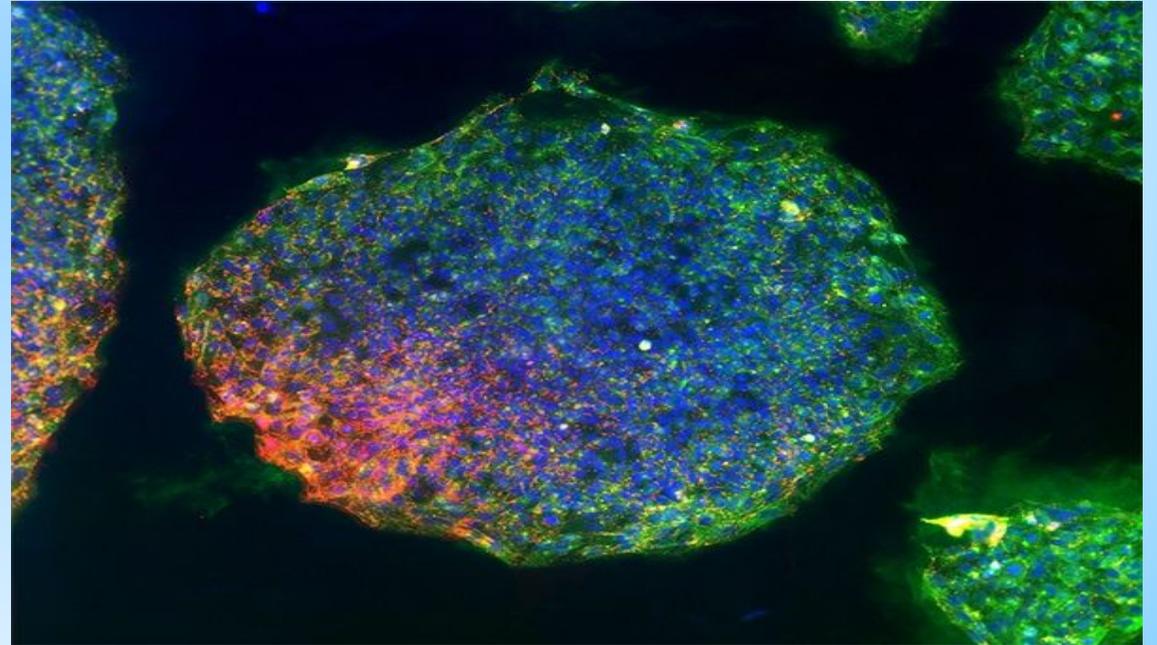
- ИПСК - клетки, полученные при репрограммировании соматических клеток человека, путем переноса генетического материала в клетку, такую как фибробласт, с помощью вирусных векторов (ретровирусов).
- ИПСК обладают сходной с эмбриональной стволовой клеткой (ЭСК) морфологией, ростковыми свойствами, а также экспрессируют маркерные гены.
- ИПСК могут давать начало любому типу клеток взрослого организма.

# Использование ИПСК

1. Из биопсии кожи пациента получают его соматические клетки *in vitro*
2. Соматическую клетку превращают в ИПСК
3. Дифференцировка плюрипотентных клеток в нужный тип

## 4. Трансплантация пациенту

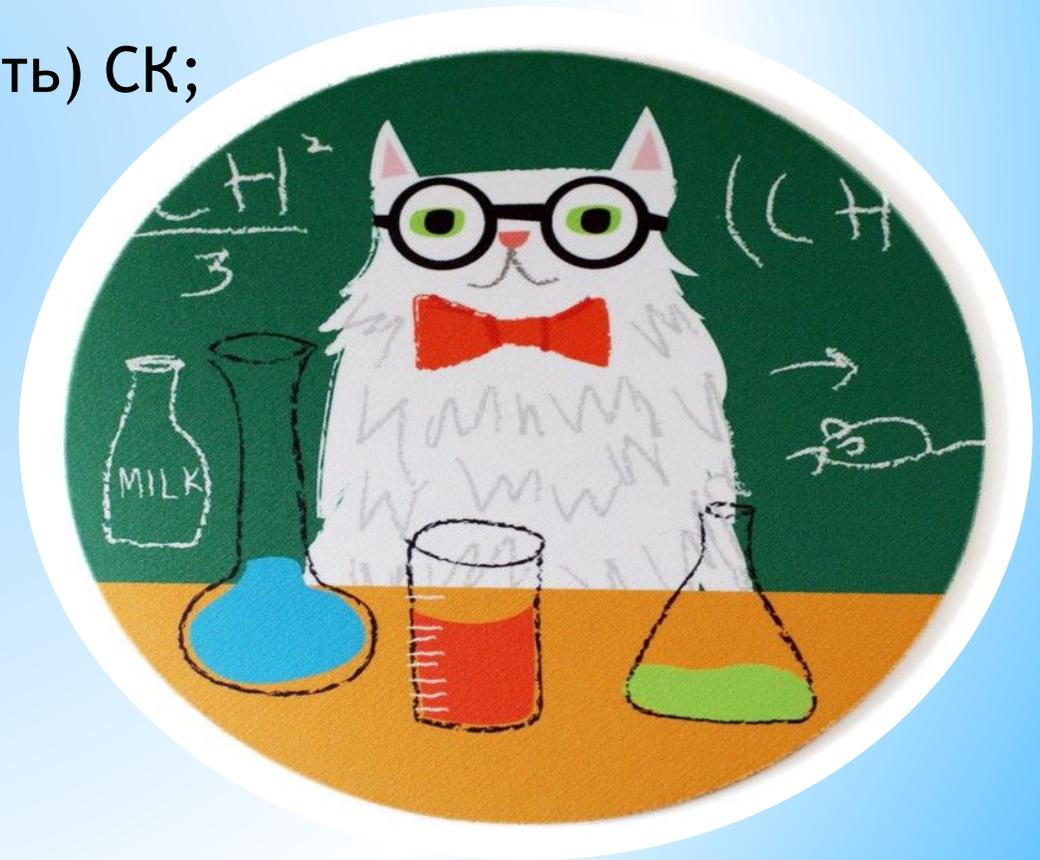
Плюс ИПСК в том, что они получены из собственных клеток пациента и имеют его генотип, в свою очередь ЭСК имеют отличный генетический материал и являются предметом для неутрачивающих этических разногласий



# • Клеточные технологии

Основные направления, по которым развиваются биомедицинские клеточные технологии:

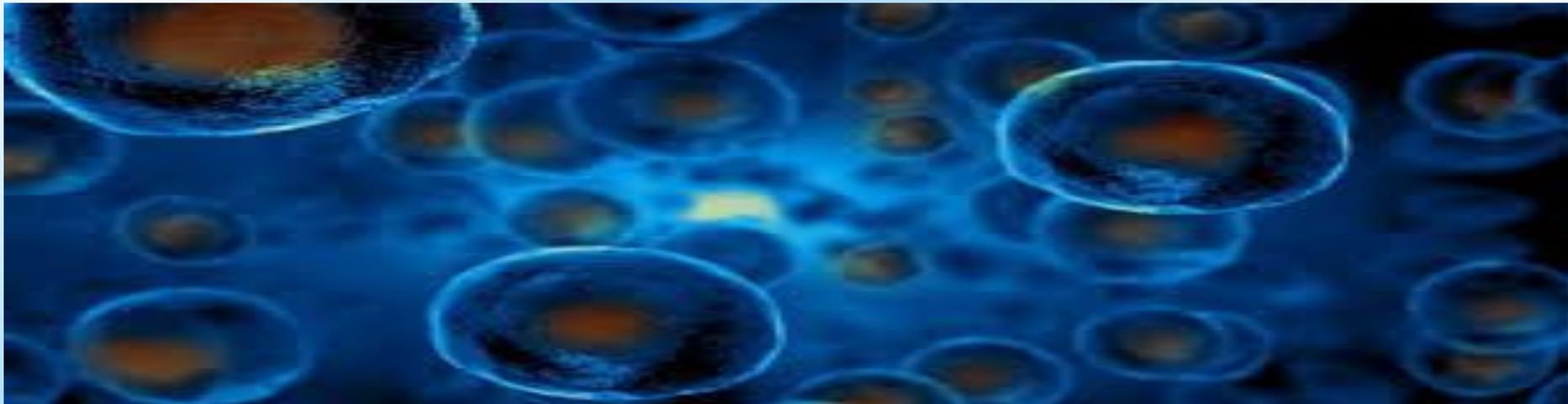
1. Технологии культивирования (получения, хранения СК);
2. Создание банков (хранение, управляемость) СК;
3. Клеточная трансплантология;
4. Терапевтическое клонирование;
5. Тканевая инженерия;
6. Регенеративная медицина.



# Технологии культивирования (получения, хранения СК)

Данная технология постепенно сложилась на протяжении последних 100 лет. Еще в начале прошлого века были начаты исследования структуры и функций фрагментов тканей *in vitro* и возможности их переживании в различных биологически активных жидкостях организма, таких как плазма крови и сыворотка крови.

По мере накопления экспериментального опыта сложилась технология выделения и культивирования клеток, которая, тем не менее, продолжает развиваться и в настоящее время. Этот метод поможет создать универсальные «донорские» структуры СК. Такие культуры можно пересаживать любому пациенту, если удалить гены, которые делают клетку «чужеродной» для организма реципиента.



# Банк стволовых клеток.

Банк стволовых клеток - это сложное высокотехнологичное медицинское предприятие, производящее гарантирование, по определенным правилам, хранение клеточных образцов, обеспечивающее их последующие применение.

## Задачи банков СК:

1. Заготовка пуповинной крови.
2. Выделение СК.
3. Исследование и подготовка к их хранению.



# **Рефлексия**

*(продолжите предложения)*

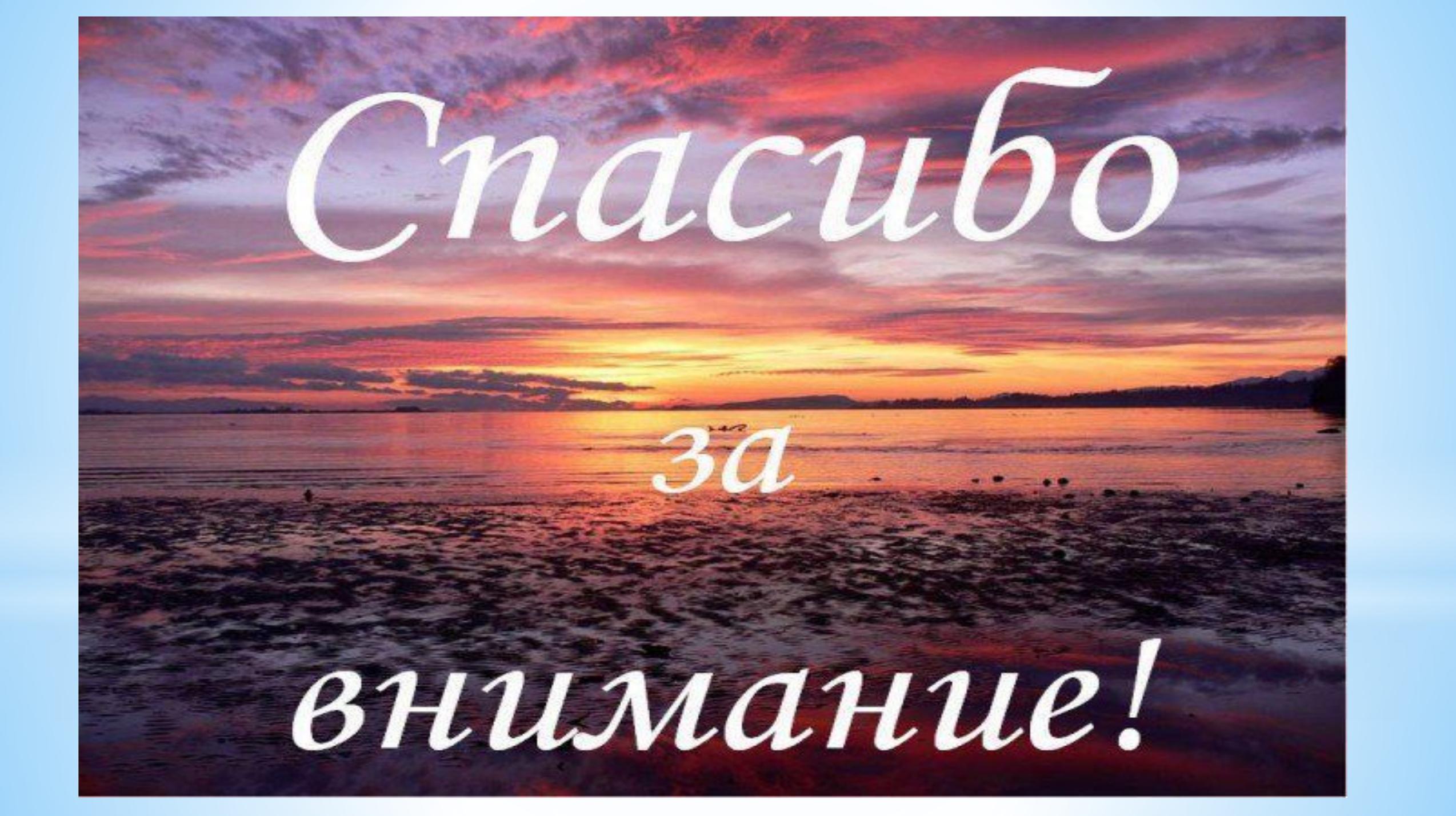
Для себя я сделал вывод...

Особенно запомнилось...

\* Домашнее задание;

\* - Выполните творческую работу!

\* Напишите эссе на тему «Стволовые клетки и будущее человечества»



*Спасибо*

*за*

*внимание!*