



**СТВОЛОВЫЕ
КЛЕТКИ**

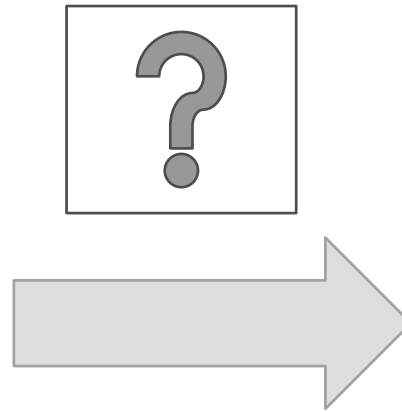
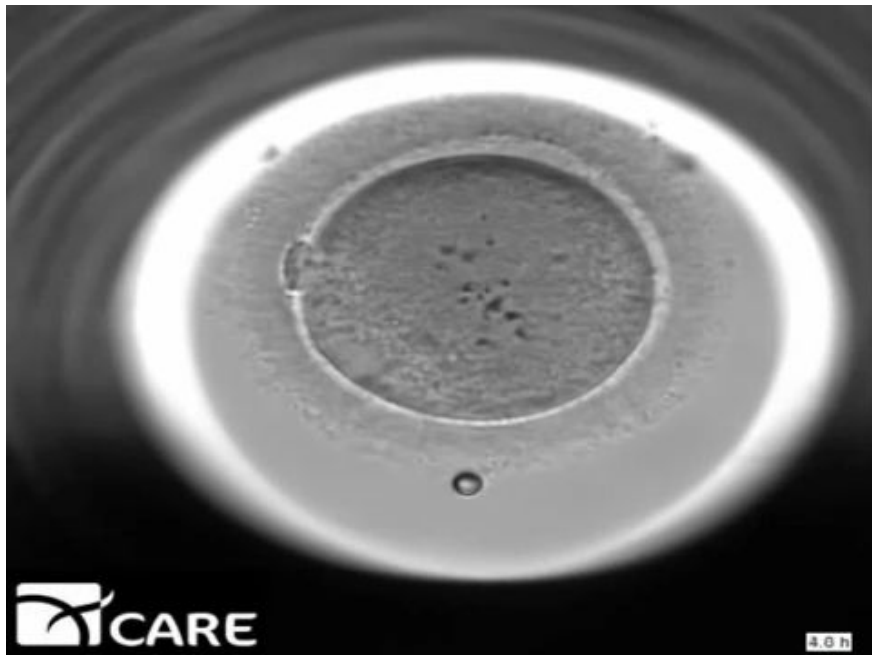


Дисклаймер!
Иногда я плохо говорю по-русски
Некоторые картинки на английском

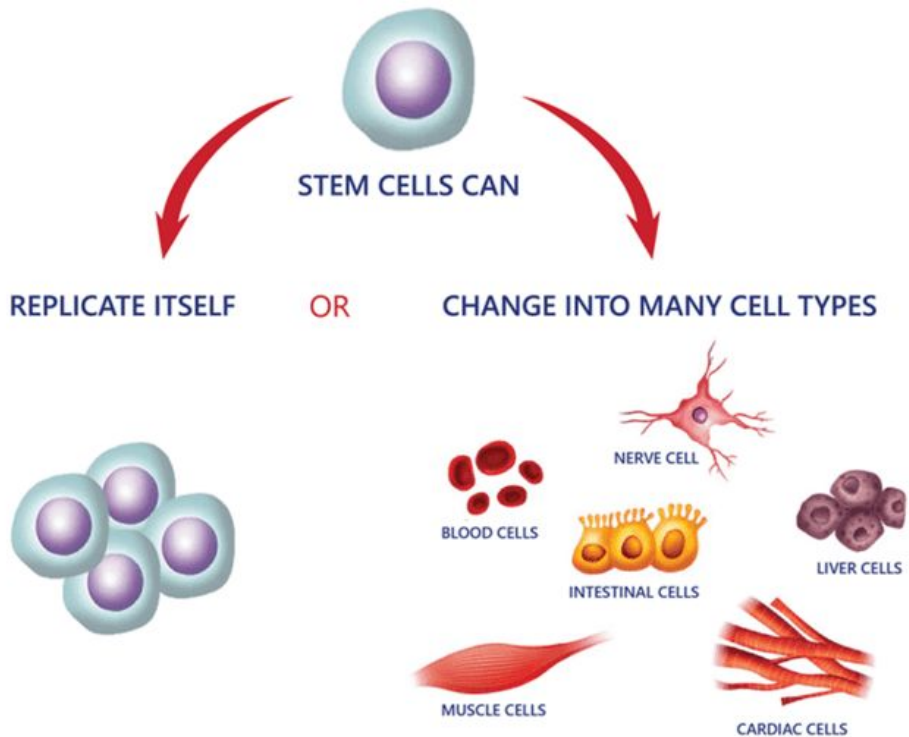
О себе

- Юлия Иванова
 - Бакалавриат: University of Toronto – 2018
 - Магистратура: Skolkovo Institute of Science and Technology – 2020
 - yulia.ivanova@mail.utoronto.ca
 - Telegram: @jestrrie
 - Фотоблог Биохимика в Торонто: @biochemtoronto
-

Какие свойства нужны клетке,
чтобы из нее получился целый организм?



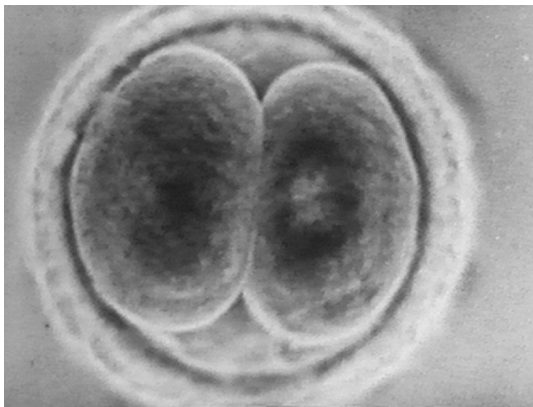
Что такое стволовые клетки?



Недифференцированные клетки,
способные к самообновлению и
дифференцированию

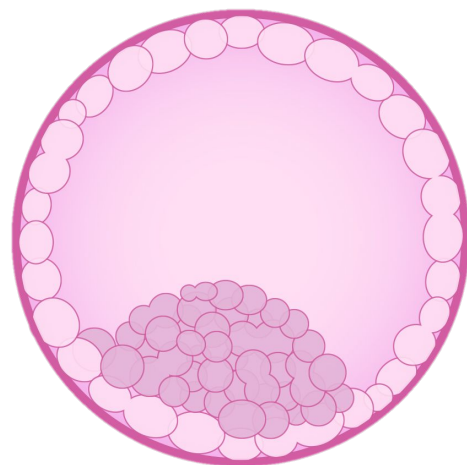
- | | |
|-------------------|---|
| • Тотипотентные | Клетки эмбриональных и экстраэмбриональных тканей |
| • Плюрипотентные | Клетки эмбриональных тканей |
| • Мультипотентные | Клетки одного зародышевого листка |
| • Унипотентные | Клетки одного типа |

Тотипотентные



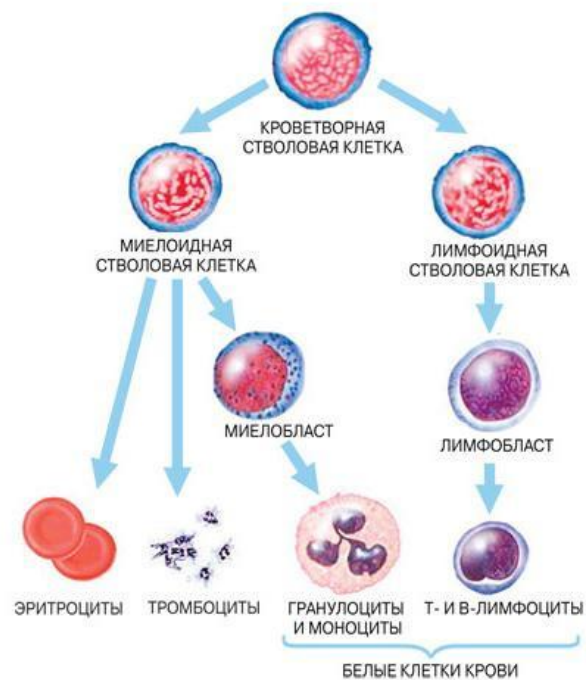
Зигота - морула

Плюрипотентные



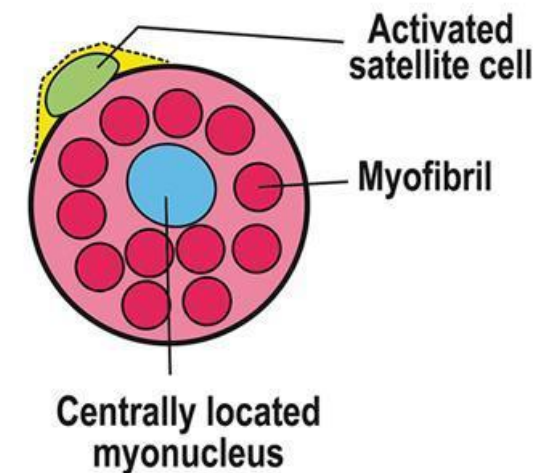
Эмбриобласт/
Внутренняя
клеточная масса

Мультипотентные



Гемопоэтические
клетки крови

Унипотентные

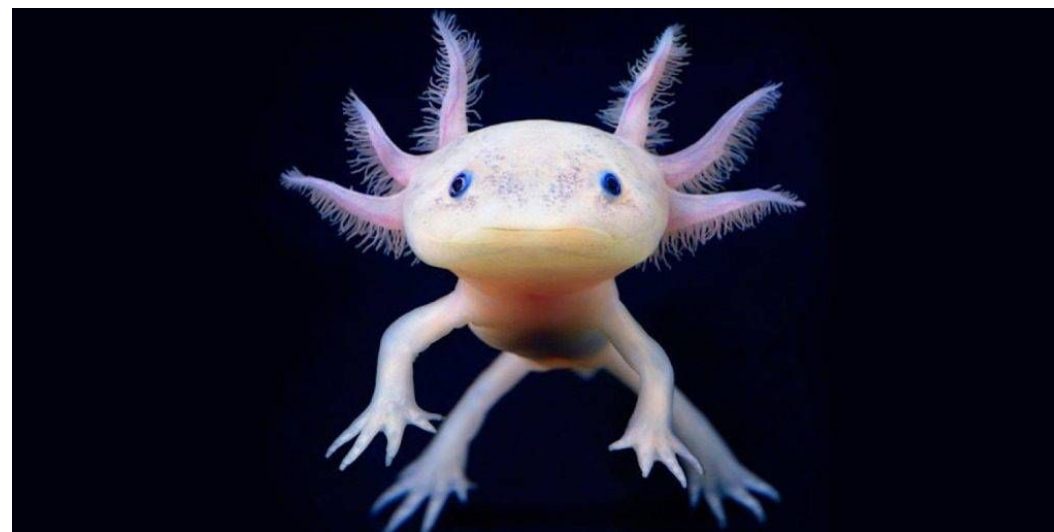
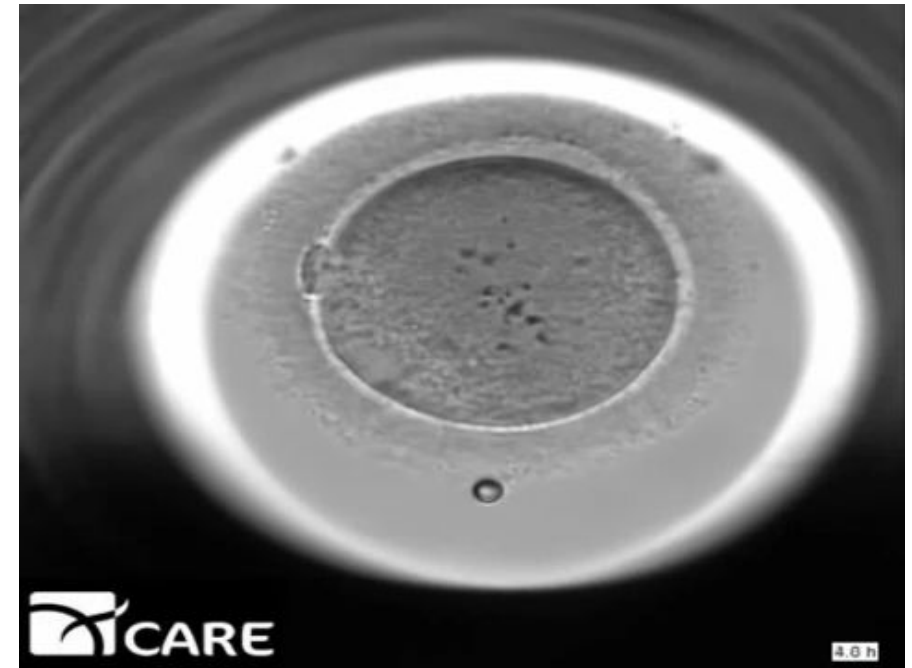


Мышечные
стволовые
клетки

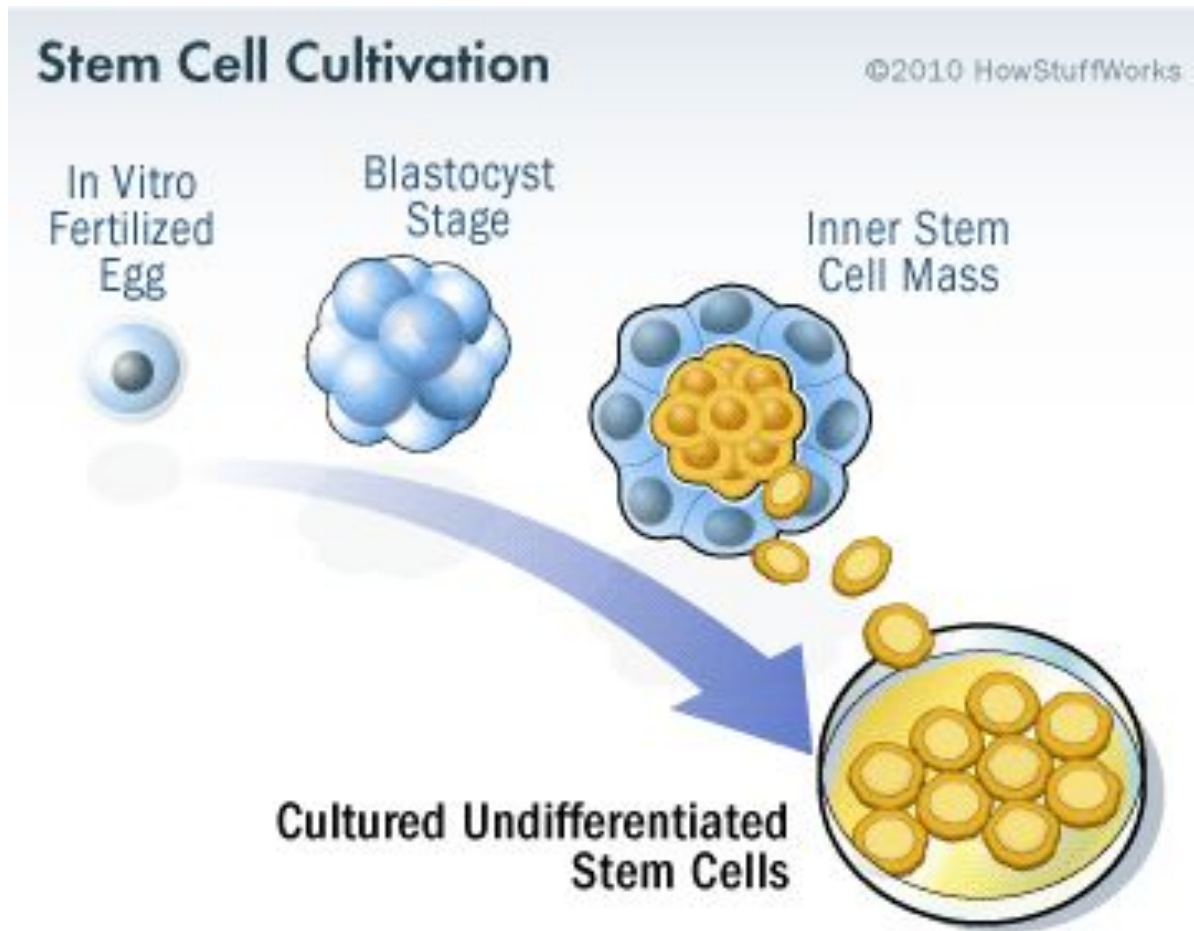
*Еще
категории
стволовых
клеток*

- Генеративные
 - Создают целый организм

- Соматические
 - Различные по потенциалу

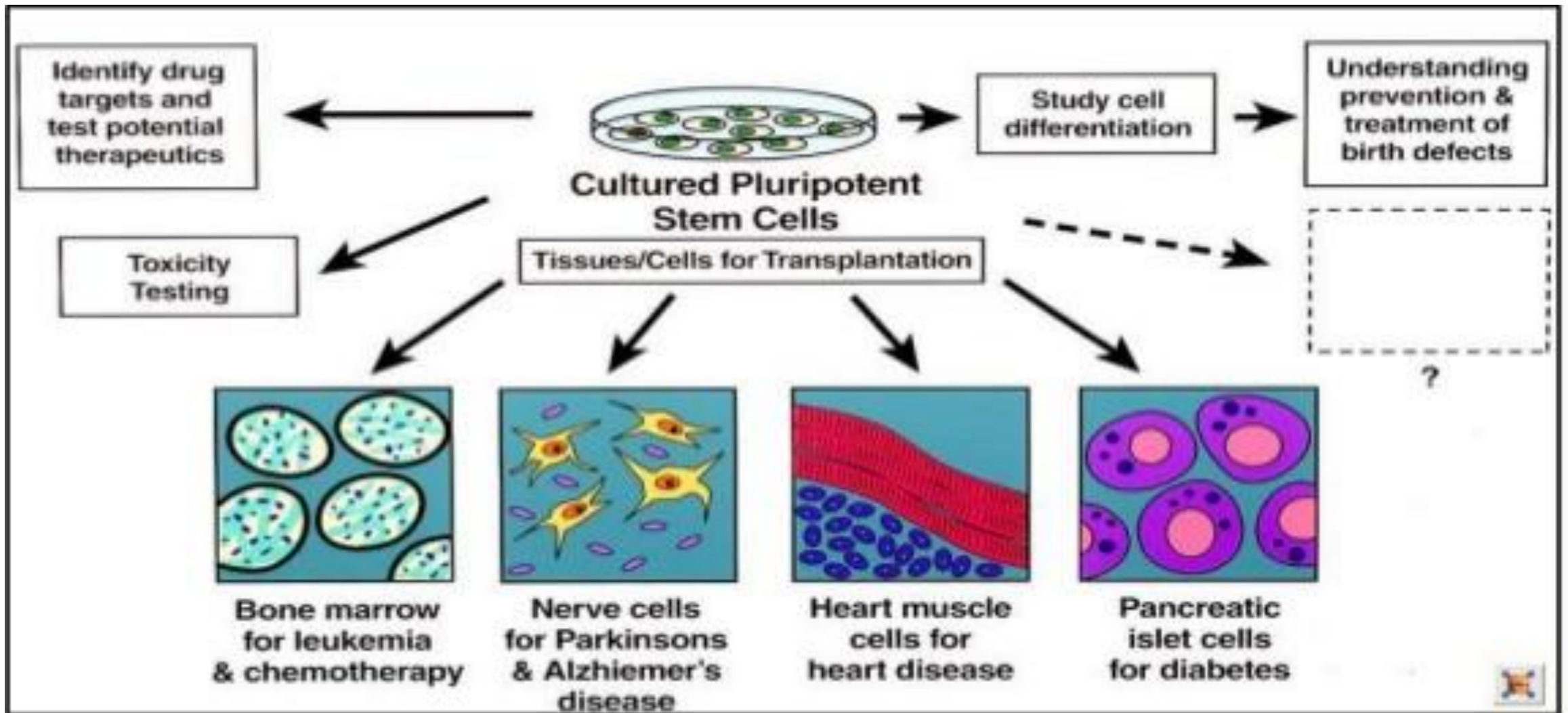


*Мы, ученые,
умеем
получать
стволовые
клетки из
эмбрионов*



- Зачем?
- Какие могут возникнуть проблемы?

Сферы применения стволовых клеток



2012 Nobel Prize in Physiology or Medicine



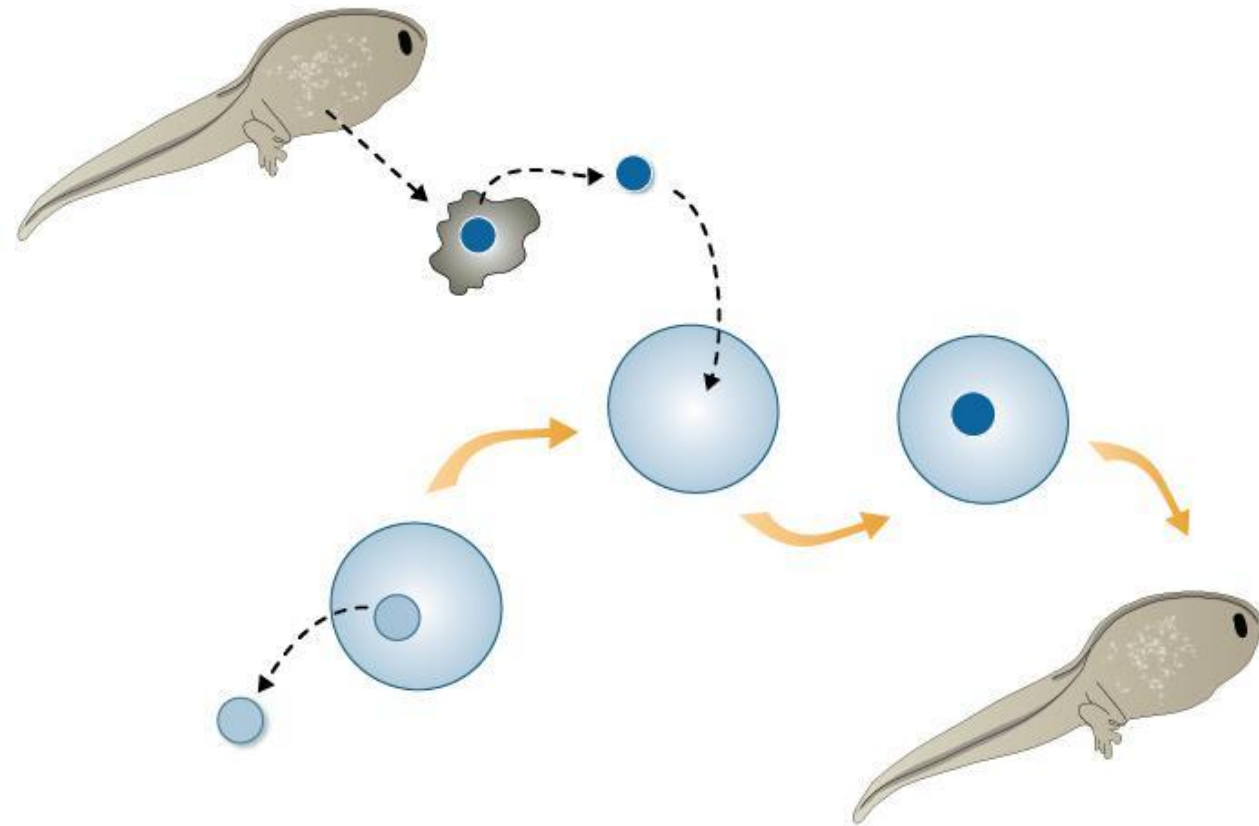
Shinya Yamanaka
University of Kyoto, Japan

Photo Credit:
Center for IPS cell Research and Application, Kyoto University



John B. Gurdon
Gurdon Institute in Cambridge, UK

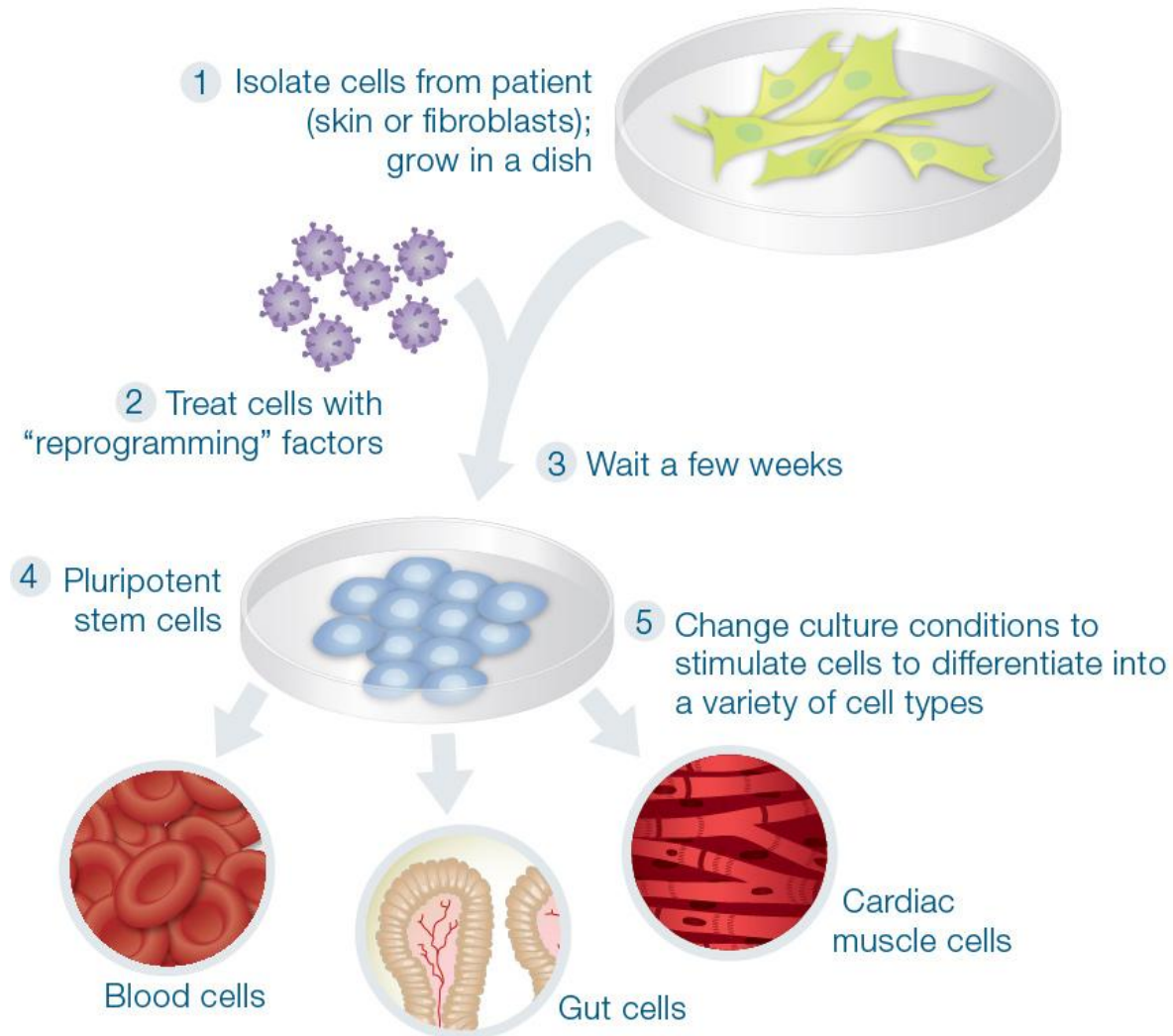
Sir John Gurdon



- Удалил ядро из яйцеклетки лягушки
- Пересадил ядро соматической клетки в яйцеклетку
- Получил идентичный организм
- Гены не меняются при делении (1962)
- Правильная среда заставляет ДНК «старой» клетки работать как в «новой»

Shinya Yamanaka

Creating **iPS** cells



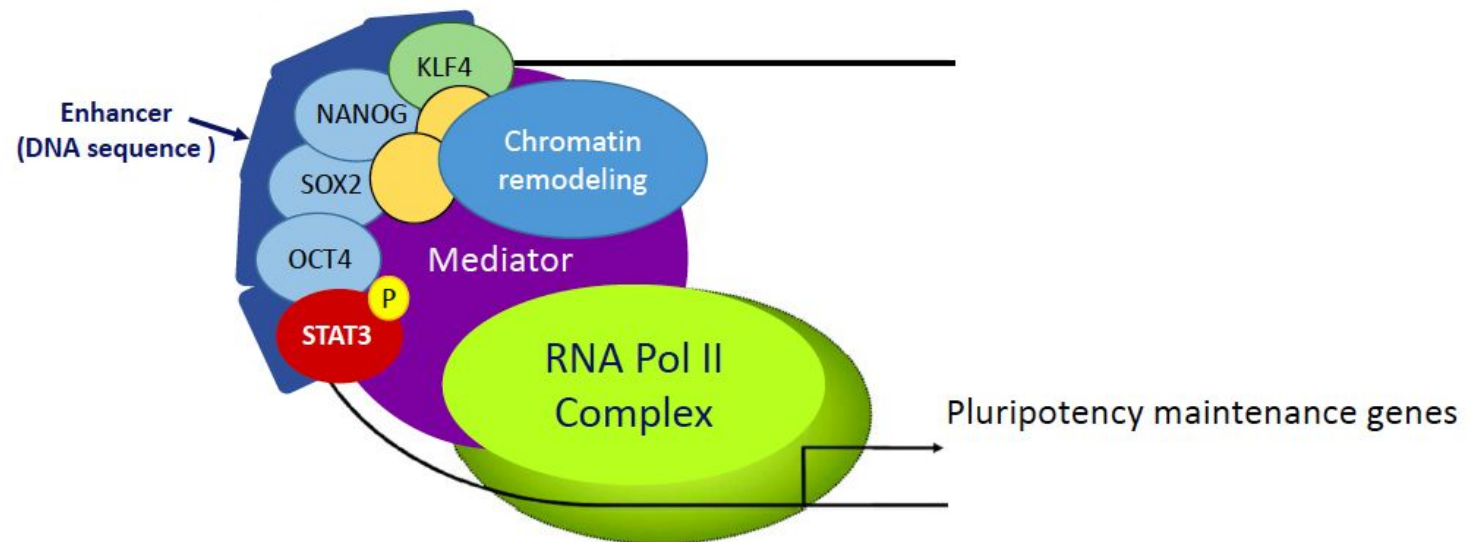
Определил 4 клеточных фактора, позволяющие вернуть дифференцированную клетку к плюрипотентному СОСТОЯНИЮ

*4 белка могут превратить
взрослую клетку в
плюрипотентную. Как?*



Факторы активируют специфические гены

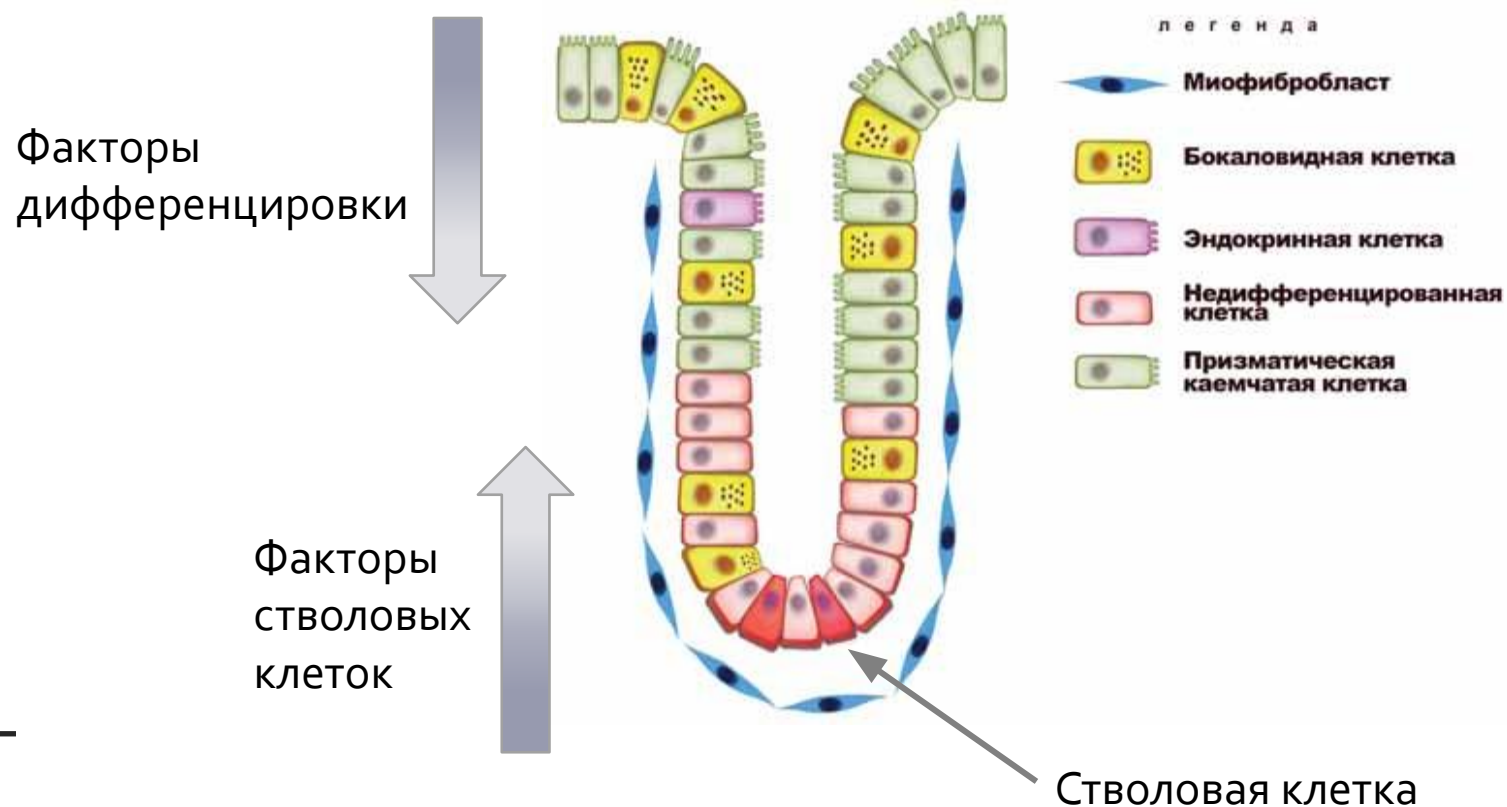
Транскрипционные факторы,
производящиеся внутри клетки,
образуют комплекс для активации
генов плюрипотентности



Adapted from Chambers and Tomlinson 2009

Ниша стволовых клеток

- Обеспечивает клетку факторами, определяющими ее свойства
- Структурная поддержка



*Если факторы могут превратить
Возможность использовать эти
взрослую клетку в стволовую, а
факторы и создавать ткани для
стволовую в специализированную,
регенеративной медицины из
то...
собственных клеток пациента*

Что нам это дает?

Изучение генетических заболеваний

- Спинальная мышечная атрофия
- Мутация в гене SMN1
- Потеря моторных нейронов



Изучение генетических заболеваний

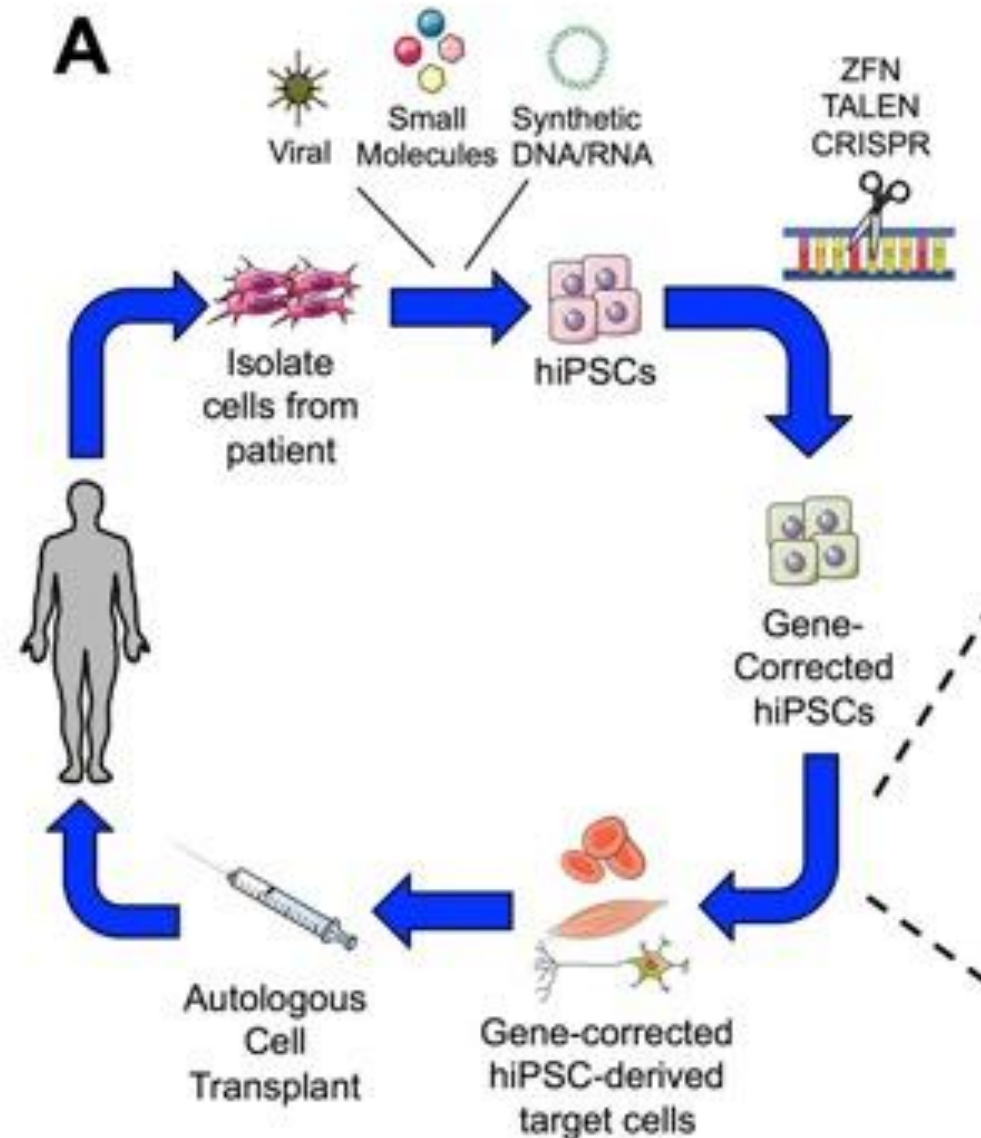
Лаборатория Ли Рубина:

- Исследовали СМА на иПСК
- Заметили дефекты в дифференцировании клетки в ткани мезодермы (сердечно-сосудистая система, мышцы, скелет..) (и моторных нейронов)
- Исследовали истории болезни детей с СМА => множество заболеваний этих систем
- СМА – болезнь моторных нейронов?

Стволовые клетки в медицине: Новая кровь

При лейкозе возможна мутация стволовых клеток крови. Отсюда повышенная кровоточивость, подавленный иммунитет

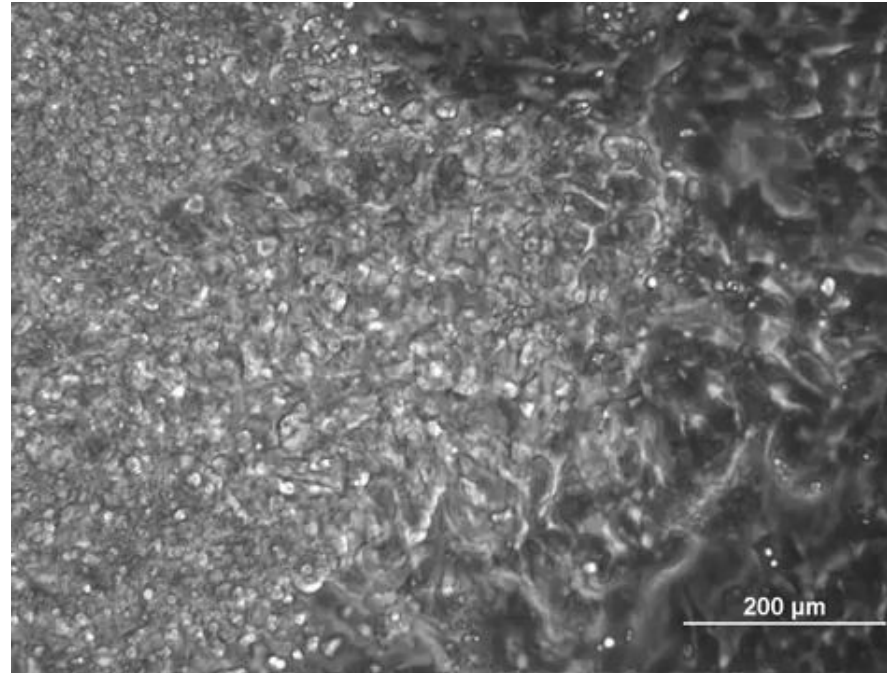
• Примеры новой терапии лечения:



Стволовые клетки в медицине: Вырастить сердце

Ткани сердца могут быть повреждены, например, из-за инфаркта

- Кардиомиоциты способны делиться, но этого не достаточно
- Получить донорское сердце очень сложно



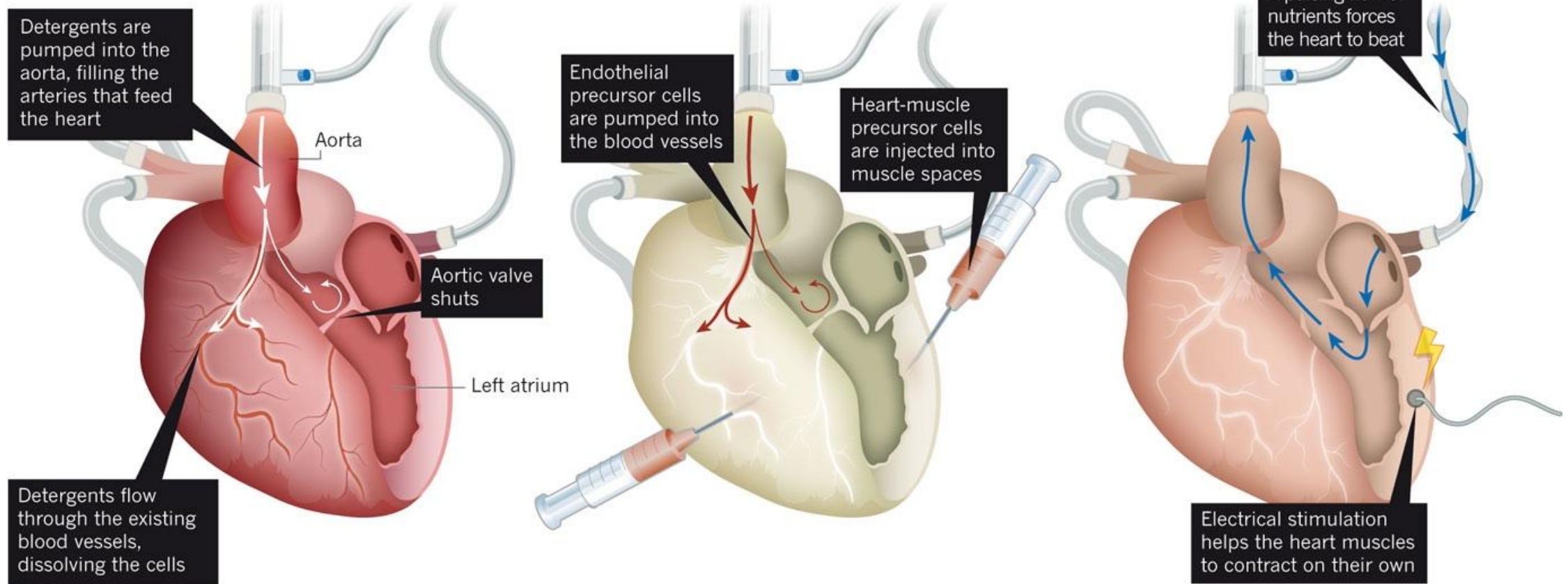
Сокращающиеся кардиомиоциты

- Некоторые исследователи выращивают «заплатки»

Другие стараются вырастить целое сердце

CUSTOMIZED ORGANS

To construct a new heart, researchers first remove all cells from a donor organ (left), leaving a protein scaffold. That is seeded with cells (centre), which mature under the influence of growth factors and mechanical stimulation (right).



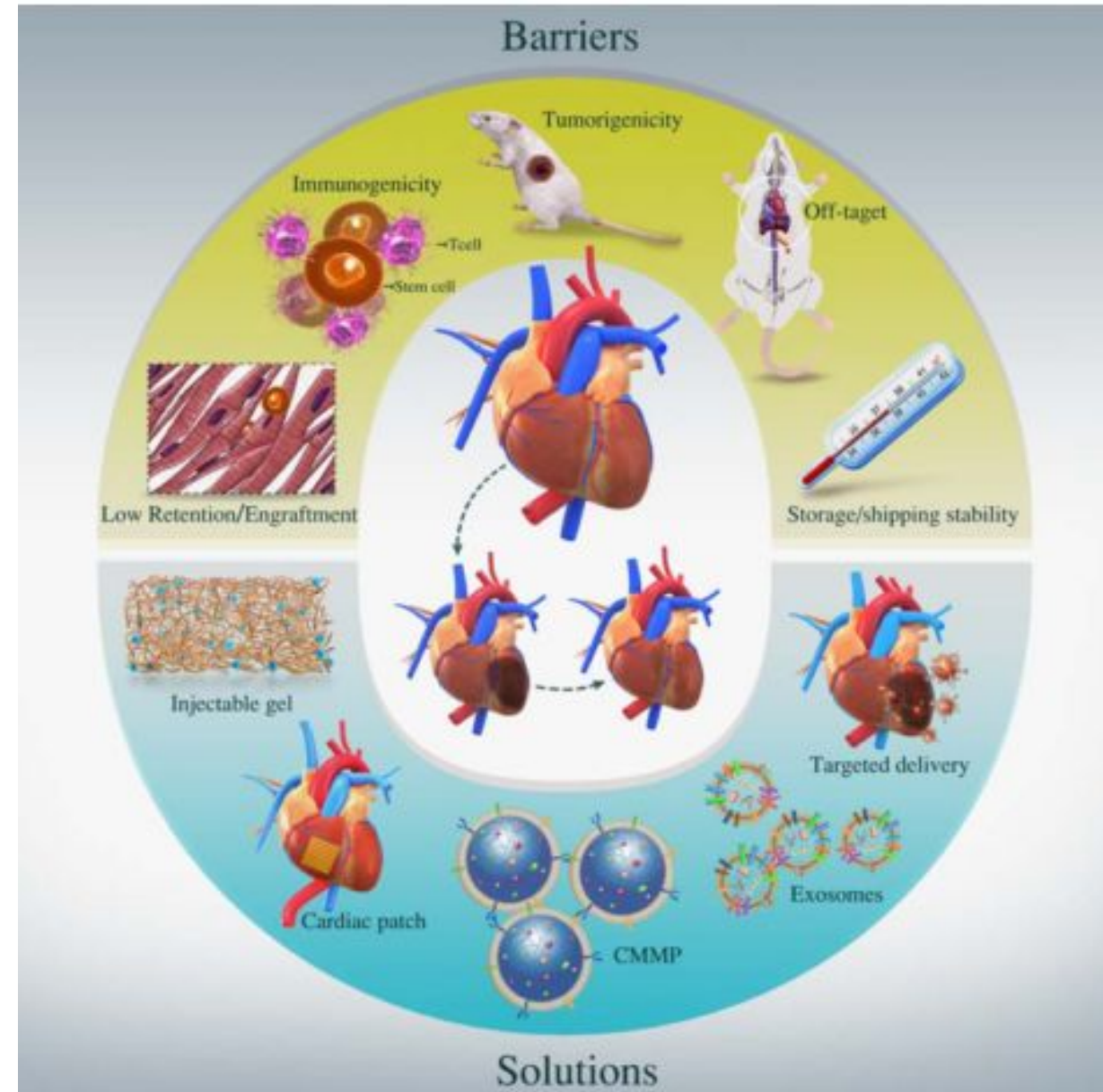
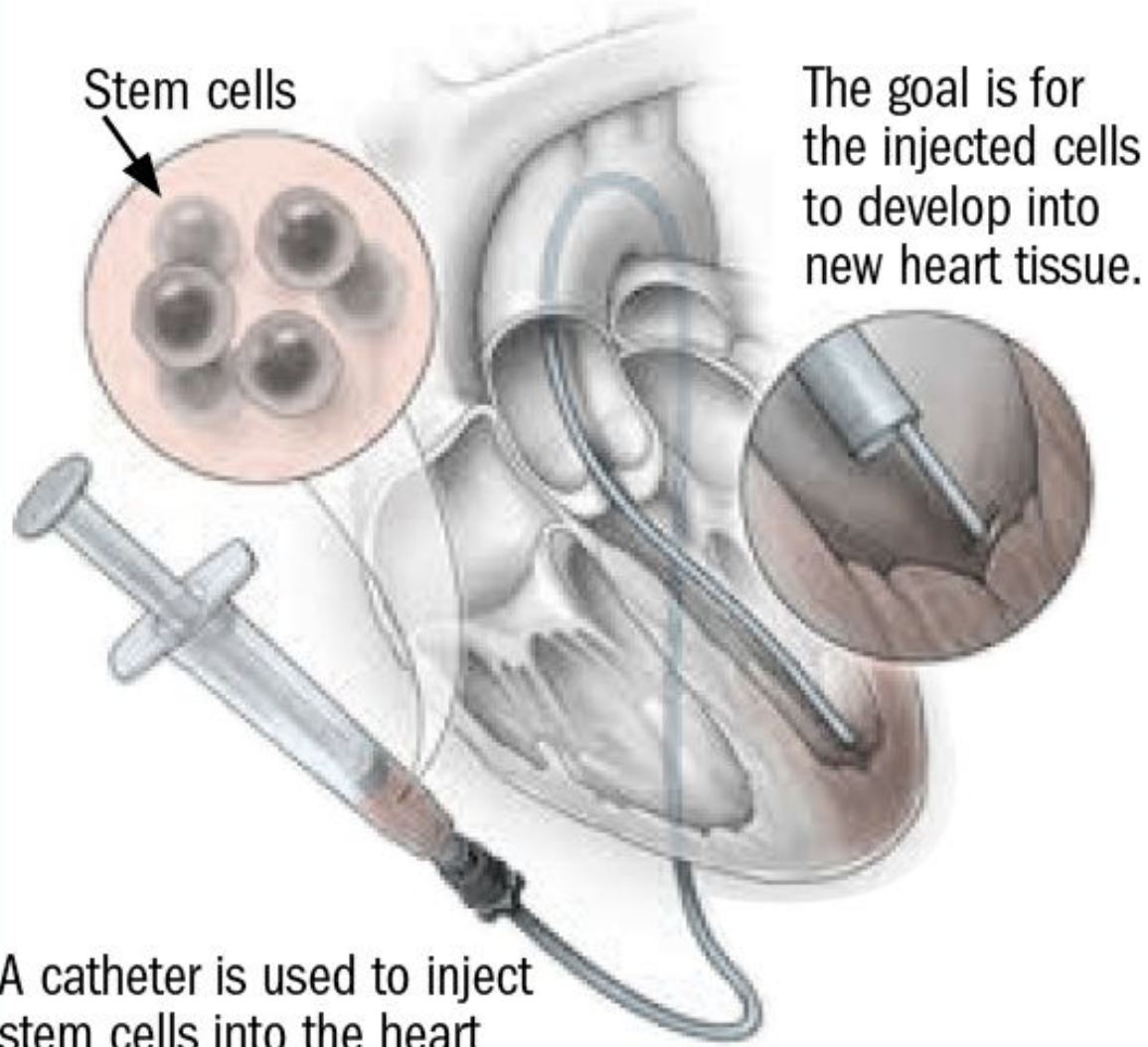
<https://www.nature.com/news/tissue-engineering-how-to-build-a-heart-1.13327>

Эти сердца помещаются в биореактор

- Качают жидкость
- Электроды для сокращений

Некоторые клинические исследования используют мультипотентные клетки

Stem cell therapy for the heart



Стволовые клетки в медицине: Новая кожа

Пациент:

- 7 лет
- 80% кожи потеряно
- Заражение двумя бактериальными инфекциями



СТИНКА

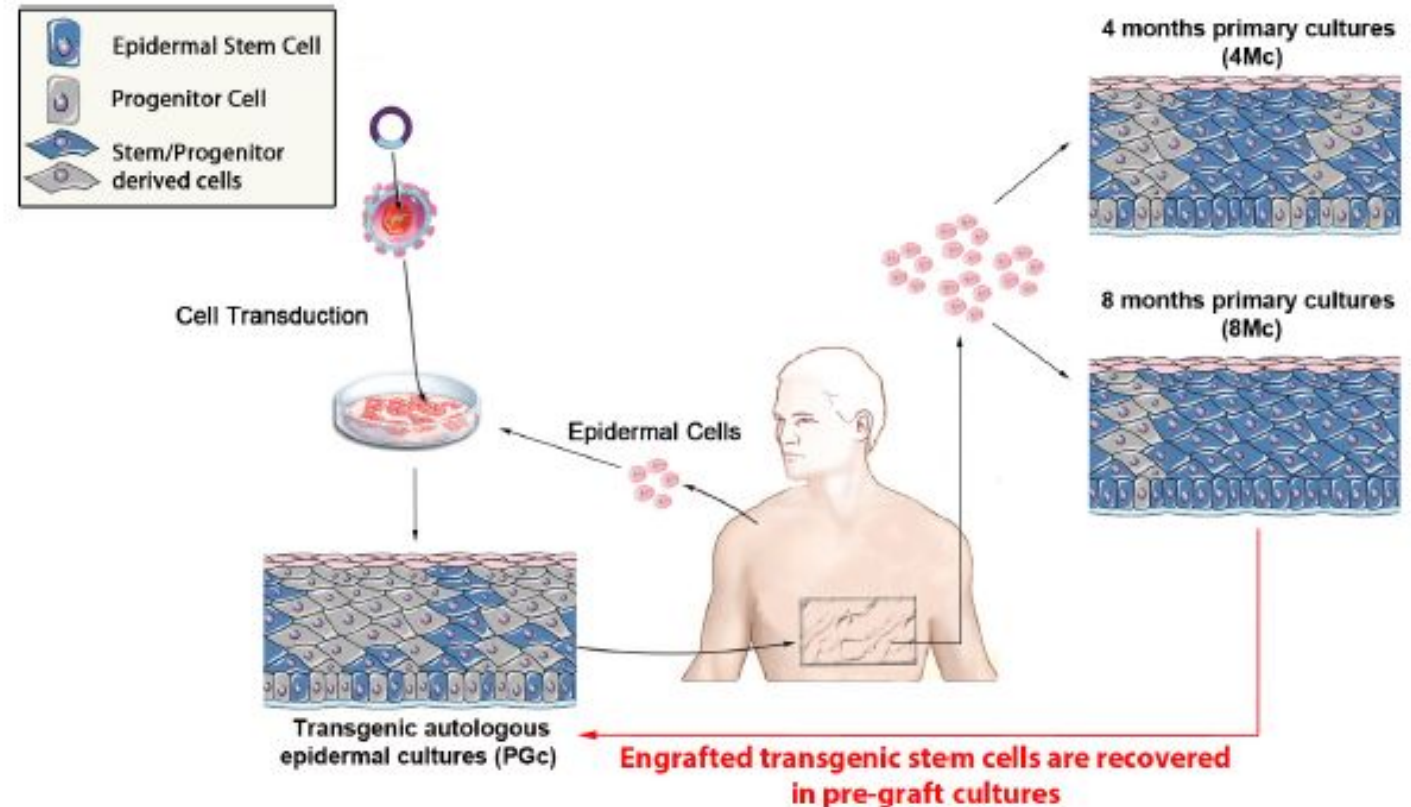
Буллезный Эпидермолиз –
ранимость кожи и
возникновение пузырей

Стволовые клетки в медицине: Новая кожа

Буллезный Эпидермолиз –
ранимость кожи и
возникновение пузырей

Лечение:

- Биопсия – 4 см² для создания клеточной культуры
- Ретро вирусная трансдукция функционирующего гена
- Пересадка фрагментов 0.85 см²
- Фрагменты распространились по всему телу

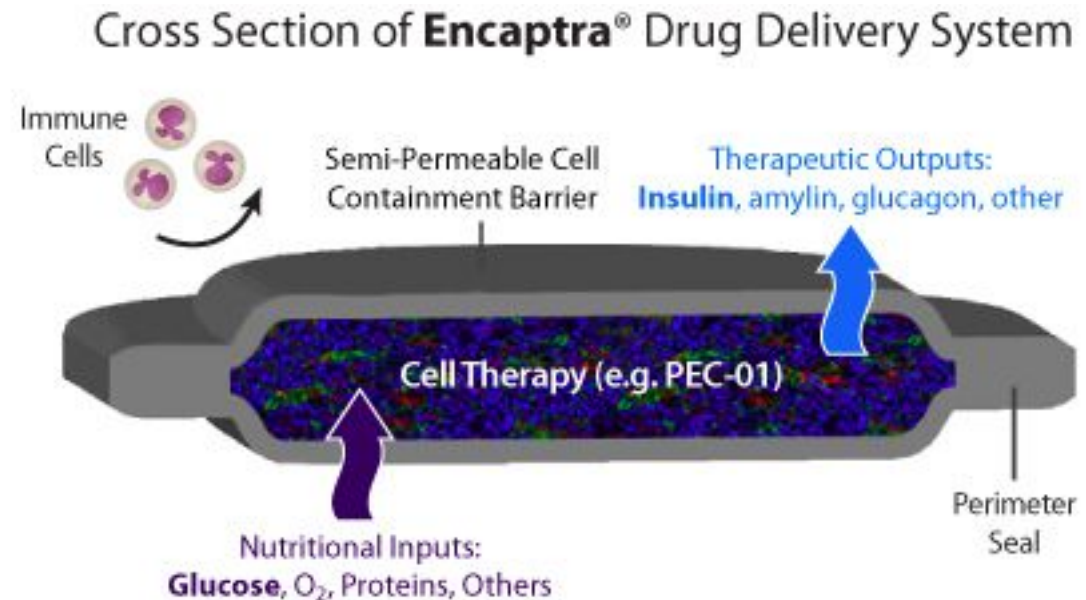


Стволовые клетки в медицине: Вылечить диабет

При диабете 1 типа иммунная система уничтожает клетки поджелудочной железы


Пример терапии:

- Поместить клетки-предшественники в полупроницаемую оболочку
- Клетки развиваются in vivo и производят инсулин



Сложности создания терапии

- Генетические изменения клеток
 - Возможная иммунная реакция
 - Рак
 - Стоимость
 - Регулирующие организации
 - Методы доставки (и промахи (off-targets))

 - Общественная реакция
- 

Опасности клеточной терапии

- Стволовая клетка может дифференцироваться в неожиданный вид клетки

TheScientist

EXPLORING LIFE, INSPIRING INNOVATION

News ▾ Magazine ▾ Multimedia ▾ Subjects ▾ Surveys ▾ Careers ▾

[The Scientist](#) » [The Nutshell](#)

Bones Get in Her Eyes

After undergoing untested cosmetic surgery that uses stem cells to rejuvenate skin, a woman grew bone fragments in the flesh around one of her eyes.

By Dan Cossins | December 20, 2012



WIKIMEDIA, [BTHSTAR](#)

A Los Angeles woman who opted for a face-lift procedure involving adult stem cells ended up with fragments of bone embedded around her right eye, which made strange clicking noises and caused considerable pain. Reported this week in *Scientific American*, the case highlights the dangers of the untested stem cell-based cosmetic procedures that are becoming increasingly common in clinics around the United States.

The woman underwent the \$20,000 surgery at a clinic in Beverley Hills in 2009. Surgeons isolated mesenchymal stem cells from her abdominal fat—cells that can become bone, cartilage, and fat, among other types of tissue—before injecting them into

Опасности клеточной терапии

- Неодобренные терапии и «медицинский туризм»

FDA Warns About Stem Cell Therapies

[f SHARE](#) [TWEET](#) [LINKEDIN](#) [PIN IT](#) [EMAIL](#) [PRINT](#)

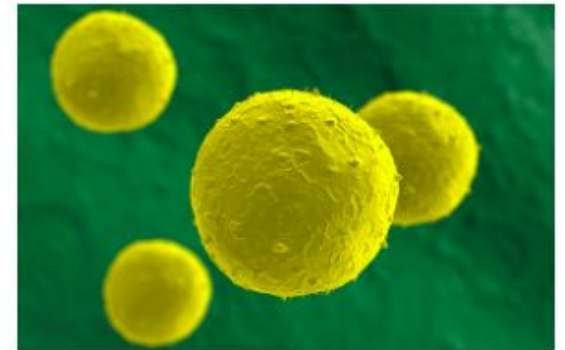
Español

[Subscribe: FDA Consumer Health Information](#)

Stem cells have been called everything from cure-alls to miracle treatments. But don't believe the hype. Some unscrupulous providers offer stem cell products that are both unapproved and unproven. So beware of potentially dangerous procedures—and confirm what's really being offered before you consider *any* treatment.

The facts: Stem cell therapies may offer the potential to treat diseases or conditions for which few treatments exist. Sometimes called the body's "master cells," stem cells are the cells that develop into blood, brain, bones, and all of the body's organs. They have the potential to repair, restore, replace, and regenerate cells, and could *possibly* be used to treat many medical conditions and diseases.

But the U.S. Food and Drug Administration is concerned that some patients seeking cures and remedies are vulnerable to stem cell treatments that are illegal and



Researchers hope stem cells will one day be effective in the treatment of many medical conditions and diseases. But unproven stem cell treatments can be unsafe—so get all of the facts if you're considering any treatment.

Одобрённые терапии иПСК

- Их нет!
- Но есть обычными СК (болезни крови)

Одобрённые клинические исследования

- Япония, 2014 – первый трансплантат из индуцированных стволовых клеток пациента для лечения макулодистрофии
 - Япония, 2017 - первый трансплантат из индуцированных стволовых клеток другого человека, создание банка иПСК
 - Япония, 2018 – получена разрешение на пересадку кусочков ткани сердца
-

Донорство стволовых клеток

В НАШИ ДНИ РАК ИЗЛЕЧИМ.
НО ТОЛЬКО С ВАШЕЙ ПОМОЩЬЮ!



Всё, что от вас требуется,
чтобы стать потенциальным
донором костного мозга, –
сдать **10 мл** крови для
анализа.

Вы можете попасть в Российский
регистр доноров гемопоэтических
клеток

- Пройти HLA-типирование (простой анализ крови)
- Подождать X лет – вам позвонят
- Принять несколько таблеток для роста ГСК
- Сдать клетки из периферийной крови



Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4
<http://www.blood.ru>

Любопытство не порок, любопытство – залог здоровья и долгожительства!

- Написать мне: yulia.ivanova@mail.utoronto.ca
 - <https://biomolecula.ru/articles/stvol-i-vetki-stvolovye-kletki>
 - <https://postnauka.ru/courses/50118> - 6 лекций
 - <https://postnauka.ru/video/5915>
 - <https://postnauka.ru/faq/65513>
 - Видео:
 - <https://youtu.be/evHol7Coc54>
 - <https://youtu.be/KGT6LXshuSM>
 - https://youtu.be/4lVa6ngb_4Y
-

Источники Информации

- <https://www.nature.com/articles/cr200759>
 - <https://biomolecula.ru/articles/stvol-i-vetki-stvolovye-kletki>
 - <http://www.stemcells.ru>
 - <http://www.closerlookatstemcells.org>
 - <https://ccrm.ca/>
 - CSB329. Stem Cells. University of Toronto, 2018
-