

Стволовая клетка и дифферон



Александр Максимов (1874-1928)

Стволовая клетка –

это клетка, обладающая способностью постоянно делиться и давать потомство, которое созревает в зрелые функционирующие клетки различных органов и тканей

История изучения стволовых клеток

- 1868 - Эрнст Геккель вводит понятие “стволовая клетка” (СК)
- 1876 – Оскар Гертвиг описал оплодотворение у животных
- 1886 – Уильям Сэдвик впервые использует термин СК для растений
- 1909 – Унитарная теория кроветворения Александра Максимова
- 1930 – А.Максимов и У.Блум – теория дифферона
- 1953 – Лерой Стевенс начал исследования тератом у мышей
- 1957 – Е.Д.Томас провел первую трансплантацию костного мозга
- 1959 – Первое применение искусственного оплодотворения у КРС
- 1963 – Д.Тил и Э.МакКалох разработали метод селезеночных колоний
- 1968 – Первое оплодотворение яйцеклетки человека *in vitro*
- 1978 – В Англии родился первый ребенок, зачатый *in vitro*
- 1989 - М.Капеччи, М.Эванс, О.Смититс получают нокаутных мышей
- 1998 – Эмбриональные СК человека научились культивировать
- 2005 – С.Яманака и К.Такахаши получили СК из фибробластов

Свойства стволовых клеток

- **Отсутствие специализации**
- **Способность к самообновлению**
- **Способность порождать специализированные типы клеток**

Классификация СК по потенциалу развития

| Тип | Описание | Пример |
|------------------|--|---------------------------------------|
| Тотипотентные | Каждая клетка может дать целый организм | Клетки эмбриона на 1-3 день развития |
| Плюри-потентные | СК могут порождать любые зрелые клетки | Клетки эмбриона на 5-14 день развития |
| Мульти-потентные | СК могут порождать зрелые клетки ограниченного спектра | Мезенхима зародыша, кровь из пуповины |
| Полипотентные | СК порождают клетки одной ткани | СК во взрослом организме |

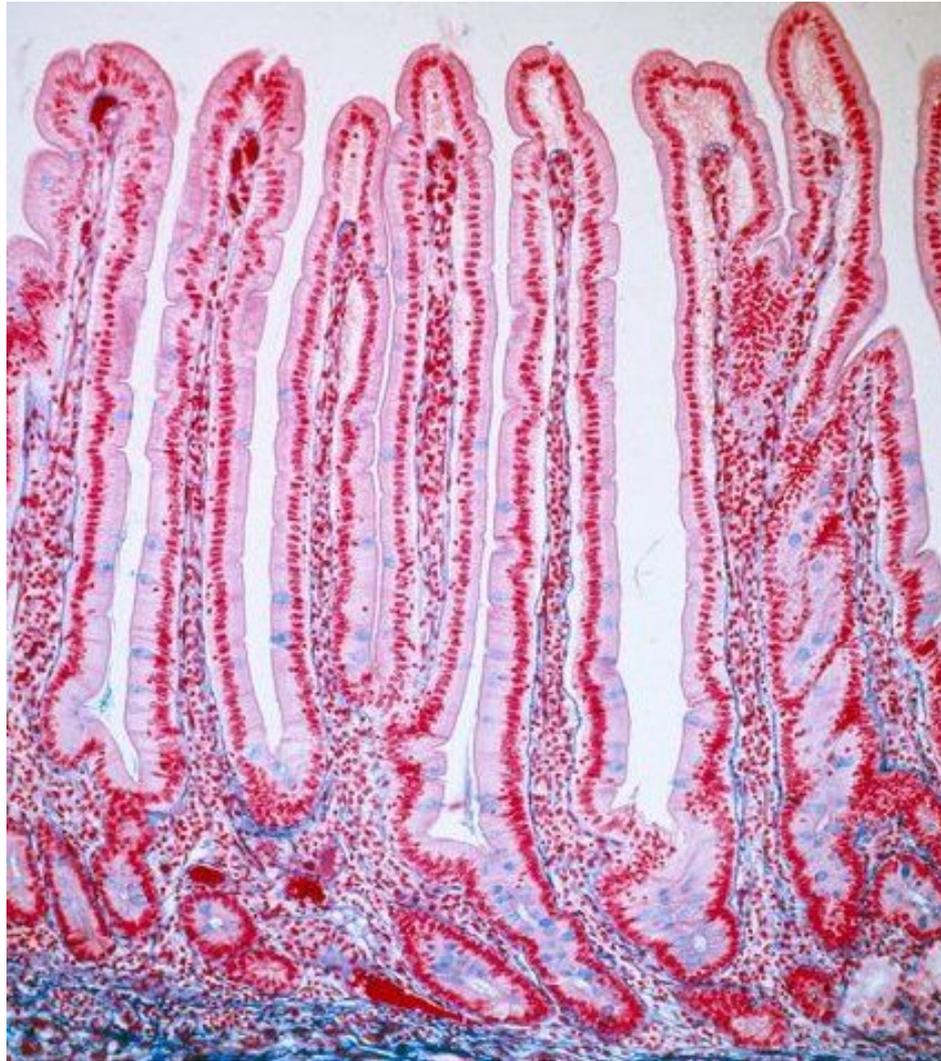
Разновидности СК

Эмбриональные стволовые клетки извлекают из 5-6 дневного эмбриона. Они обладают способностью формировать любые типы клеток организма человека.

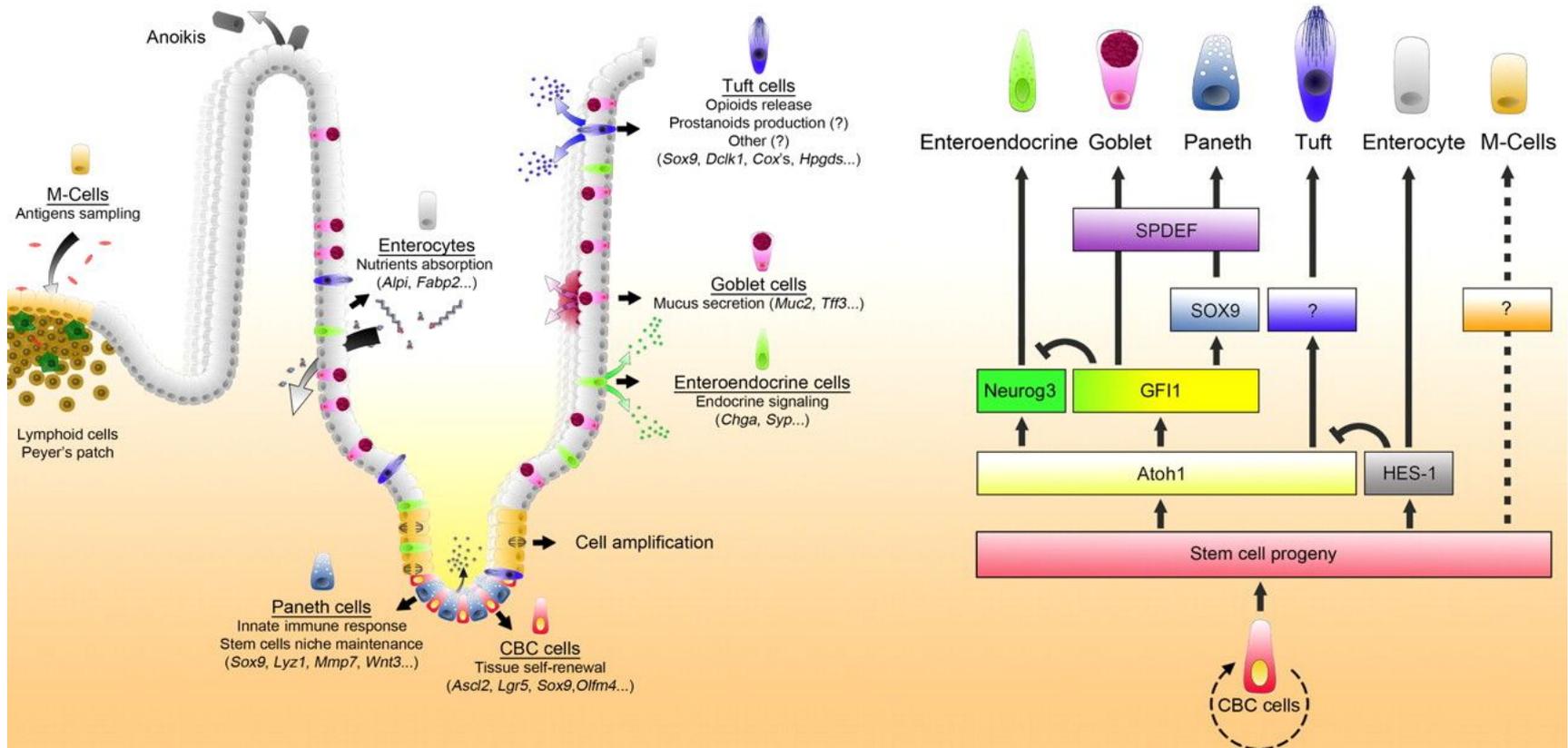
Эмбриональные зародышевые клетки происходят из той части зародыша, которая формирует во взрослом организме гаметы.

Стволовые клетки взрослого организма сохраняются во взрослом организме, порождая ограниченное количество дифференцированных клеточных типов в течении его жизни

Эпителий тонкого кишечника

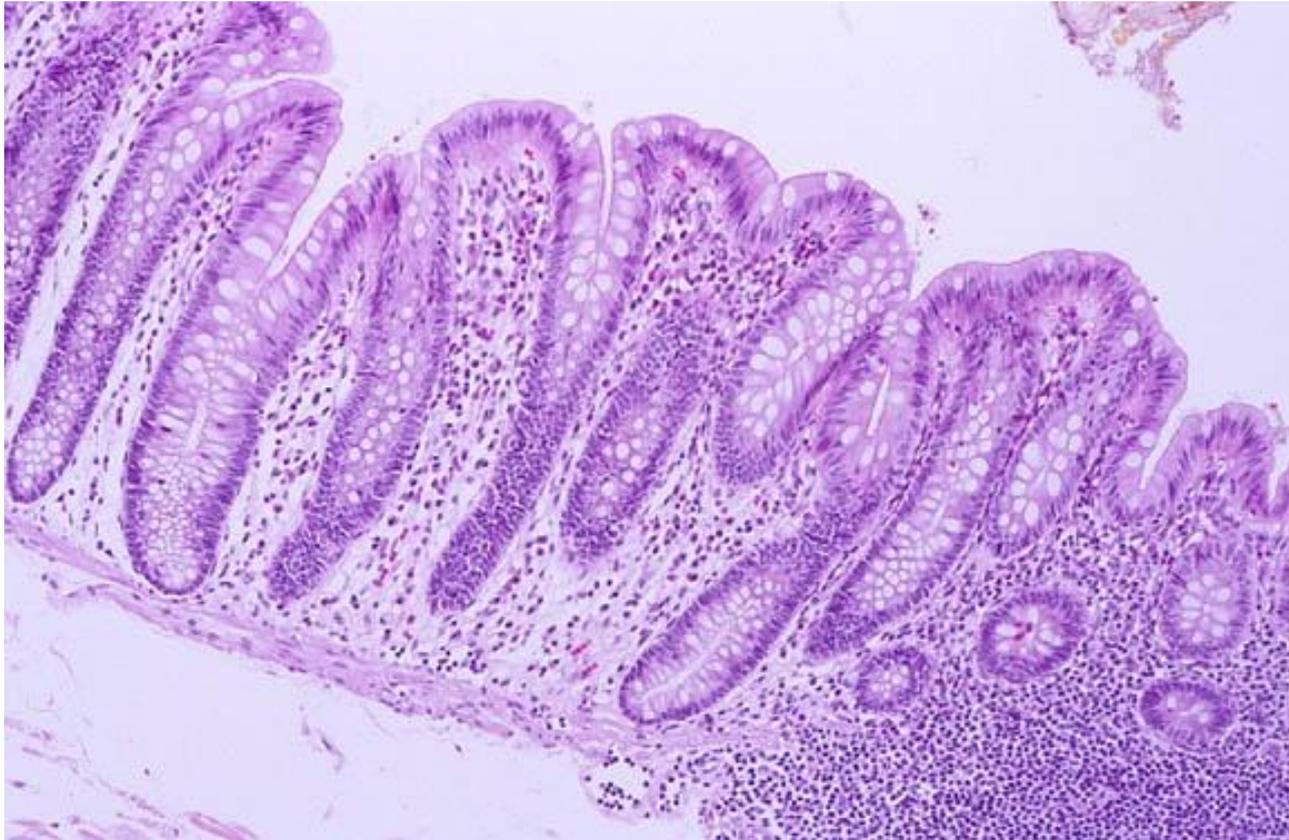


Дифференция кишечного эпителия

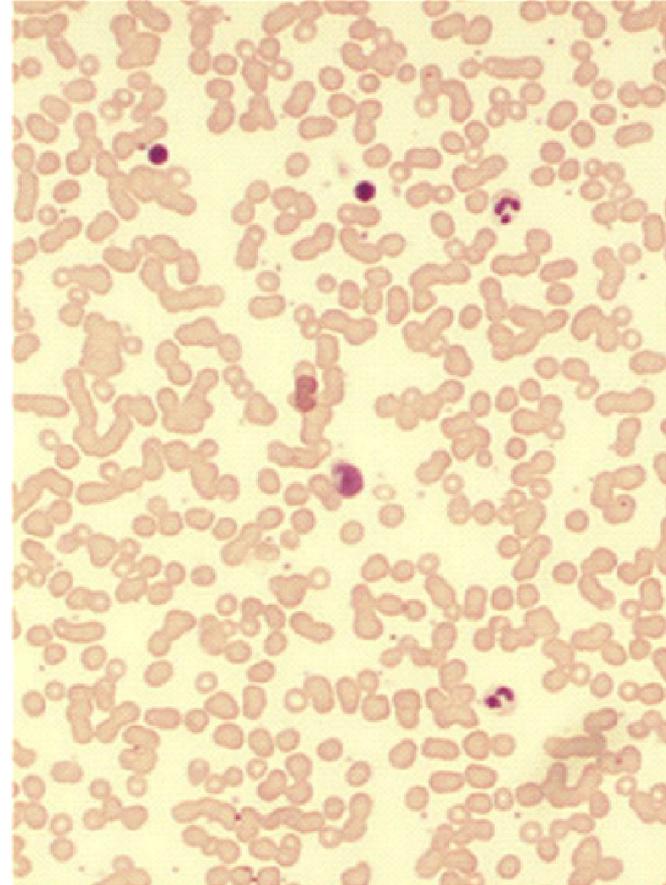
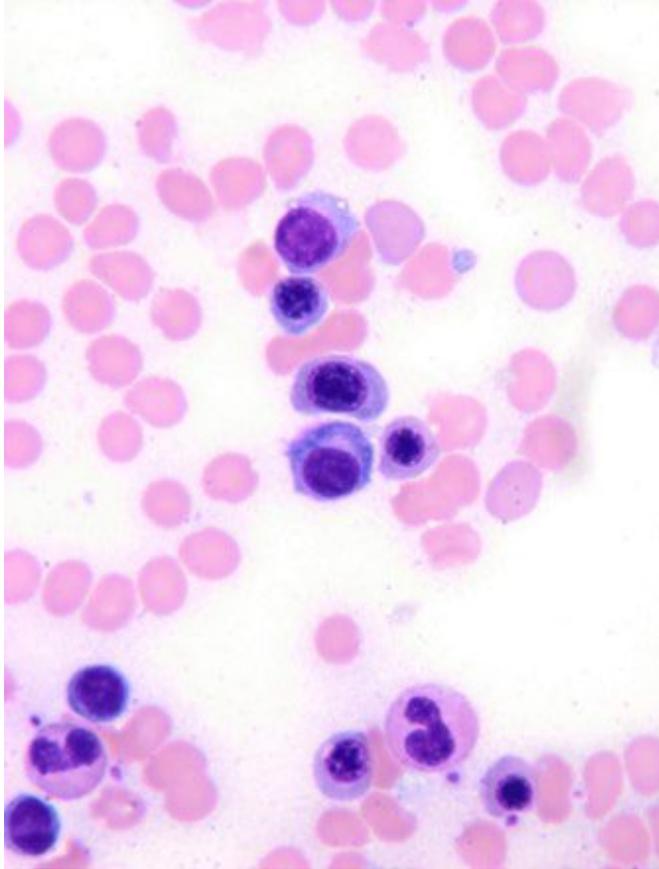


.Distinct ATOH1 and Neurog3 requirements define tuft cells as a new secretory cell type in the intestinal epithelium, 2011 // JCB vol. 192 no. 5 767-780

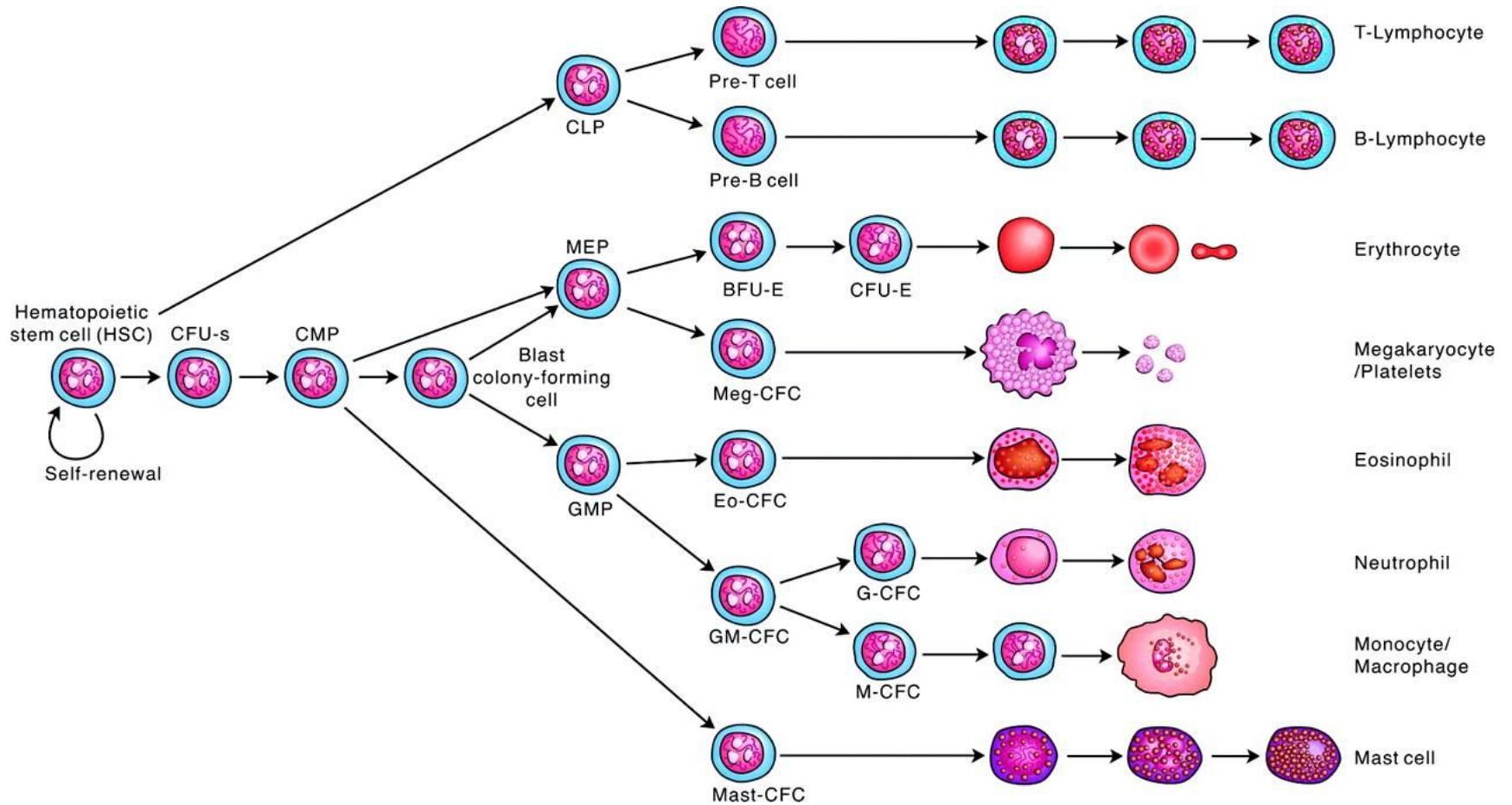
Эпителий толстого кишечника



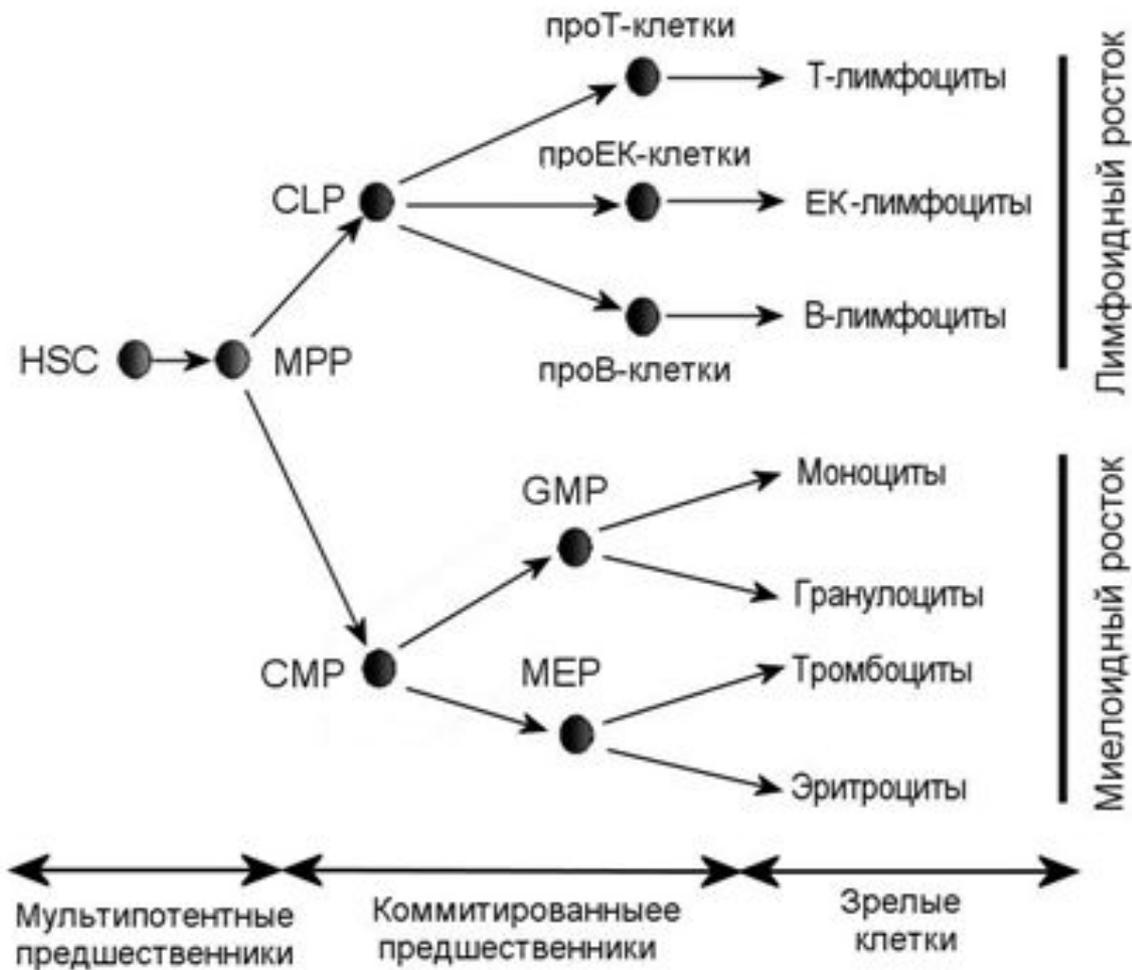
Красный костный мозг и периферическая кровь



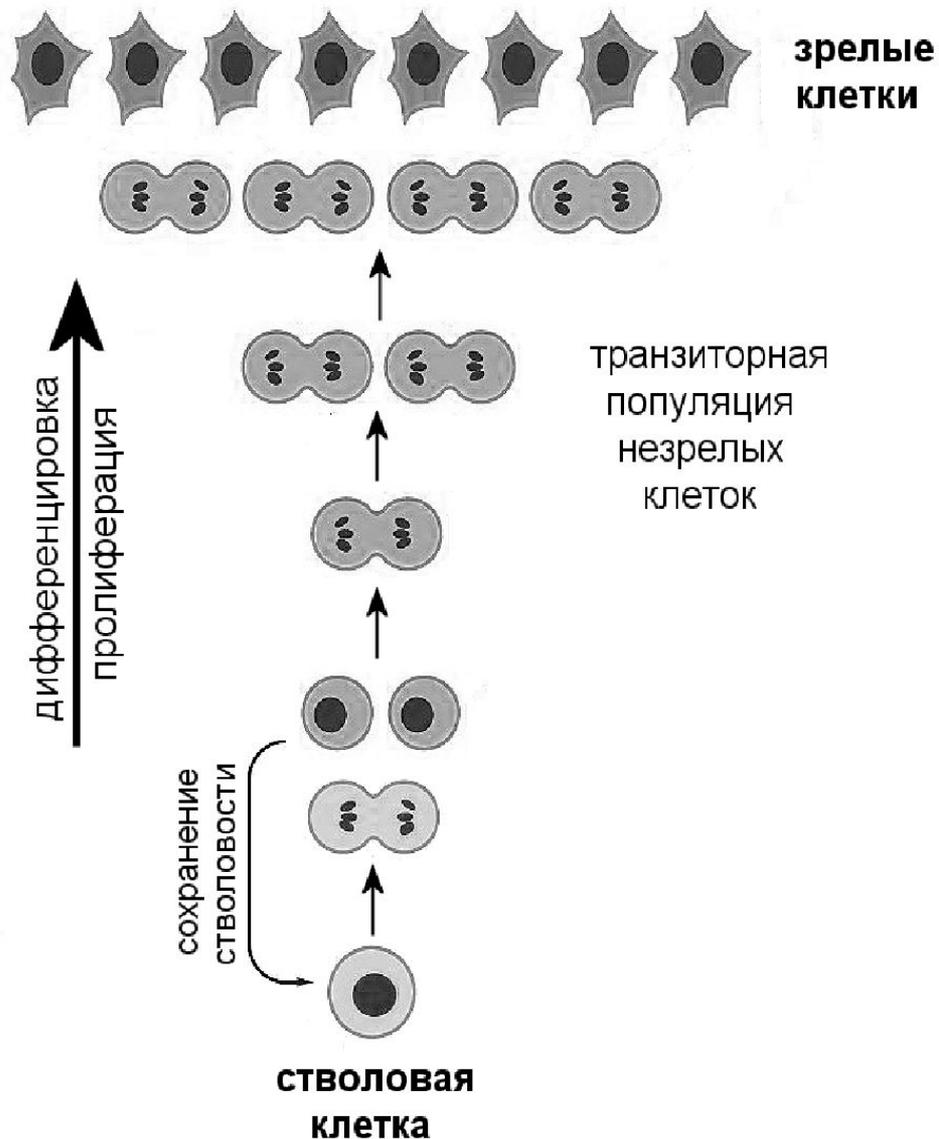
Кроветворный дифферон



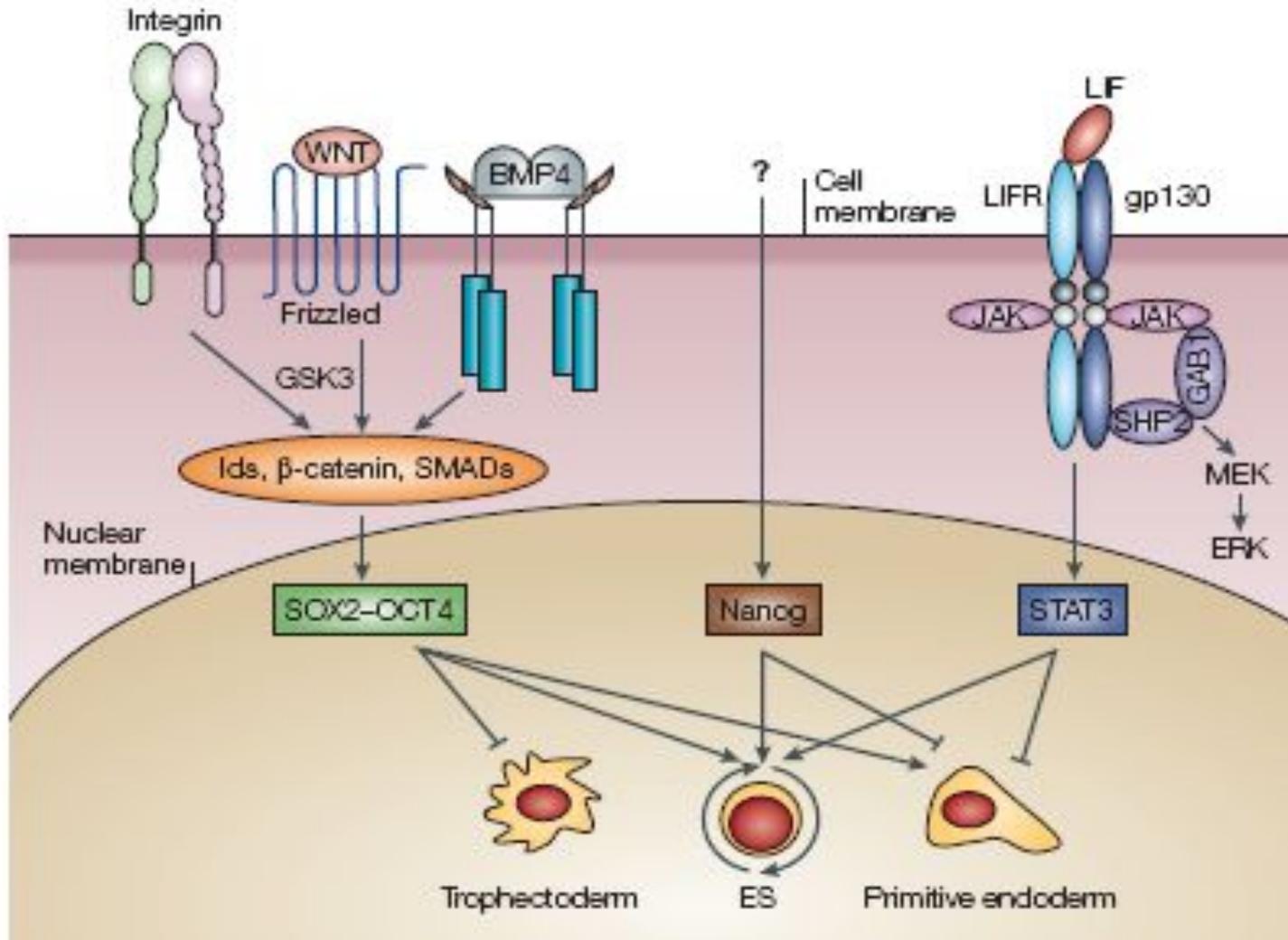
Кроветворный дифферон



Концепция дифферона



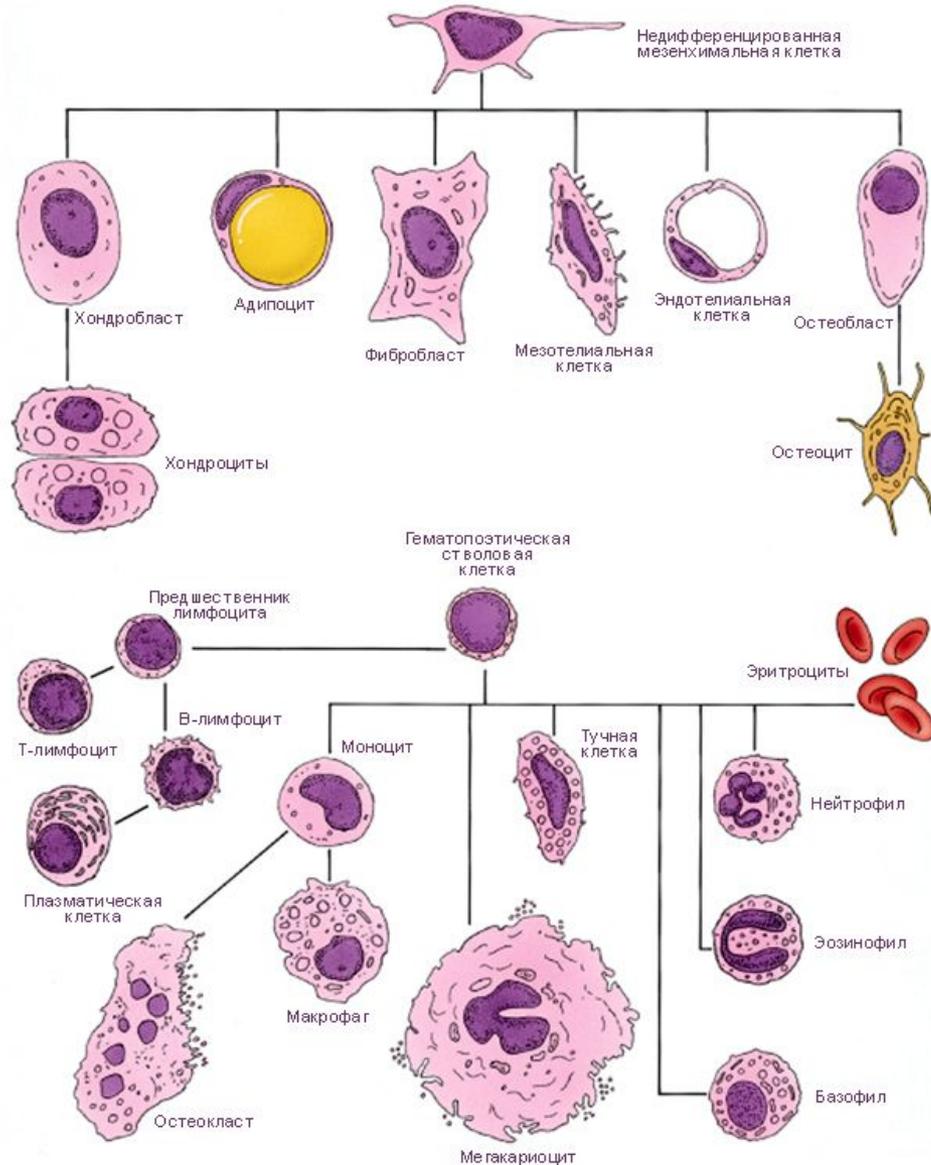
Сигнальные пути плюрипотентных СК



Пролиферация и дифференцировка в дифферонах контролируется сигнальными путями Notch, Wnt и Shh.

1. **Сигнальный путь Notch** (ген *notch* у *D. melanogaster* - вырезка крыла) участвует в межклеточных коммуникациях и клеточной дифференцировке у эмбриона и взрослого организма. Контролирует пролиферацию клеток.
2. **Сигнальный путь Wnt** (ген *wingless* у *D. melanogaster* и ген *int1* у человека) представлена секретлируемыми белками и рецептором, взаимодействующими по аутокринному или паракринному типу. Контролирует симметрию тела у эмбриона и выбор направления дифференцировки у взрослого организма.
3. **Сигнальный путь Shh** (лиганд и рецептор, контролируемый геном *hedgehog* *D. melanogaster*). Участвует в формировании передней и задней частей эмбриона. У взрослого организма контролирует пролиферацию стволовых клеток.

Диффероны тканей внутренней среды



Топография зародыша цыпленка

