

Пластичность клеток разных тканей

Ст. 6к. л/ф Зеленова Е.Е.

Дифференцировочный потенциал — способность к превращению в разнообразные клетки организма.

Мезодерма — средний зародышевый листок у большинства многоклеточных животных и человека. Из него развиваются органы крово- и лимфообразования, органы выделения, половые органы, мышцы, хрящи, кости и др.

Эктодерма — наружный зародышевый листок многоклеточных животных. Из эктодермы образуются кожный эпителий, нервная система, органы чувств, передний и задний отделы кишечника и т. д.

Энтодерма — внутренний зародышевый листок многоклеточных животных. Из энтодермы образуются эпителий кишечника и связанные с ним железы: поджелудочная железа, печень, легкие и т. д.

Кейлоны - тканеспецифичные гормоны местного действия, представленные гликопептидами различной молекулярной массы.

Мобилизация – способность СК выходить из ниши и перемещаться (в зону повреждения).

Хоуминг – способность стволовых клеток находить свою нишу и возвращаться в нее

Трансдифференцировка – прямое перепрограммирование или преобразование одного типа клеток в другой путем передачи индукции плюрипотентных стволовых клеток

Дедифференцировка – утрата клетками специфических свойств с возвращением их к более примитивному строению и функциям.

Эпителиально-мезенхимальный переход (англ. Epithelial-mesenchymal transition) — процесс изменения эпителиальными клетками эпителиального фенотипа на мезенхимальный, происходящий в эмбриональном развитии, заживлении ран, а также при патологических процессах — например, при фиброзе, а также при опухолевой прогрессии.

3 критерия для определения пластичности СК:

1. дифференцировка одной клетки во многие линии клеток;
2. функциональность дифференцированных клеток *in vitro* и *in vivo*;
3. персистентная приживляемость трансплантированных клеток.

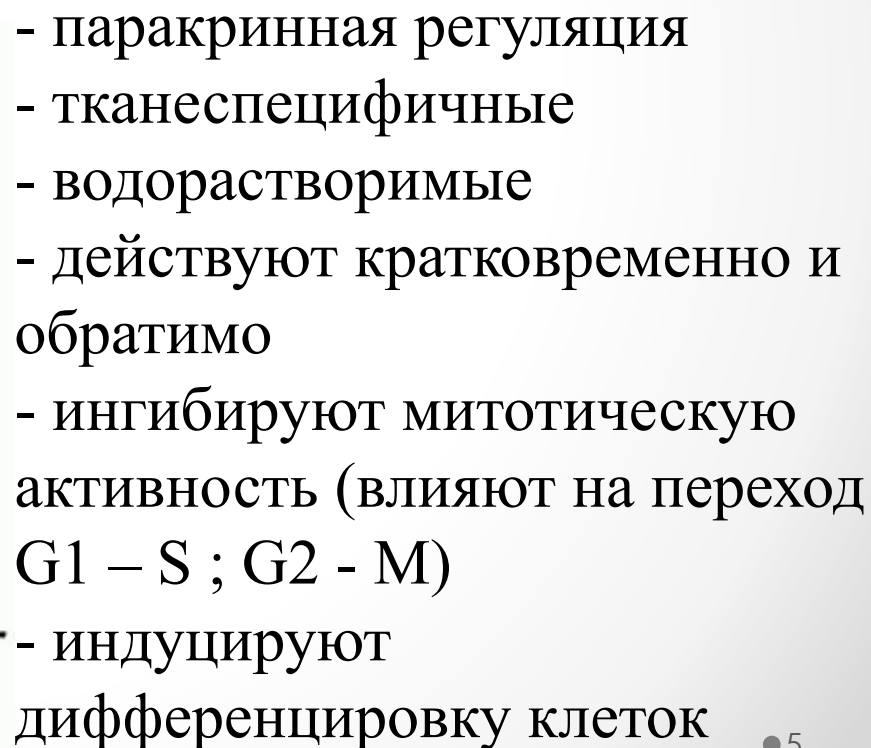
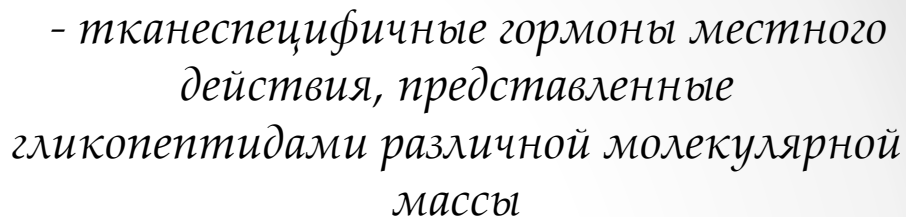
СК — это клетки, способные к широкой специализации и сохраняющие эту способность (специализироваться) в течение длительного времени (в течение жизни).

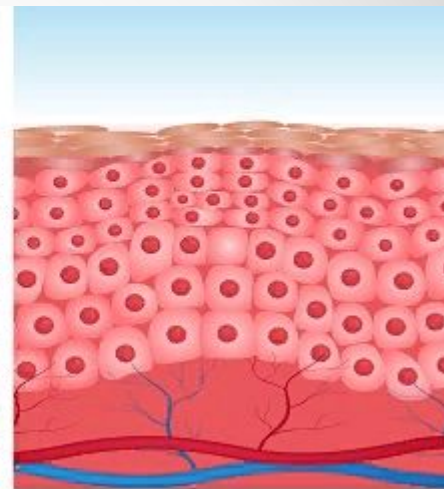
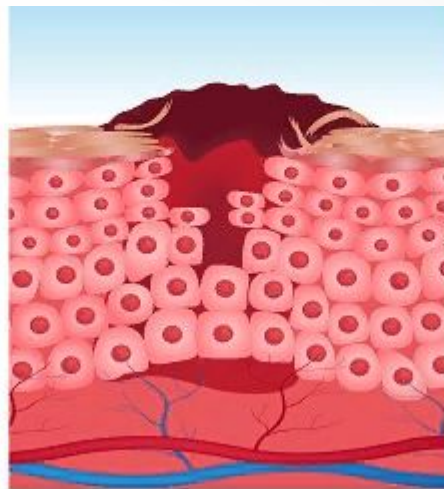
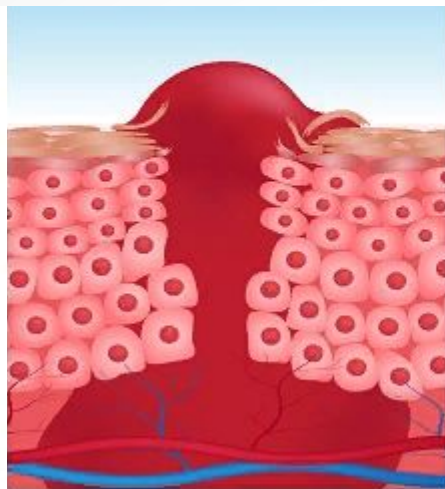
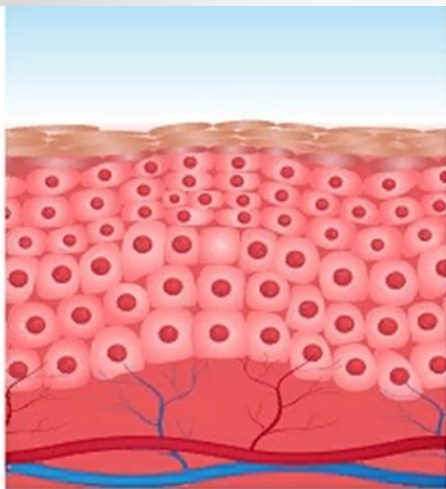


одна стволовая клетка приходится на 10 тыс. обычных клеток, т. е. в организме ребенка присутствует 50 млрд стволовых клеток.



У людей в возрасте 60 лет и старше одна стволовая клетка приходится на один миллион обычных клеток

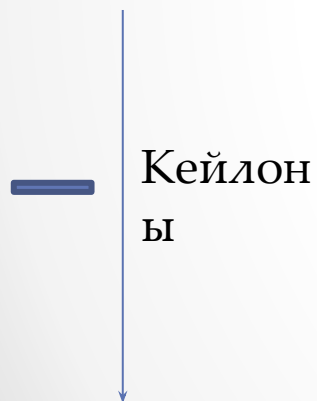




Диффер. Клетки

Диффер. Клетки

Диффер. Клетки



Кейлоны

СК

СК

СК

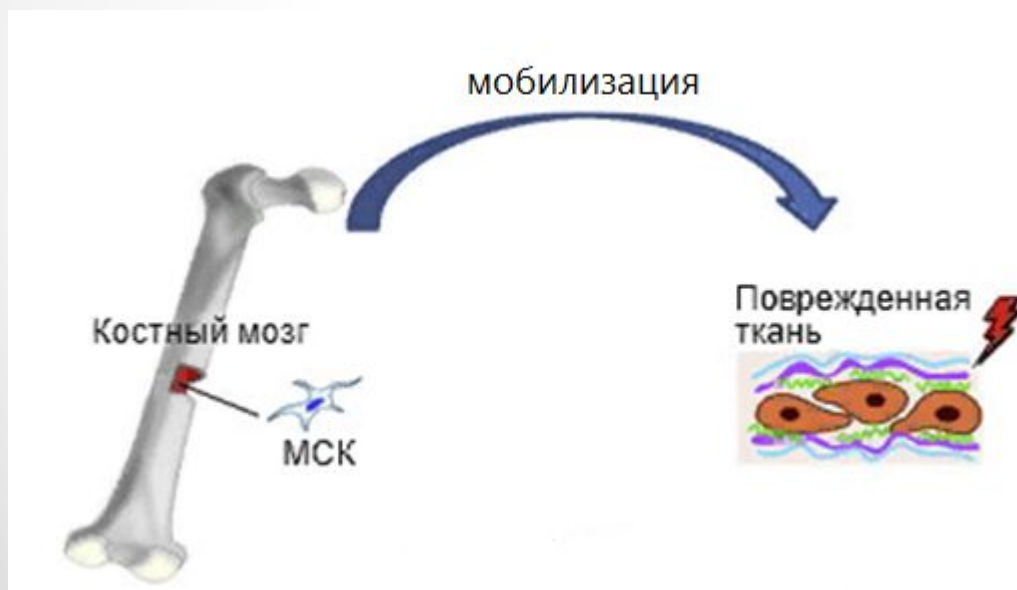
Пролиферация ↓

Пролиферация ↑

Пролиферация ↓

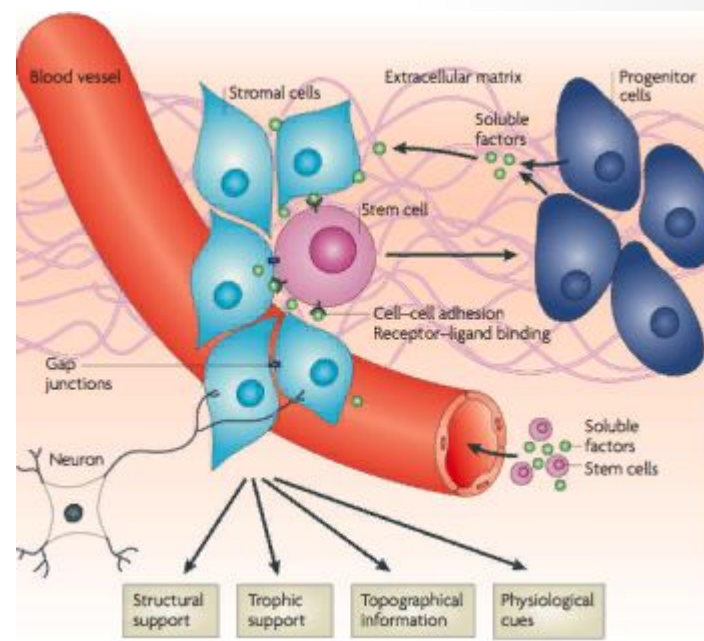
Мобилизация

Способность СК выходить из ниши и перемещаться (в зону повреждения)



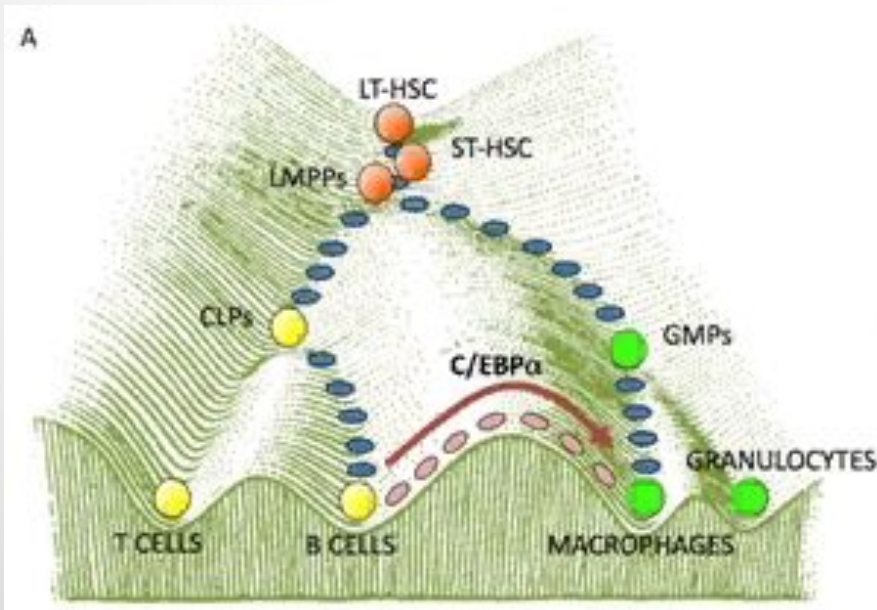
Хоуминг

Способность стволовых клеток находить свою нишу и возвращаться в нее



Трансдифференцировка

прямое
перепрограммирование или
преобразование одного типа
клеток в другое путем
передачи индукции



Дедифференцировка

утрата клетками
специфических свойств с
возвращением их к более
примитивному строению и
функциям.



ИПСК – индуцированные
плюрипотентные стволовые клетки

Kazutoshi Takahashi, Shinya Yamanaka. Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse. Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors. Cell, 2006; 126 (4): 663 DOI: 10.1016/j.cell.2006.07.024

Di Tullio, A. et al. CCAAT/enhancer binding protein α (C/EBP α)-induced transdifferentiation of pre-B cells into macrophages involves no overt retrodifferentiation

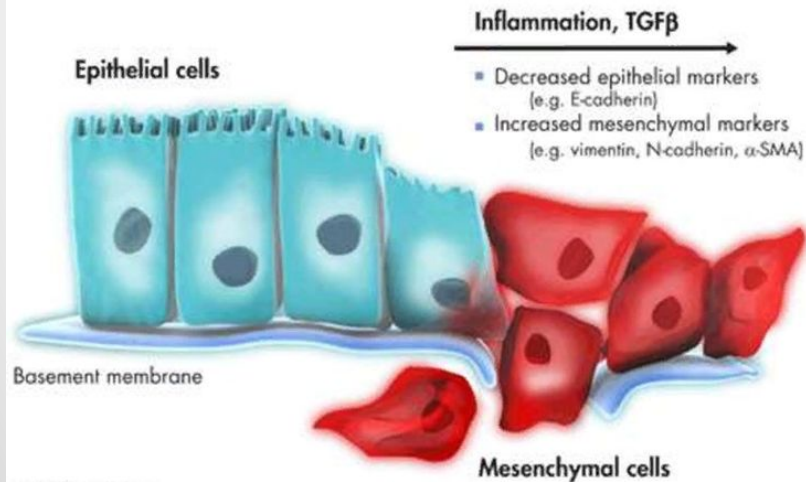
Эпителиально-мезенхимальная трансформация

(*epithelial-to-mesenchymal» (EMT)
transition*)

— процесс изменения эпителиальными клетками эпителиального фенотипа на мезенхимальный, происходящий в эмбриональном развитии, заживлении ран, а также при патологических процессах — например, при фиброзе, а также при опухолевой прогрессии.

Молекулярные механизмы эпителиально-мезенхимального перехода

Epithelial-Mesenchymal Transition



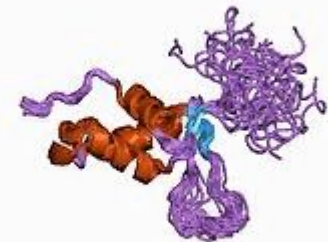
1. Подавление экспрессии гена Е-кадгерина
2. Увеличение экспрессии генов ответственных за мезенхимальный фенотип эпителиоцитов
3. Усиление клеточной подвижности
4. Повышение экспрессии генов, кодирующих матриксные металлопротеиназы (ММР),

Индукторы ЭМП: факторы транскрипции – Snail (SNAI1), Slug (SNAI2), ZEB1 и ZEB2, HIF1α

Типы ЭМП

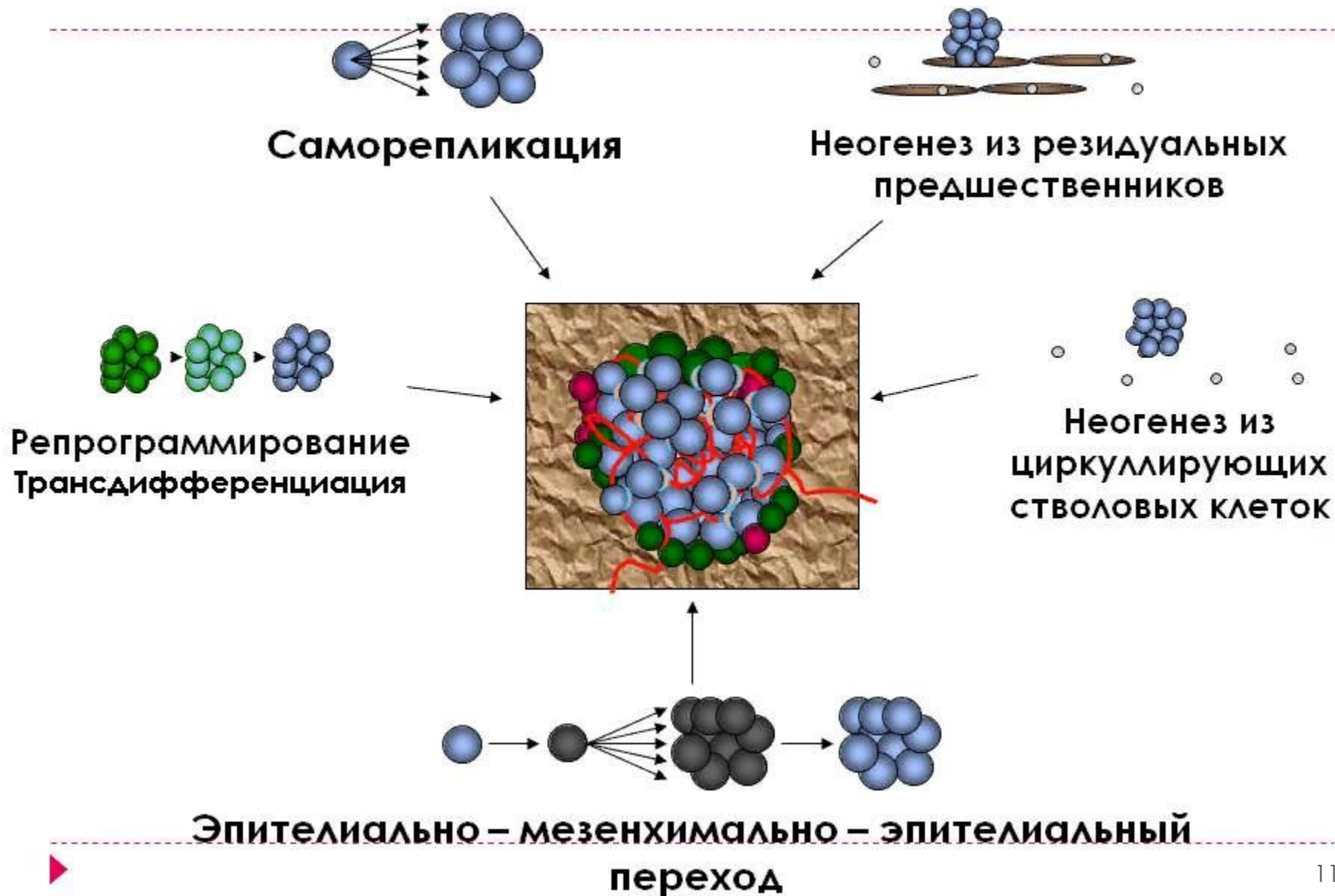
Признак	Тип 1	Тип 2	Тип 3
Клетки, вступающие в ЭМП	Клетки первичного (или вторичного) эпителия зародыша	Зрелые эпителиальные клетки разных органов	Клетки эпителиальных опухолей
Клетки, образующиеся при ЭМП	Мезенхимальные клетки	Фибробласты, миофибробласты	Метастатические опухолевые клетки
Проявление	В эмбриогенезе (гастрুলация, миграции клеток нервного гребешка и др.) в норме	При фиброзе органов, часто в исходе хронического воспаления, заживлении ран в норме	При прогрессии эпителиальных опухолей
Значение	Необходим для формирования различных тканей, органов и структур организма	Лежит в основе заболеваний, сопровождающихся фиброзом органов (почек, легких и др.)	Способствует приобретению раковыми клетками прометастатического потенциала (с последующим метастазированием) и свойств раковых стволовых клеток

FOXC2 -Forkhead box protein C2



Маммосфера, которую образуют эпителиальные клетки молочной железы, подвергшиеся ЕМТ, в суспензии. Желтым помечены клетки, экспрессирующие маркеры стволовых.

Возможные пути регенерации клеток



Спасибо за внимание

Di Tullio, A. et al. CCAAT/enhancer binding protein α (C/EBP α)-induced transdifferentiation of pre-B cells into macrophages involves no overt retrodifferentiation

Kazutoshi Takahashi, Shinya Yamanaka. Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse. Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors. Cell, 2006; 126 (4): 663 DOI: 10.1016/j.cell.2006.07.024

Single factors direct the differentiation of stem cells from the fetal and adult central nervous system / K. K. Johe [et al.] // Genes Dev. 1996 Vol. 10 P. 3129–3140.

Mani S.A. et al. The epithelial-mesenchymal transition generates cells with properties of stem cells. Cell, online publication May 15, Print Edition, Volume 133 (4).

Nature Reviews Molecular Cell Biology 15,178–196, (2014)

Е. Каудри, «Раковые клетки» Под ред. проф. В. В. Алпатова и др.,
Издательство иностранной литературы, М., 1958 г.

Эпителиально-мезенхимальный переход в норме и патологии
М.В. ПУЧИНСКАЯ УО «Белорусский государственный медицинский
университет», Республика Беларусь, Минск