Стволовые клетки и их использование в медицине

Пугачев Роман, 1 курс, лечебный факультет

Классификация СК. Прогениторы

по потенциалу к дифференцировке по Вайгерс и Вайсману:

- тотипотентные
- мультипотентные
- плюрипотентные
- унипотентные

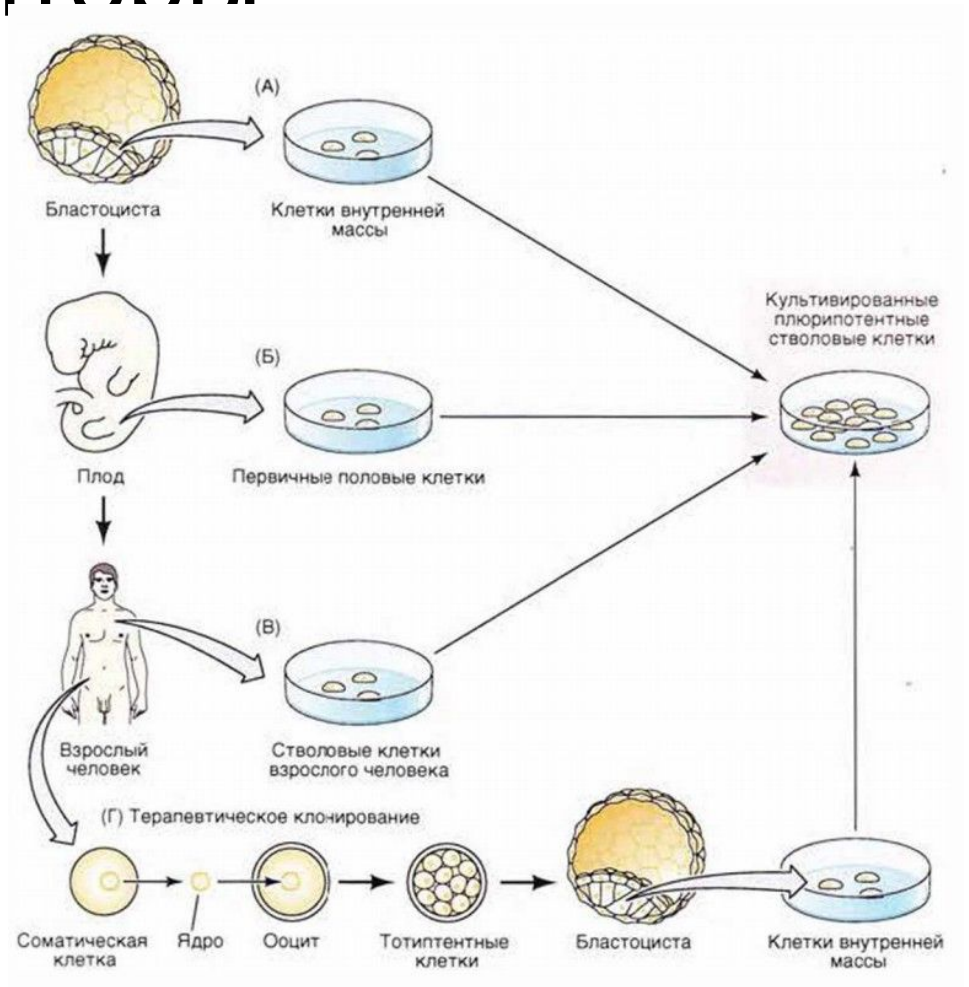
по источнику развития по Рао:

бластоциста

- ФСК
- ППК, EG
- ЭСК, ESC

раковые СК

- РСК
- ГСК
- МСК
- ВСК

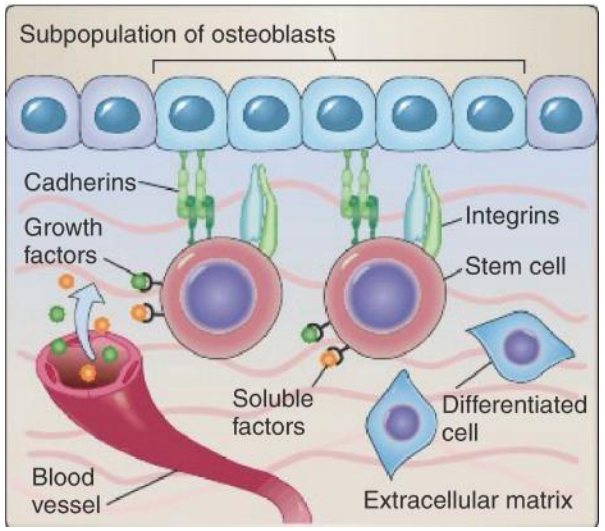


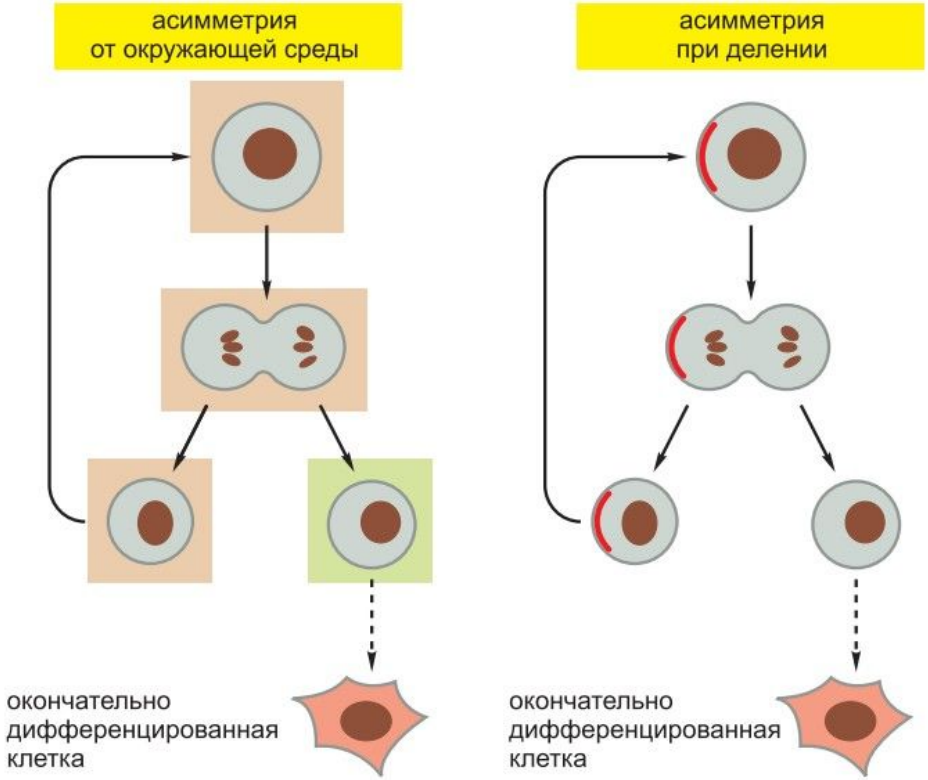
Использование ЭСК человека с терапевтическими целями не входит в перечь разрешенный медицинских процедур

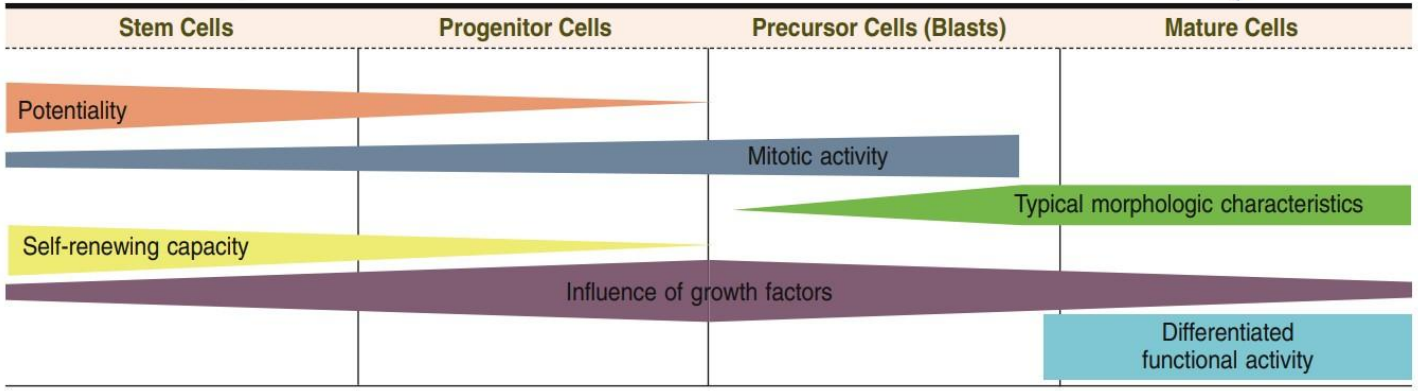
Понятие о стволовых клетках

<u>Регуляция процесса дифференцировки:</u>

- позиционная информация (градиенты морфогенов)
- индукционные взаимодействия (H. Spemann)
- клеточная полярность
- давление кислородом





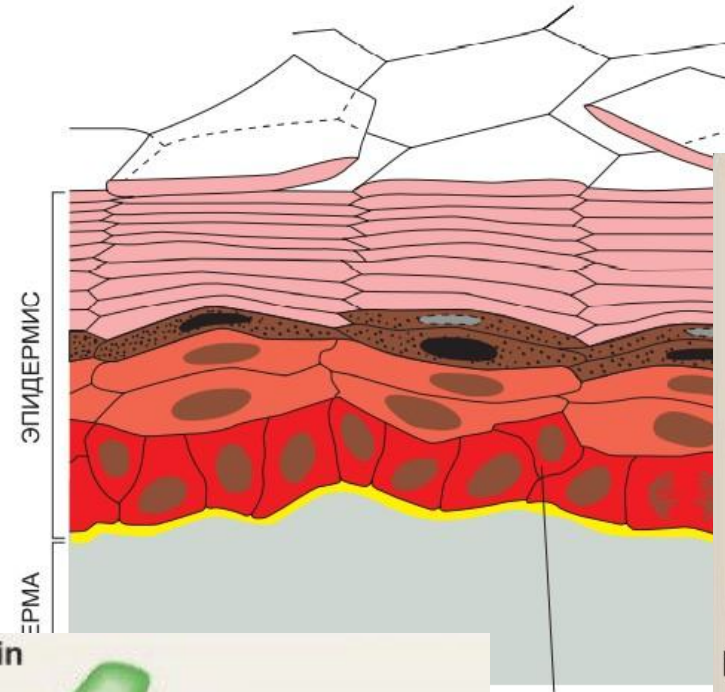


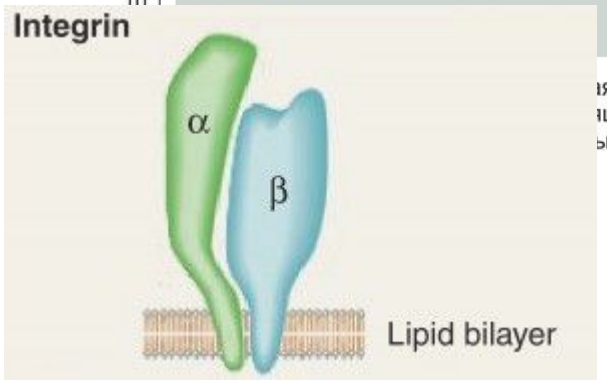
- СК в основном представлены покоящимися
- «ниша стволовых клеток» - хоуминг
- важную роль играет микроокружение (сохранение недифференцированный статус – н. крипты кишечника)
- компоненты цитоскелета – интегрины

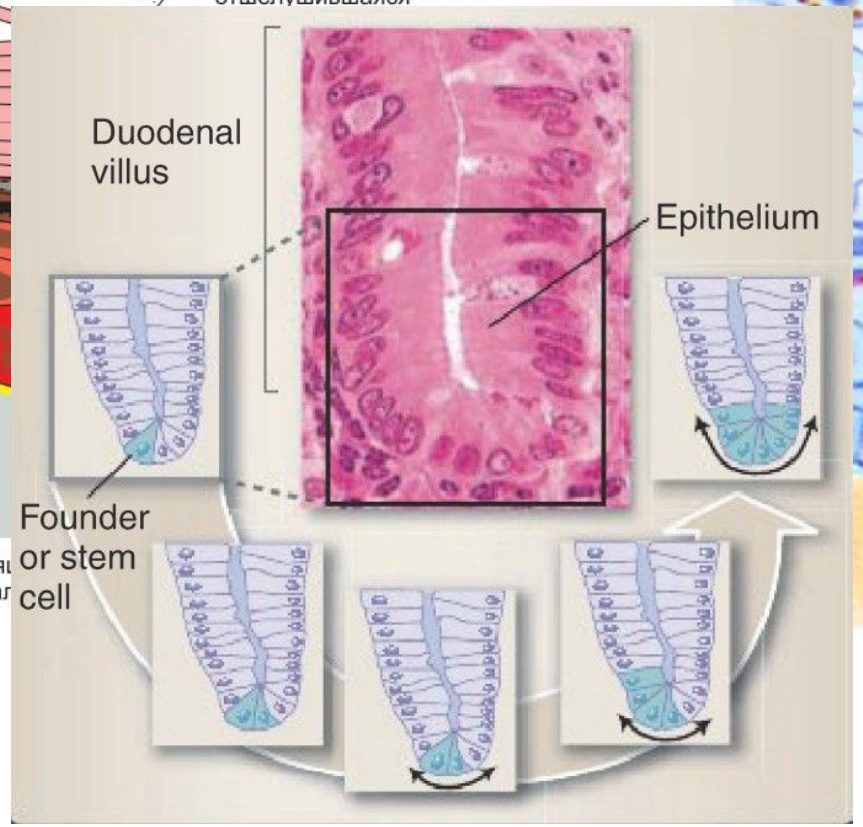
Примеры некоторых факторов роста

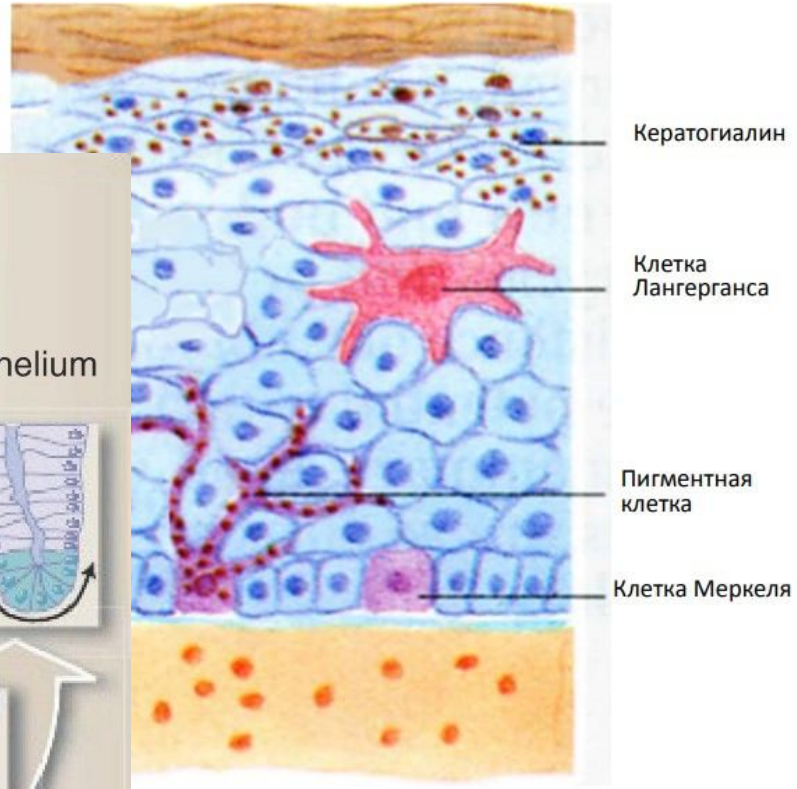
Наименование	Локализация гена у человека и клетки-продуценты	Важнейшая биологическая активность
Колониестимулирующий фактор гранулоцитов	Хромосома 17 Макрофаги Эндотелий Фибробласты	Усиливает образование гранулоцитов (*in vitro* и *in vivo*). Усиливает метаболизм гранулоцитов. Стимулирует злокачественные (лейкозные) клетки
Гранулоцитарно-макрофагальный КСФ	Хромосома 5 Т-лимфоциты Эндотелий Фибробласты	Усиливает образование гранулоцитов и макрофагов (*in vitro* и *in vivo*).
Макрофагальный КСФ	Хромосома 5 Макрофаги Эндотелий Фибробласты	Усиливает образование макрофагов *in vitro*. Повышает противоопухолевую активность макрофагов
Интерлейкин-3	Хромосома 5 Т-лимфоциты	Усиливает образование миелоидных клеток *in vitro* и *in vivo*
Эритропоэтин	Хромосома 7 Интерстициальные клетки почки (наружного отдела коркового вещества)	Усиливает образование эритроцитов *in vitro* и *in vivo*

Клеточный дифферон

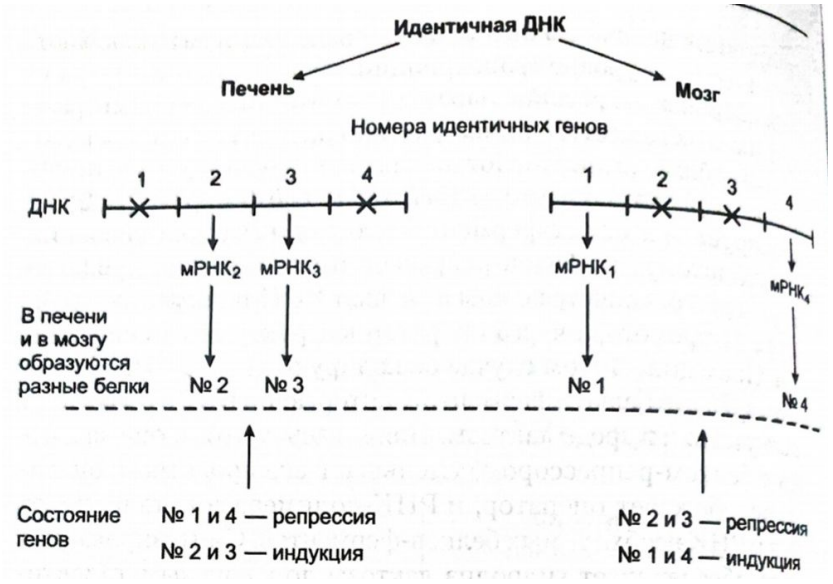


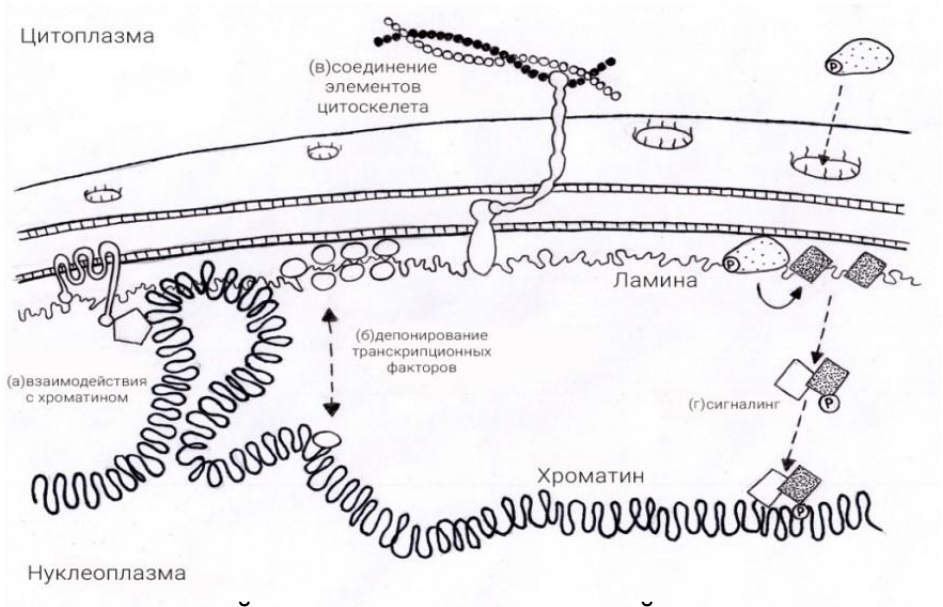




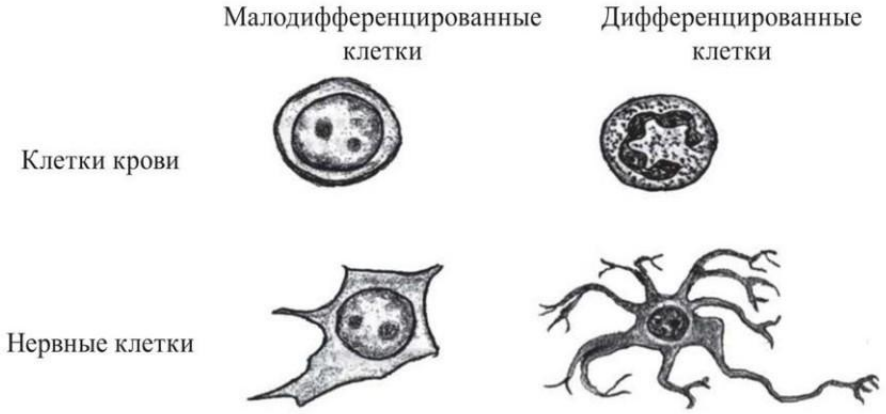


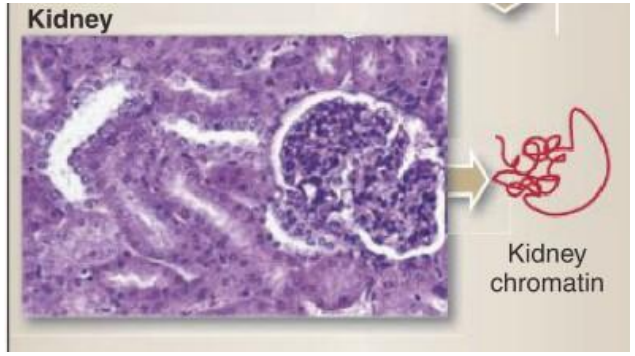
Последний этап дифференцировки

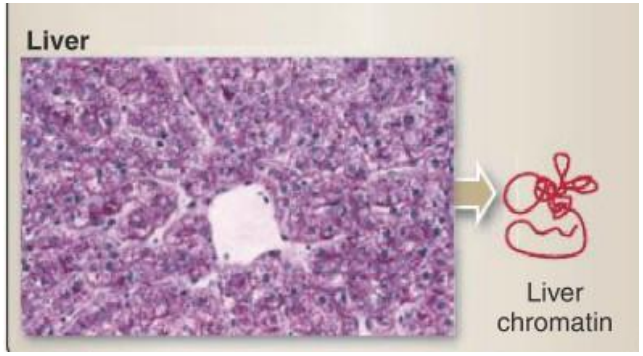




высокий уровень теломеразной активности СК

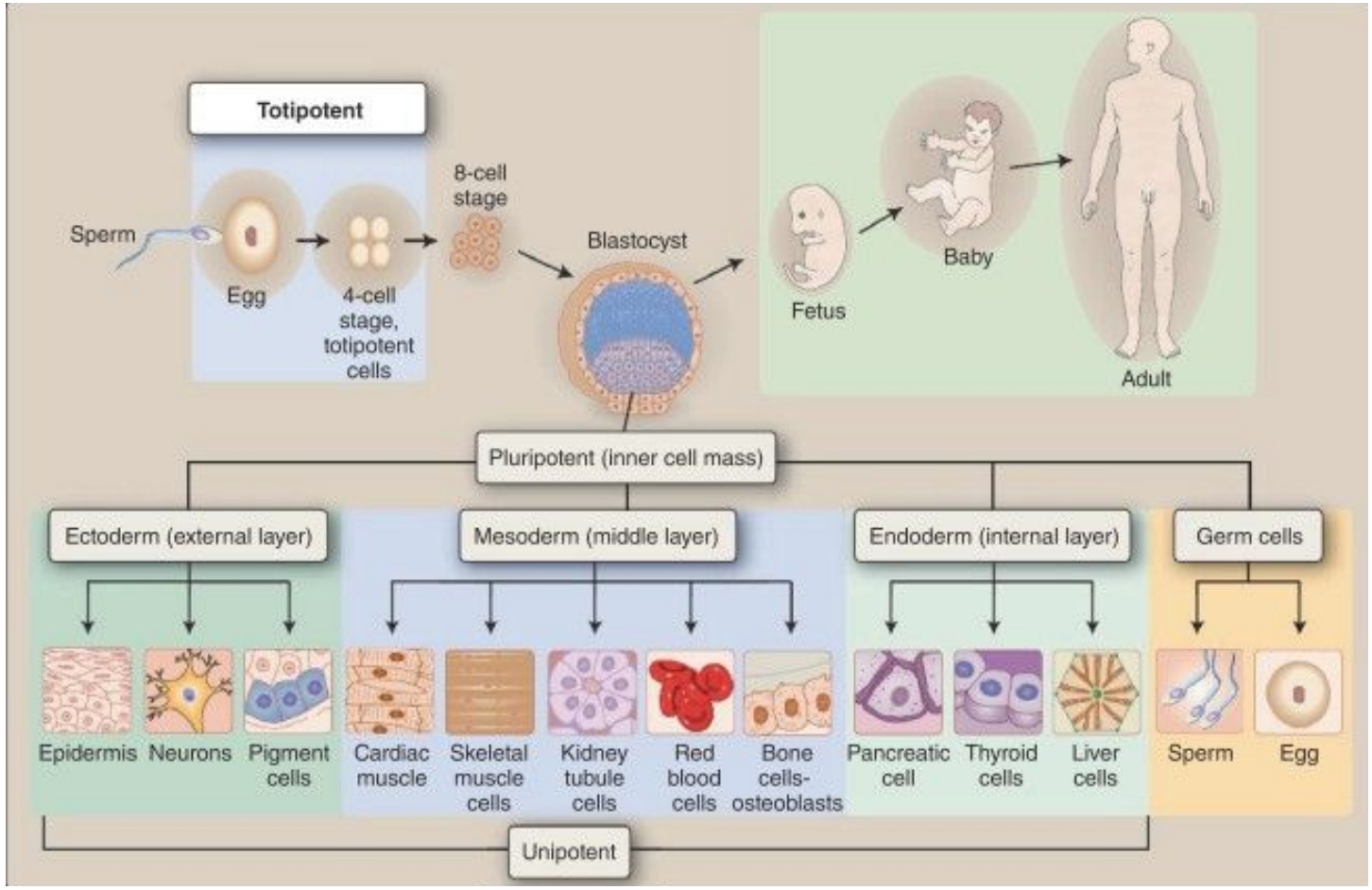






Тканеспецифические изменения хроматина

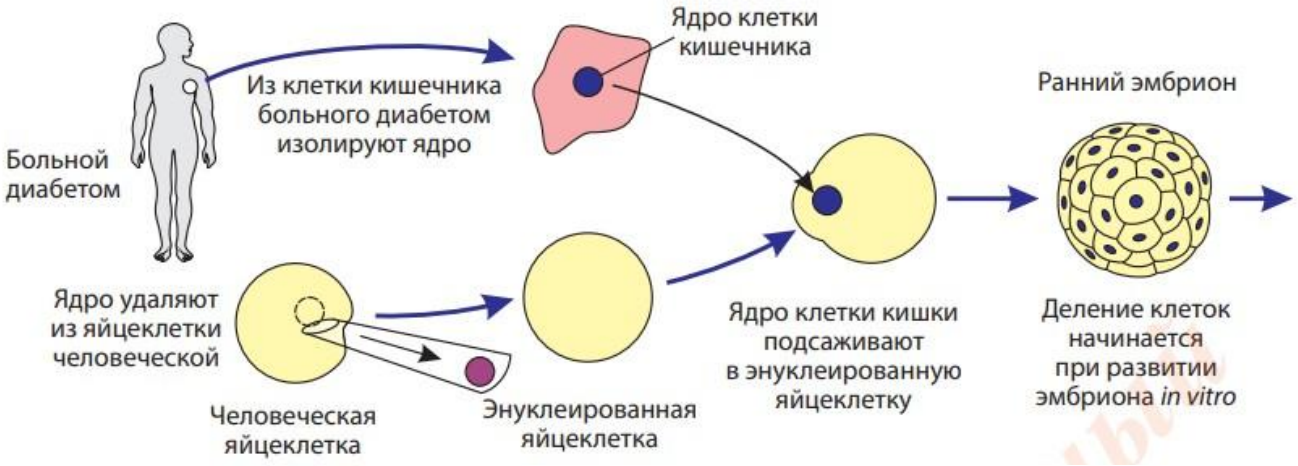
Перепрограммирование клеток с получением плюропотентных клеток

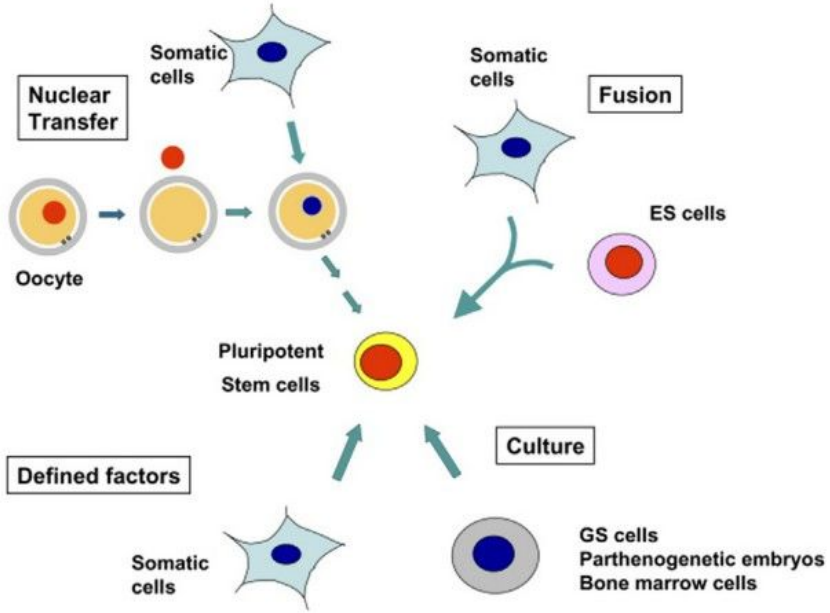


- Перенос клеточных ядер в соматических клетках
- Слияние с эмбриональными стволовыми клетками
- **Добавление определенных факторов (Индуцированные стволовые клетки, иСК (iPS cells))**

Виды терапевтического клонирования

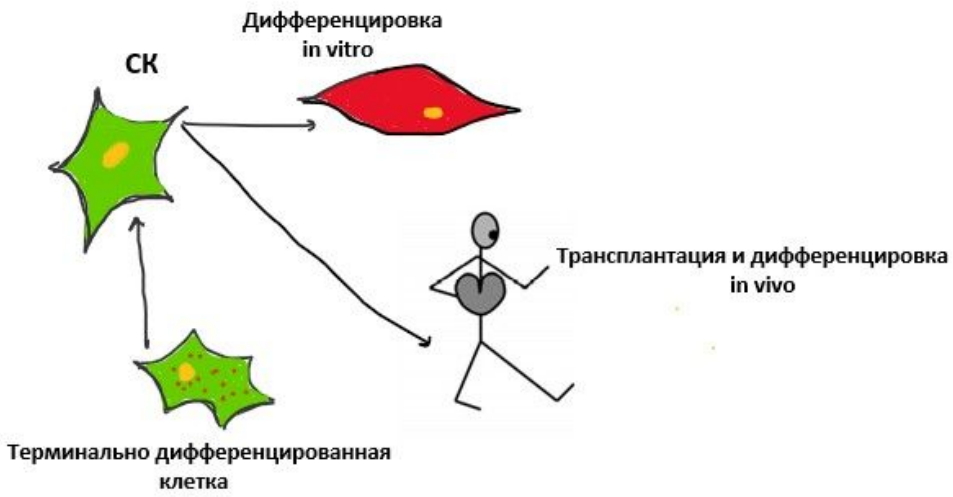
- пациент-специфические эмбриональные стволовые клетки
- перенос ядра соматической клетки, метод партеногенеза, перенос цитоплазмы яйцеклетки

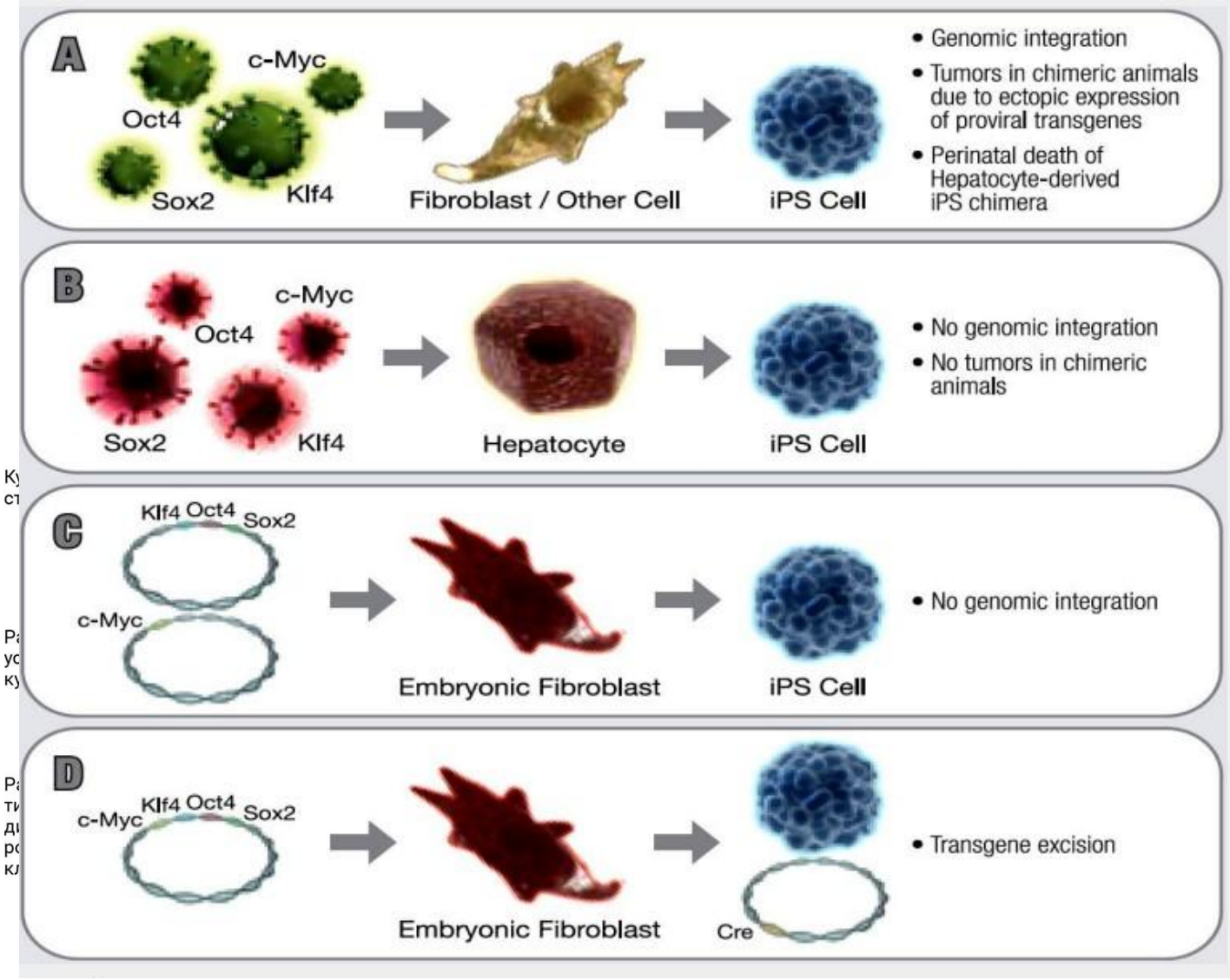




Индуцированные СК

- использования ретровируса для внесения дополнительных клонированных копий 4 «главных регуляторных генов СК»
- работа 2007 года Шинья Яманака – Нобелевская премия 2012 г. (университет Киото, Япония)
- исключается возможность иммунологических конфликтов

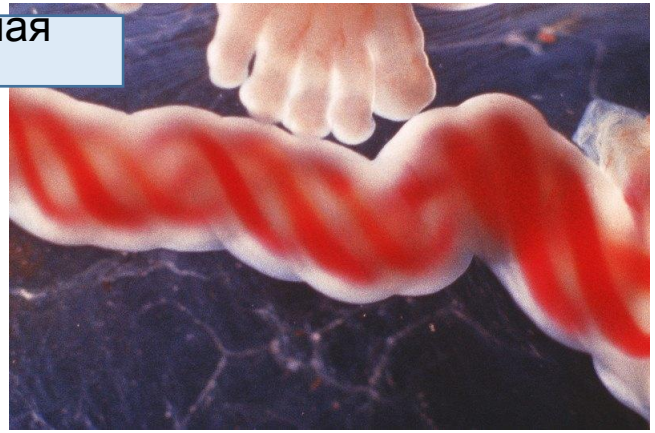




1

теория мезенхимального резерва

пуповинная кровь



ЕС

трансдифференцировка

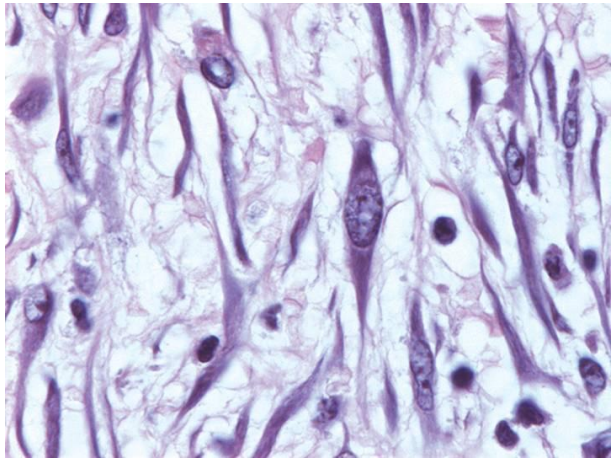
химеризация

Механизмы терапевтического эффекта СК

Триггерный эффект

Продукция эмбриональных белков

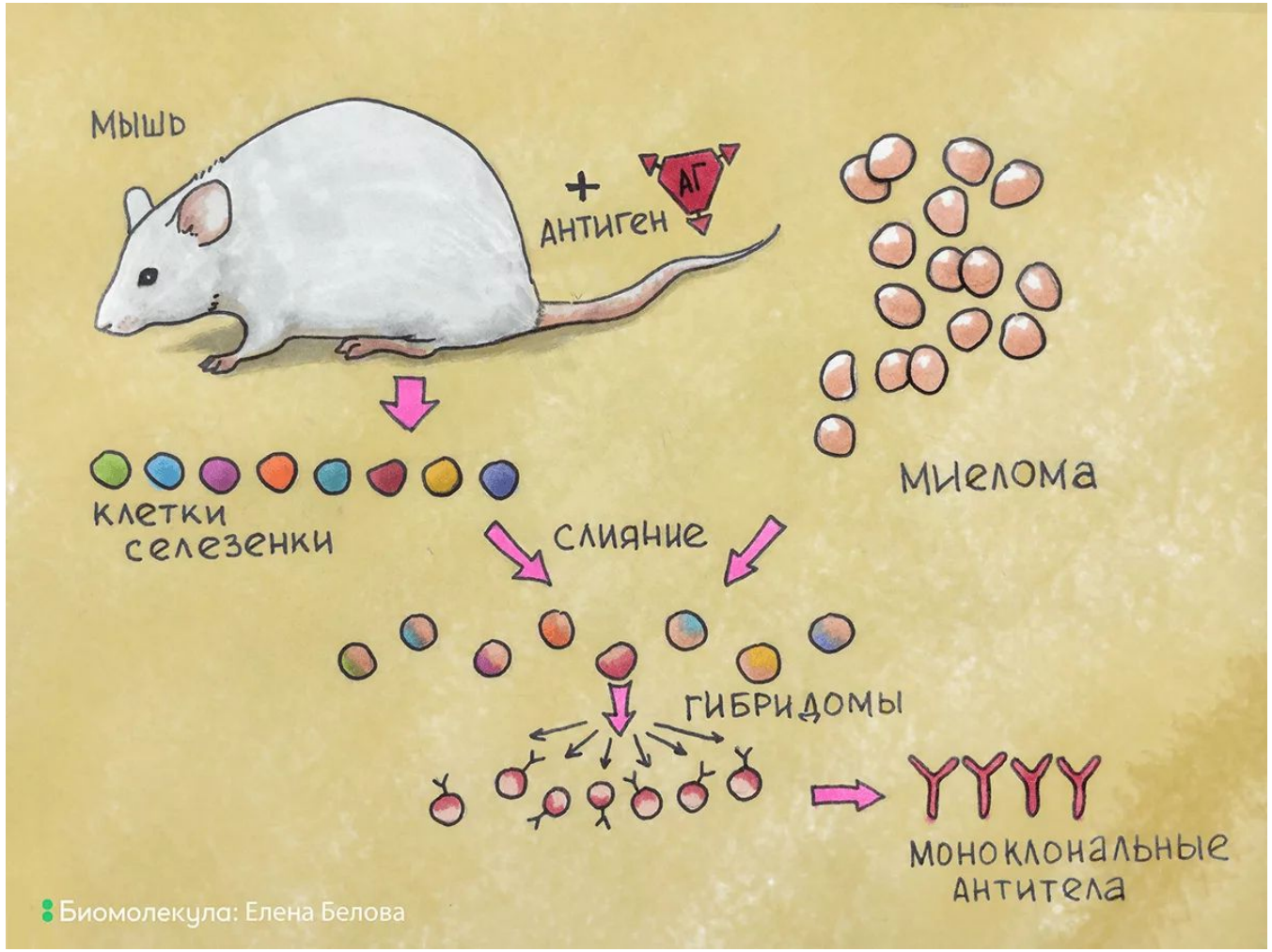
(1)дифференцировка в клетки соответствующего фенотипа



фибробласты

Живые эквиваленты кожи

Гибридома – пример гибридизации клеток



<u>Гибридома</u> — это клеточный гибрид, полученный путем слияния нормального лимфоцита и опухолевой клетки; производит моноклональные антитела одного типа

Ксенотрансплантация СК

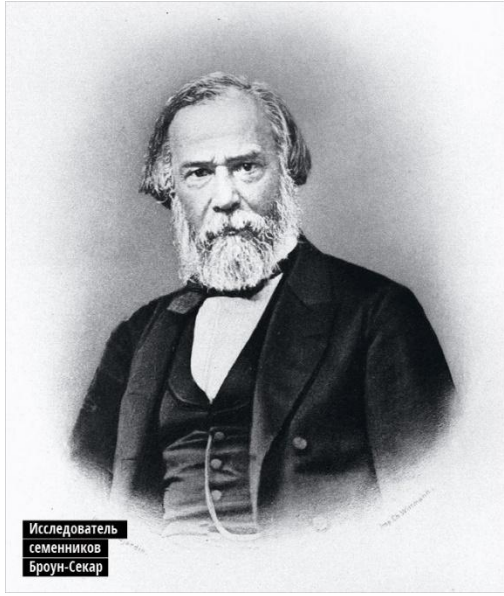
Триггерный эффект

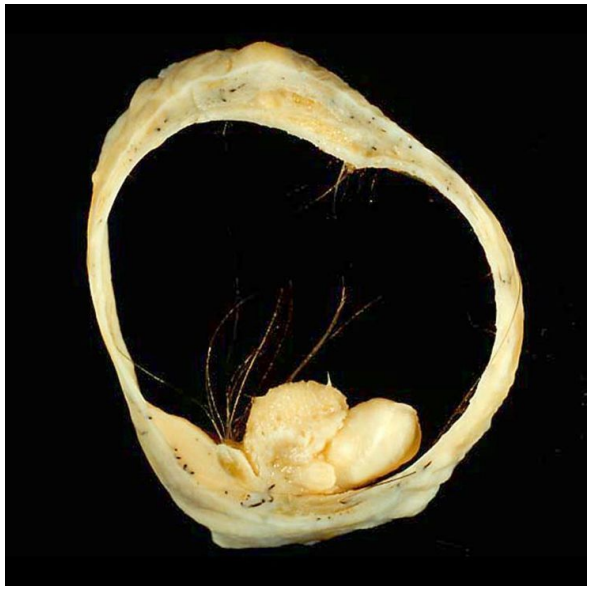
Генетически чужеродные СК выполняют роль триггеров, т. к продукты их распада локально активируют собственные клетки реципиента

Попадая в организм клетки неизбежно отторгаются
Считается, что если введенные чужеродные СК приживаются, то это клетки эмбриональной опухоли – **тератомы**

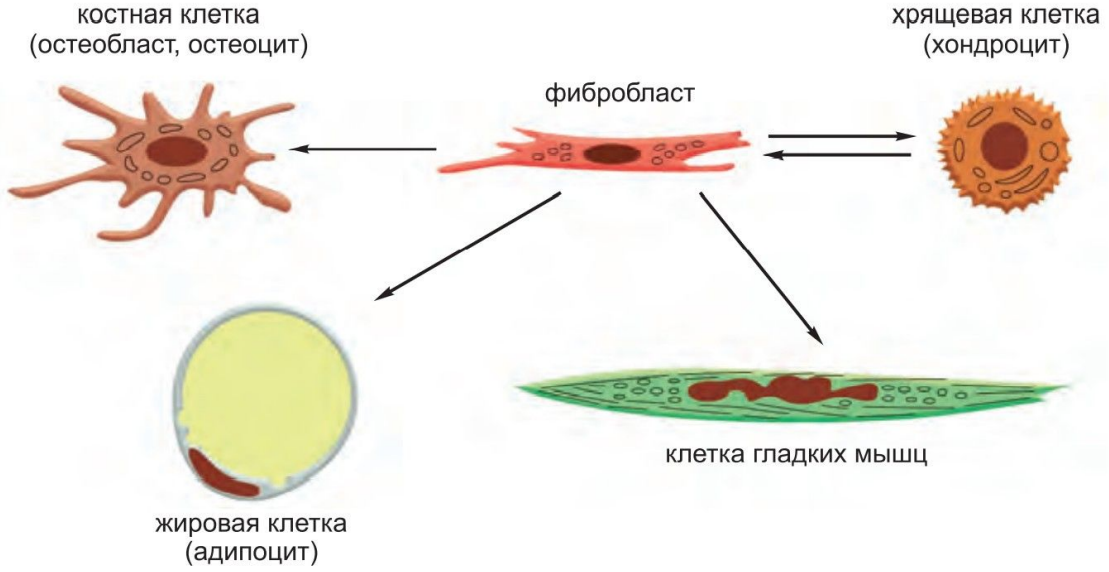
Клинический эффект до 8 месяцев (возможно использовать лишь 1 раз)

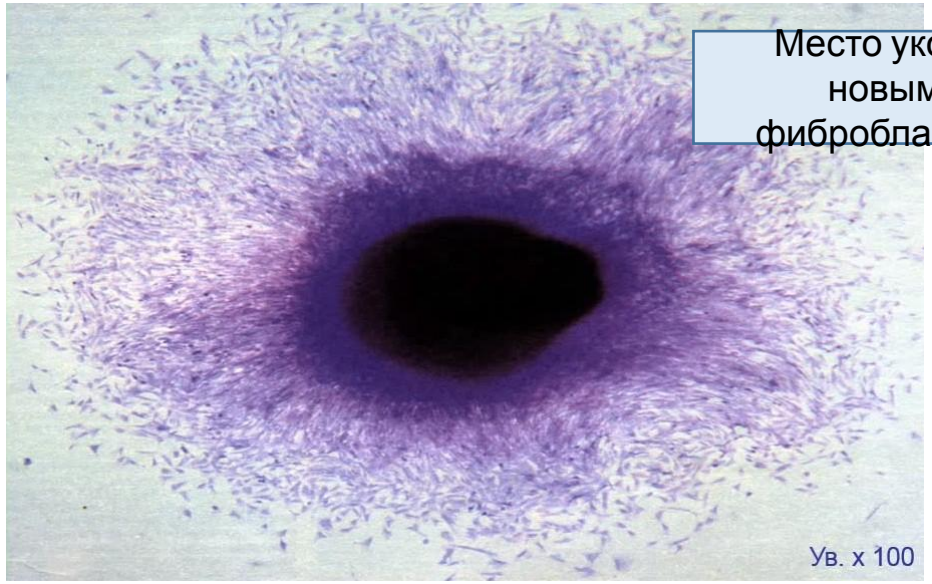
Президентская клиника La prairie в Швейцарии



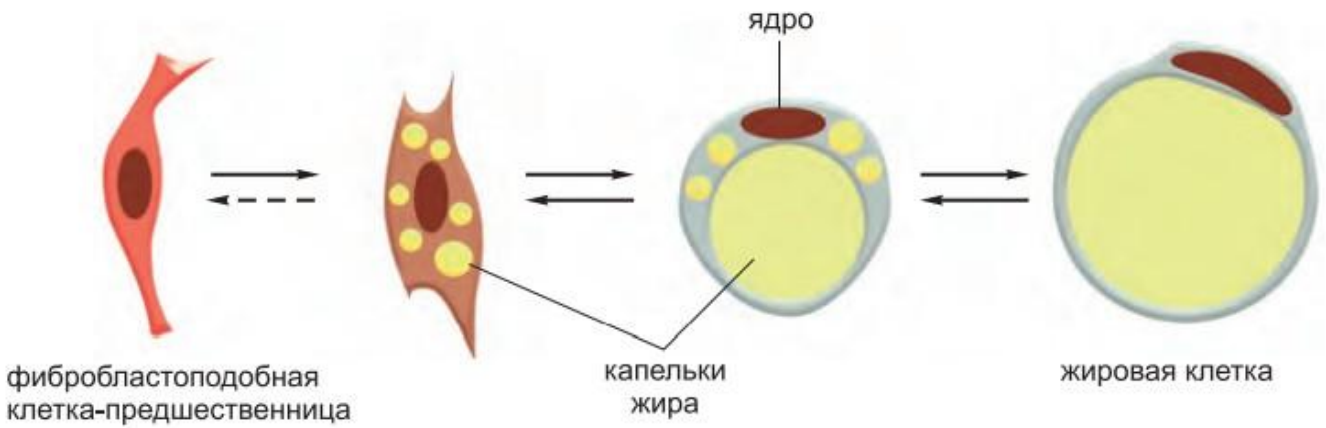


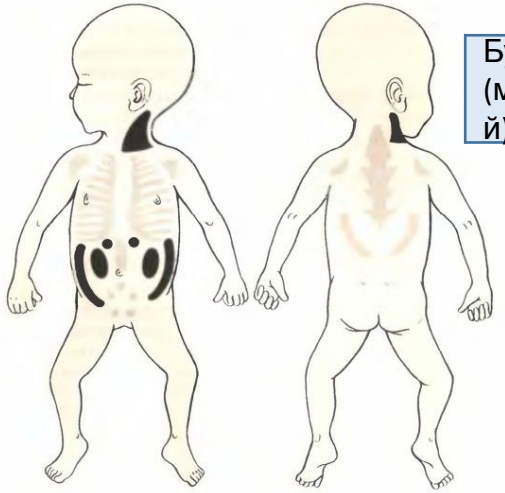
Фибробласты – семейство соединительной ткани





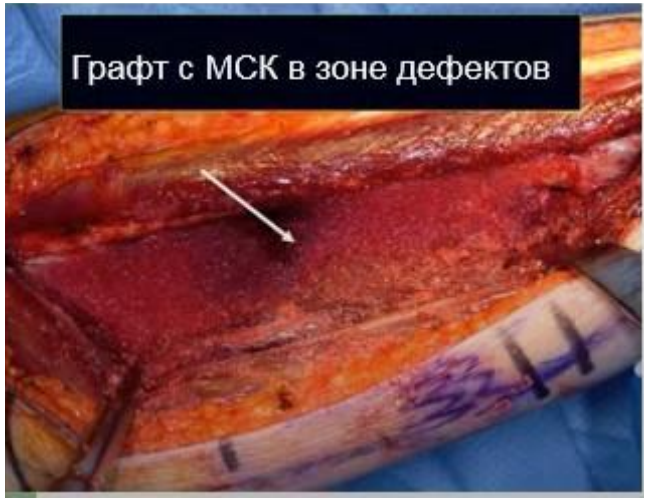
Место укола с новыми фибробластами





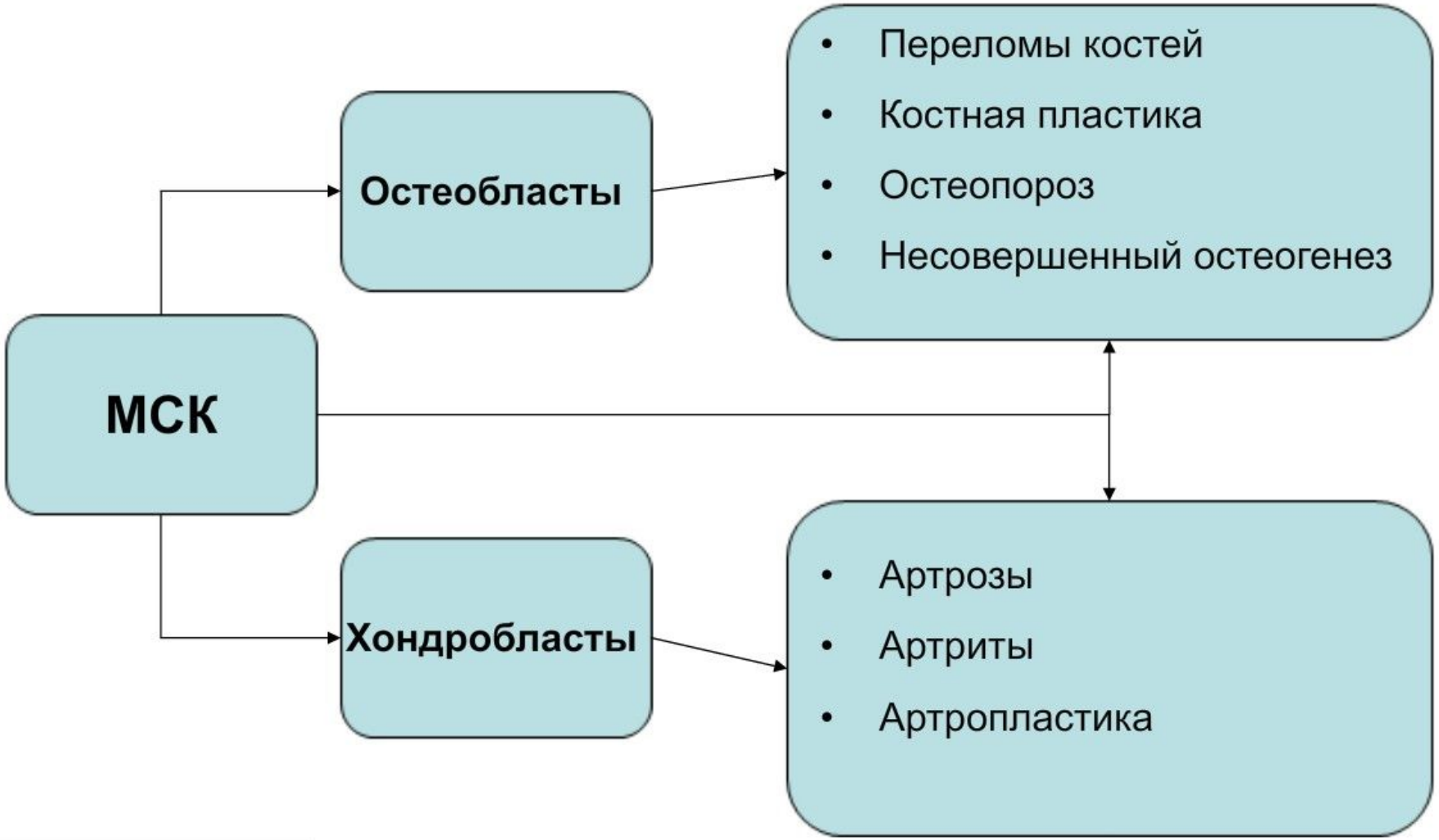
Бурый жир (многокапельный)

Применение МСК в травматологии

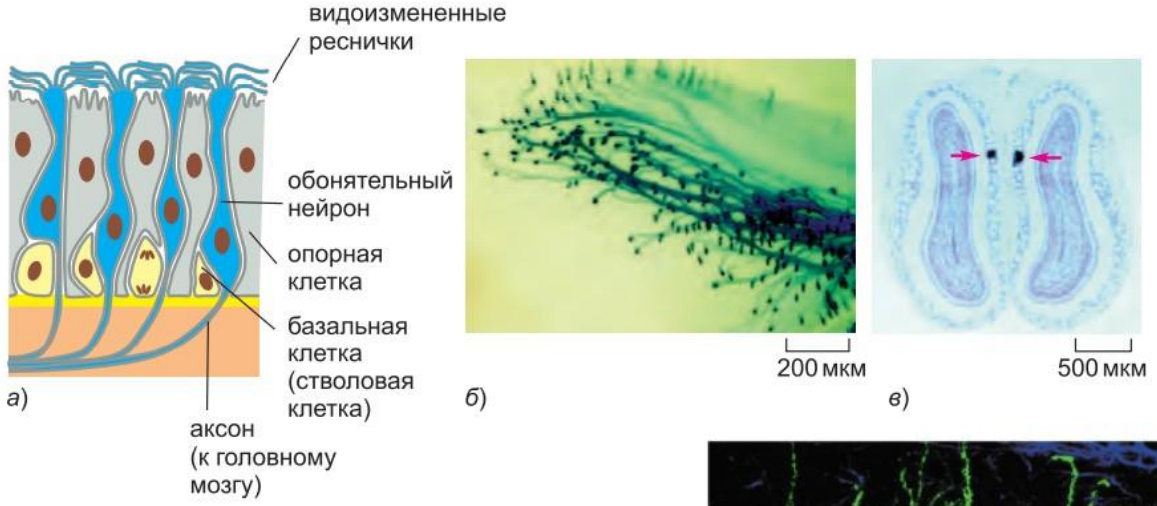


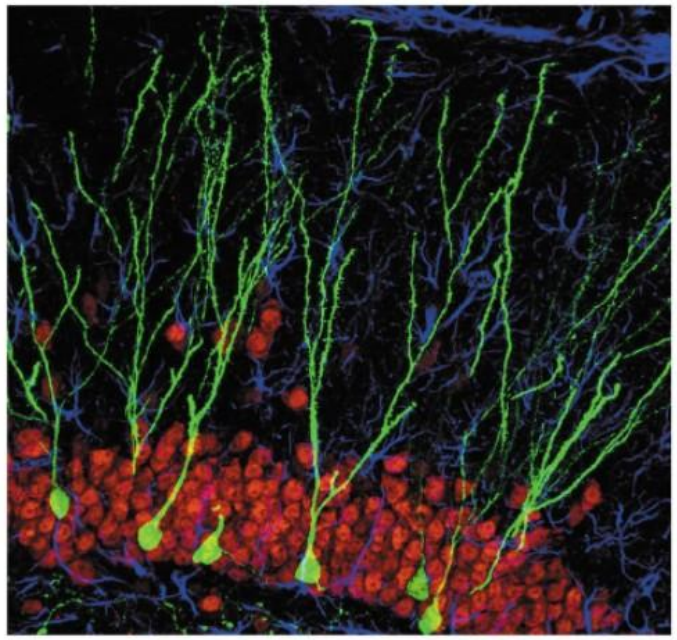
1. До внесения графта с МСК
2. Через 3 месяца
3. Через 12 месяцев

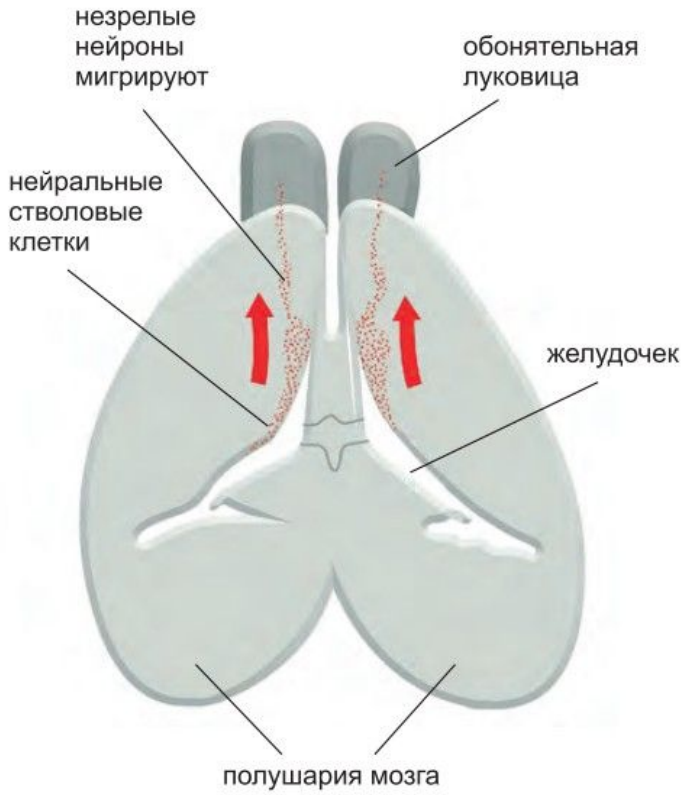
Стратегия клеточной терапии при заболеваниях костной и хрящевой тканей



Регенерация нейронов

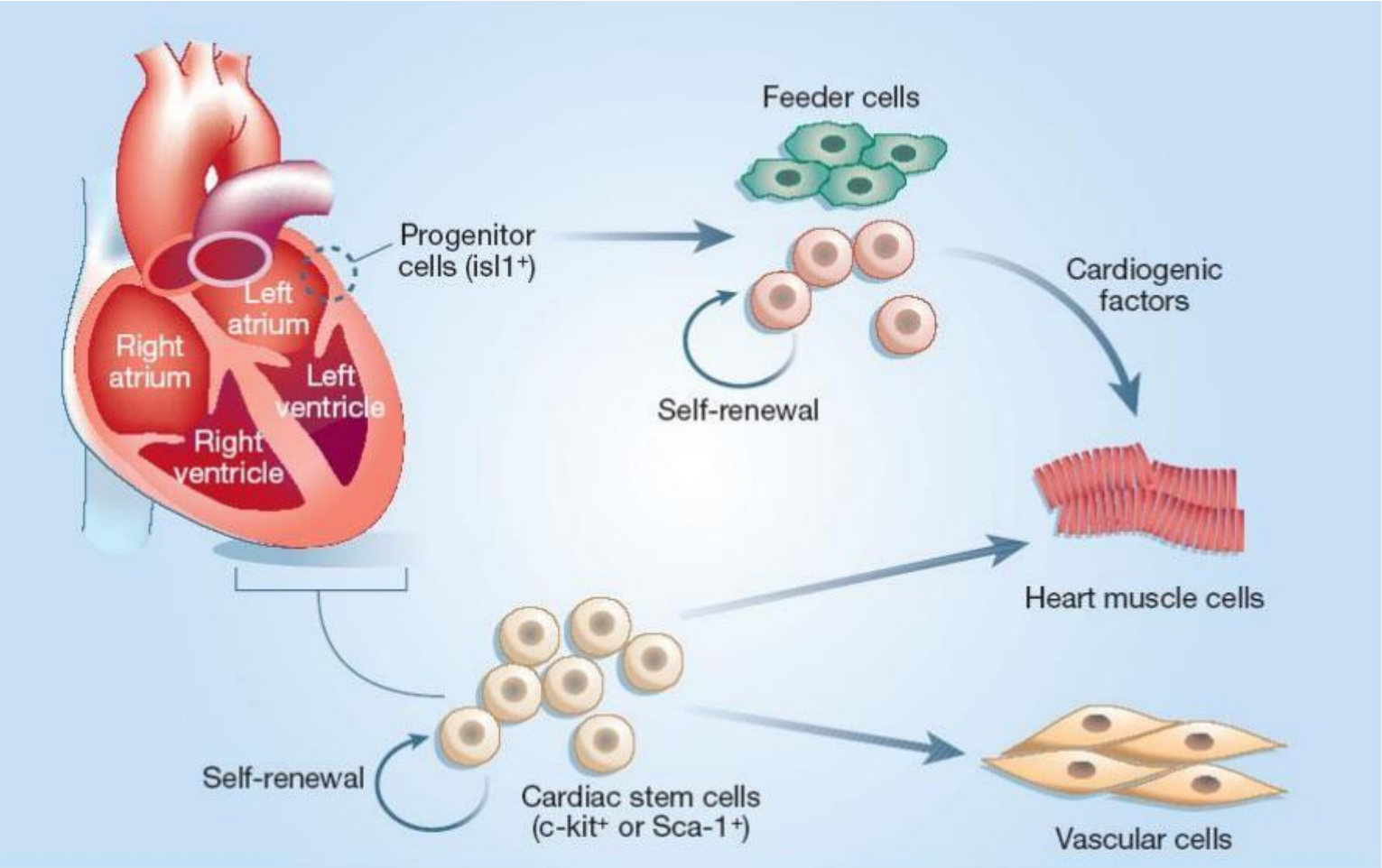






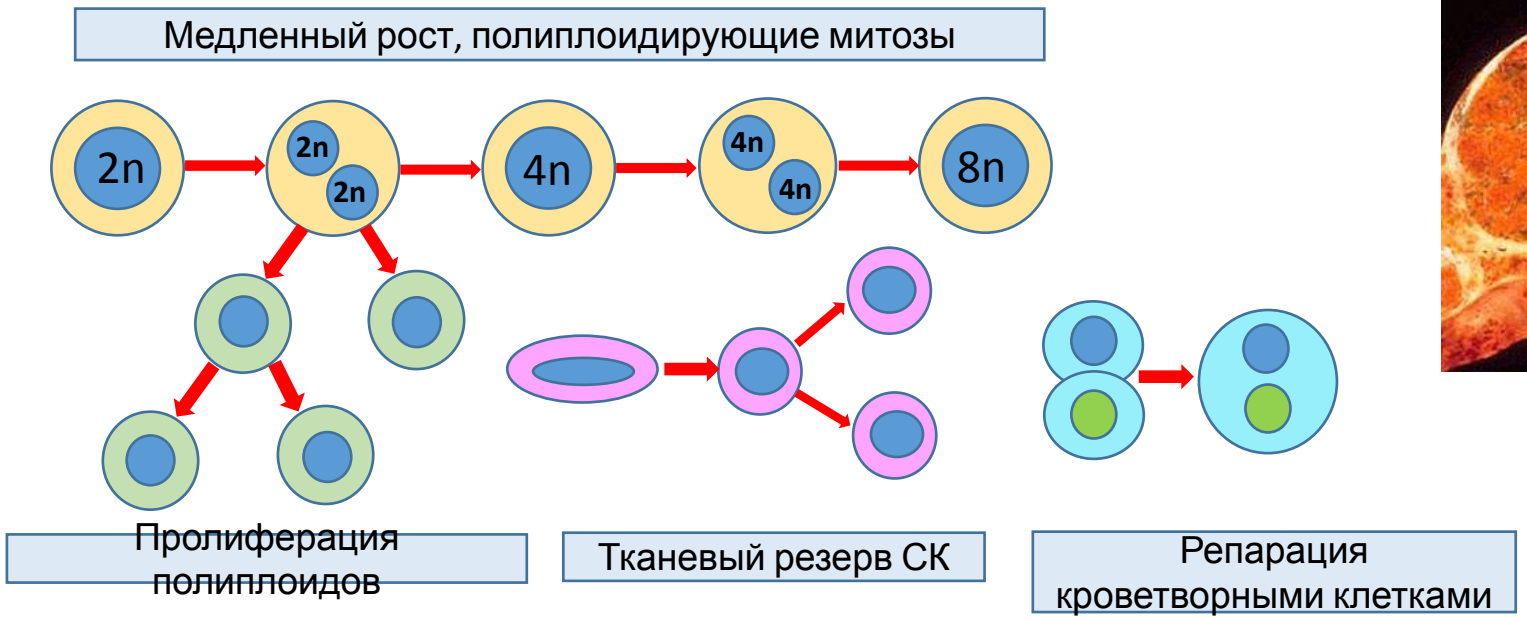
- клетки обонятельного эпителия способны к регенерации (особенно активно во время беременности)
- возможно глиальные клетки участвую в регенерации нейронов
- клетки из гиппокампа и обонятельных луковиц способны к восстановлению с помощью СК

Регенерация кардиомиоцитов



Наличие стволовых клеток в сердце все еще остается спорным вопросом. Было высказано предположение, что сердце может содержать аналог клетки-предшественника, способный давать потомков только после повреждения, но не при физиологическом старении, т.е имеет место **физиологическая регенерация**

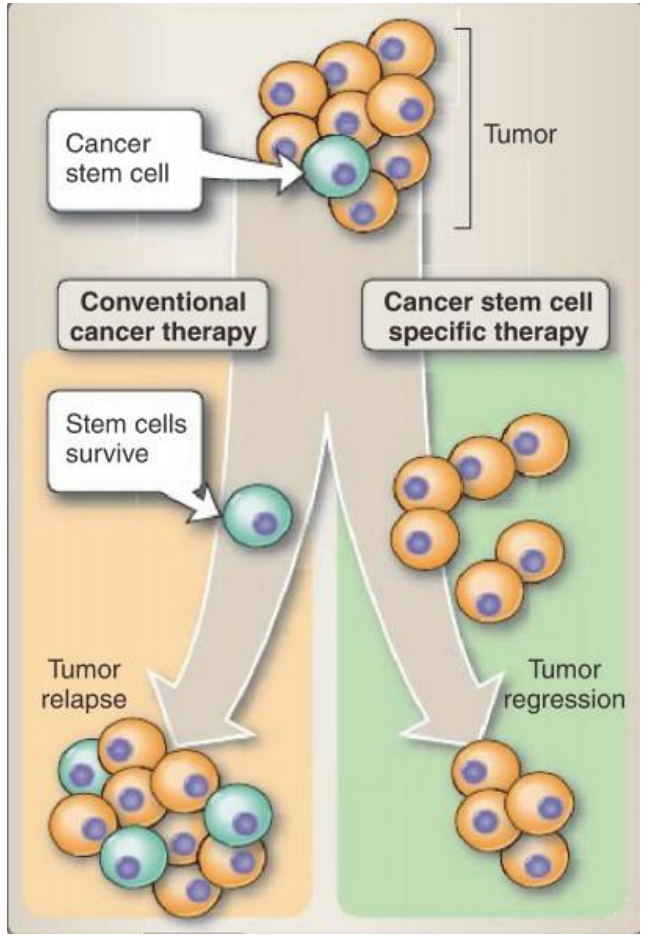
Регенерация гепатоцитов

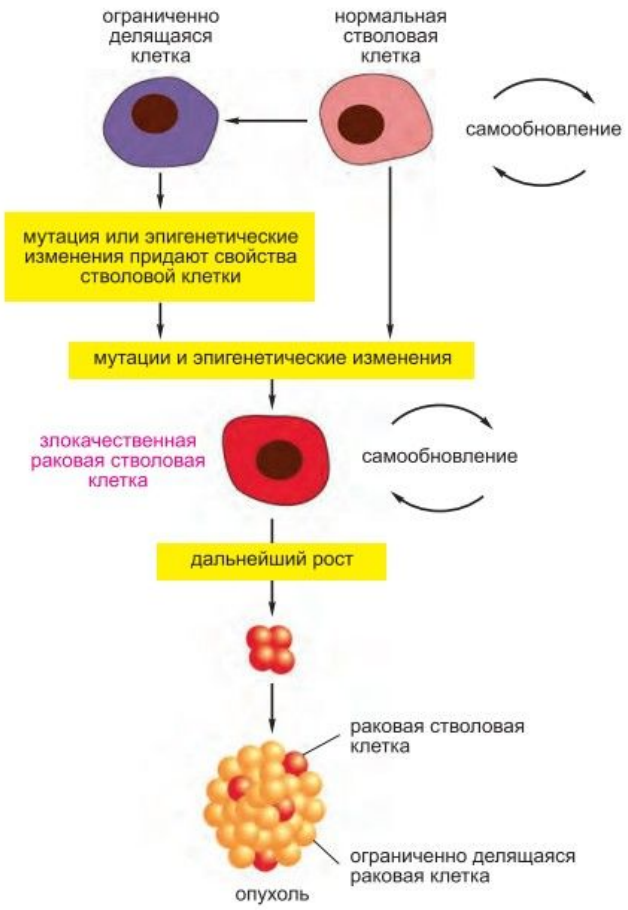


цирроз печени

По сравнению со стволовыми клетками в пролиферирующих тканях **стволовые клетки печени** являются **вторичным**, или запасным, механизмом, активирующимся только в случае блокирования пролиферации гепатоцитов (каналы Геринга)

Раковые стволовые клетки





Современные методы лечения, такие как облучение и цитотоксические препараты, вероятнее всего, убивают преимущественно быстро делящиеся раковые клетки. Поскольку раковые стволовые клетки делятся довольно медленно, они не столь чувствительны к такому воздействию.

Если раковые стволовые клетки не уничтожены, то рак, скорее всего, не излечится. Возможно, в этом заключается причина рецидивов после довольно успешной терапии.

Вполне вероятно, что многие виды рака, особенно постоянно обновляющихся тканей, таких как кровь, кишечник и кожа, на самом деле являются заболеваниями стволовых клеток.

Бессмертные клетки Генриетты Лакс - Hella