



Стволовые клетки и их использование в медицине

Пугачев Роман, 1
курс, лечебный
факультет

Классификация СК. Прогенитоны

по потенциалу к дифференцировке по
Вайгерс и Вайсману:

ТОТИПОТЕНТНЫЕ

МУЛЬТИПОТЕНТНЫЕ

ПЛЮРИПОТЕНТНЫЕ

УНИПОТЕНТНЫЕ

по источнику развития по
Рао:

бластоциста
а

ФСК

ППК, EG

ЭСК, ESC

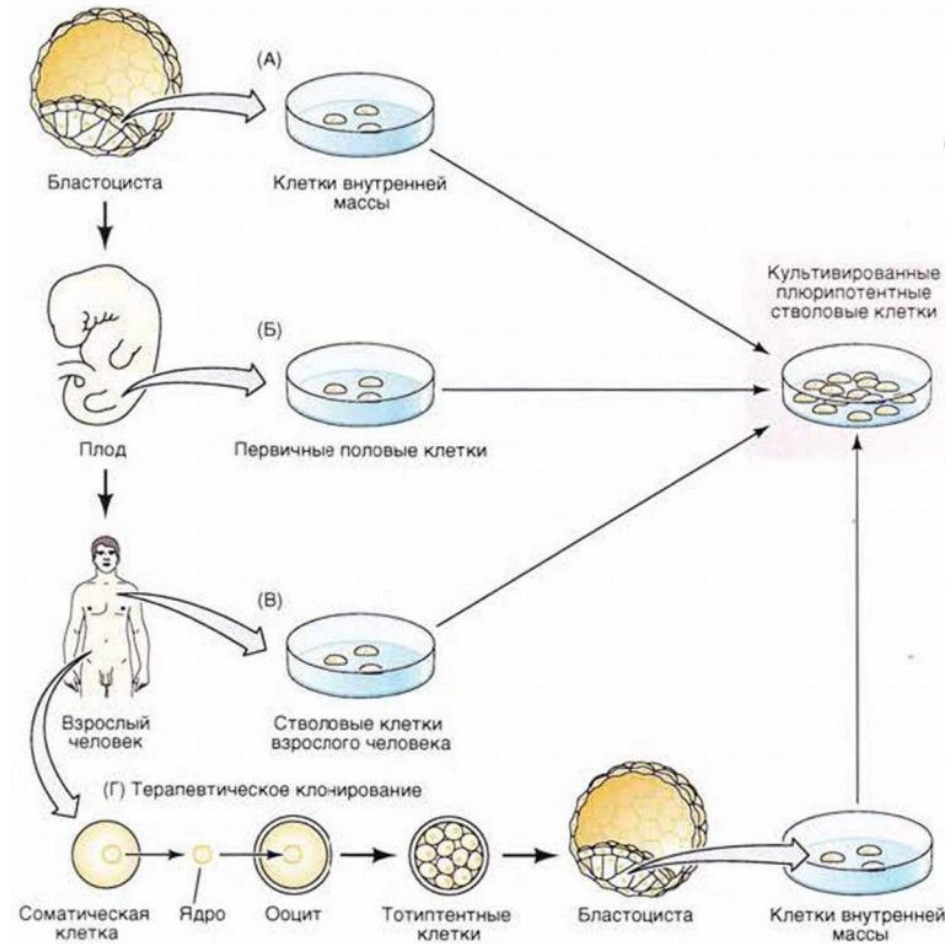
раковые СК

РСК

ГСК

МСК

ВСК

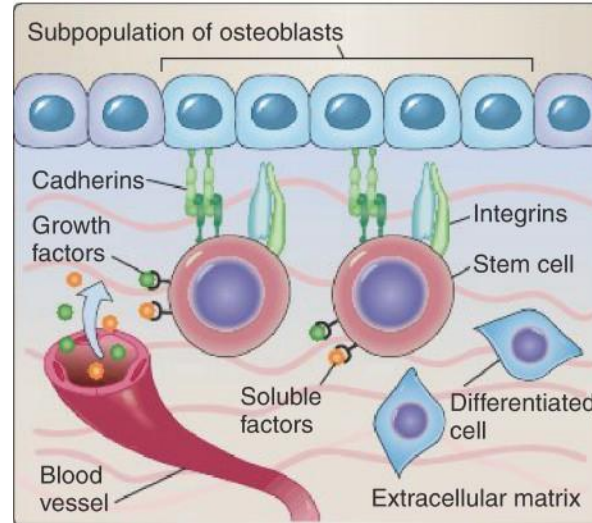


Использование ЭСК человека с терапевтическими целями не входит в перечень разрешенных медицинских процедур

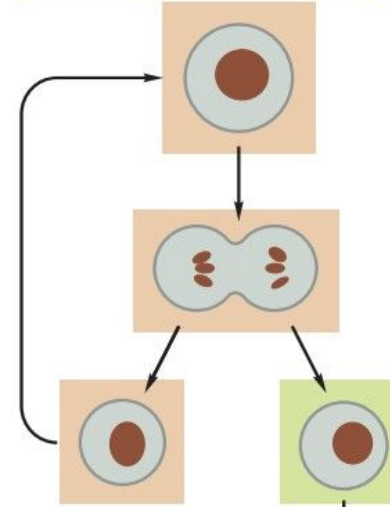
Понятие о стволовых клетках

Регуляция процесса дифференцировки:

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



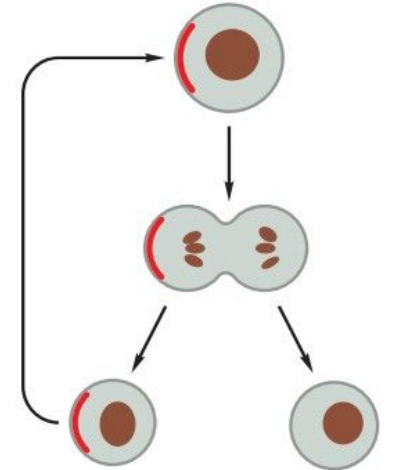
асимметрия от окружающей среды



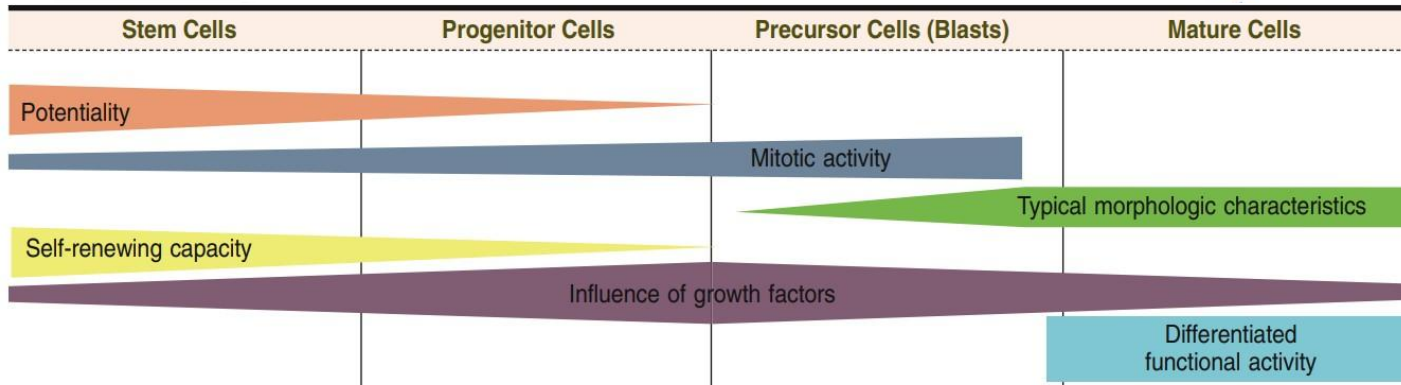
окончательно дифференцированная клетка



асимметрия при делении



окончательно дифференцированная клетка

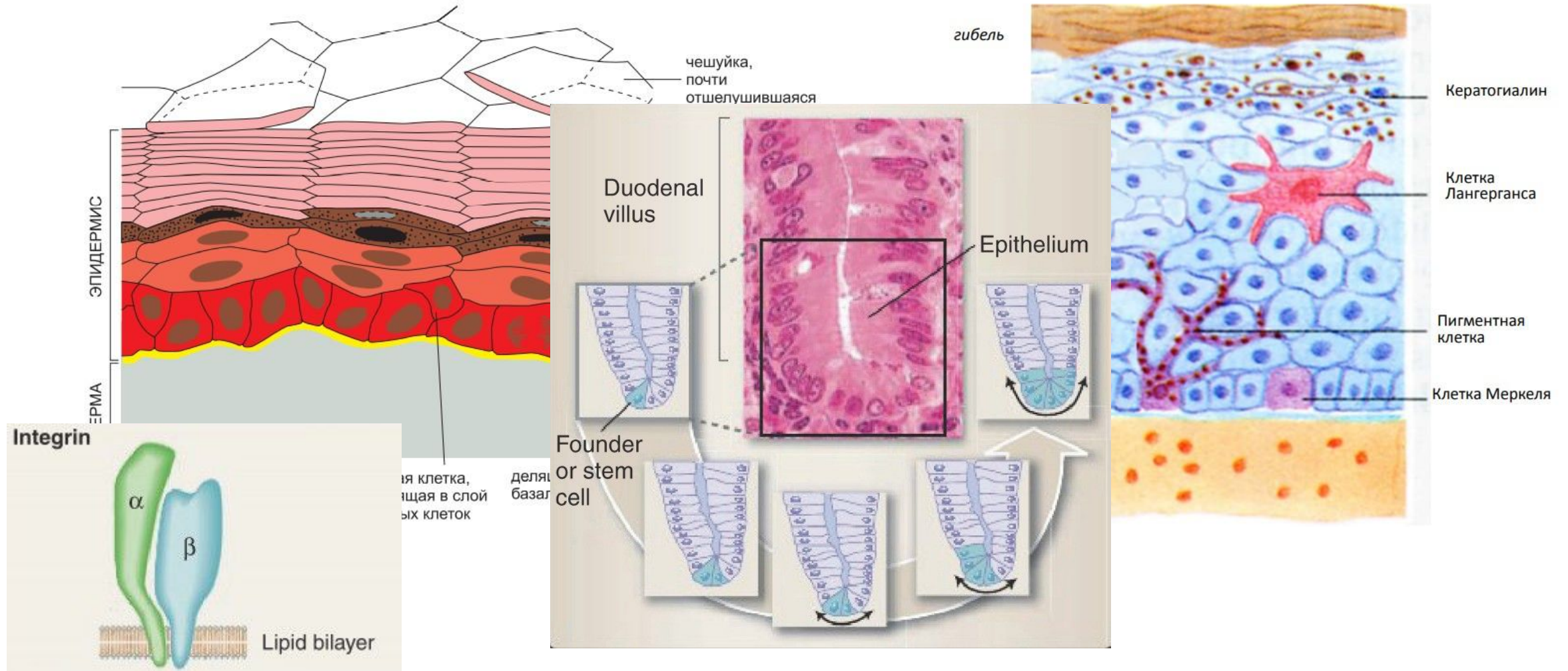


- СК в основном представлены покоящимися
- «ниша стволовых клеток» - хоуминг
- важную роль играет микроокружение (сохранение недифференцированный статус – н. крипты кишечника)
- компоненты цитоскелета – интегрины

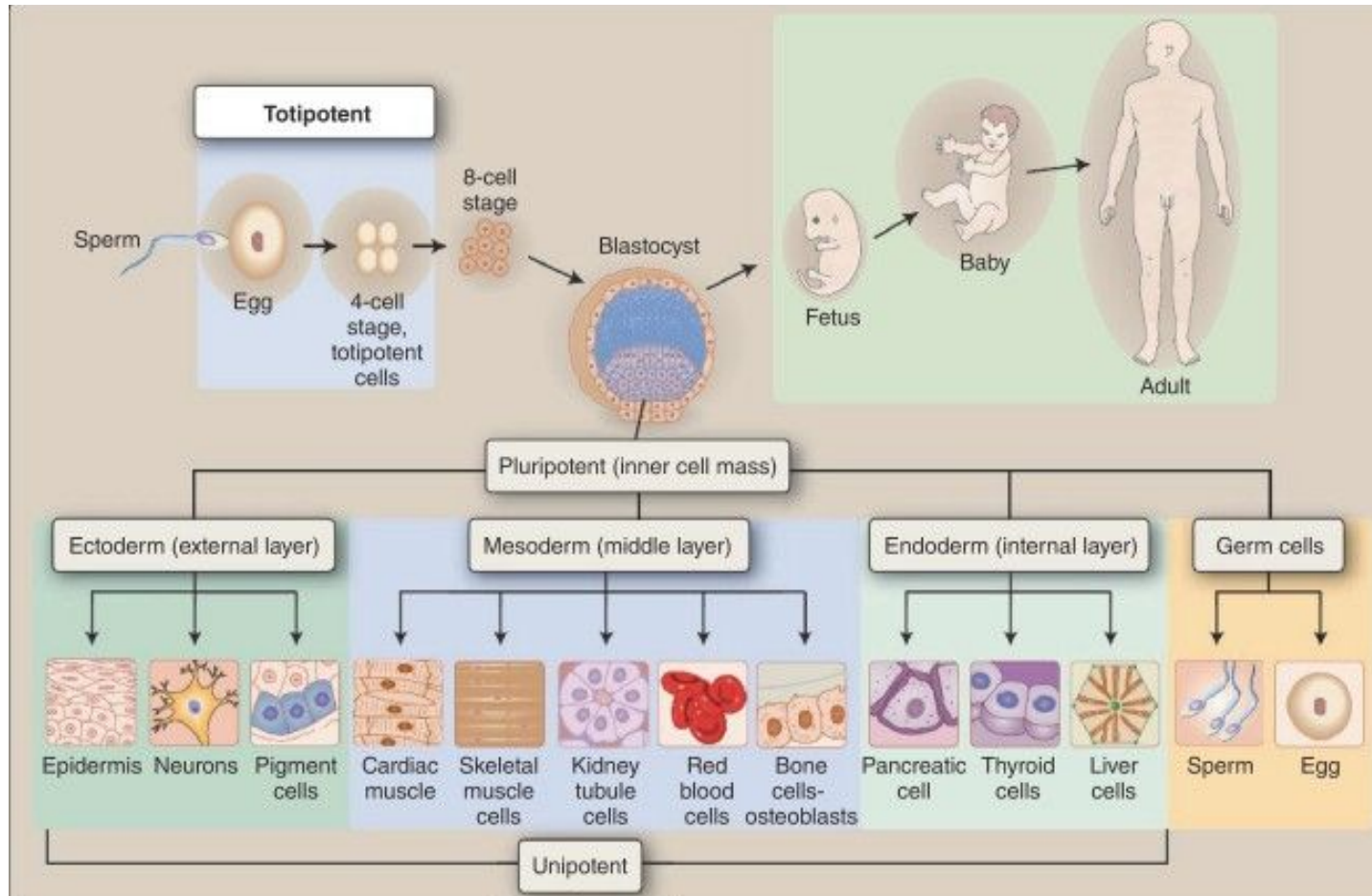
Примеры некоторых факторов роста

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

Клеточный дифферон



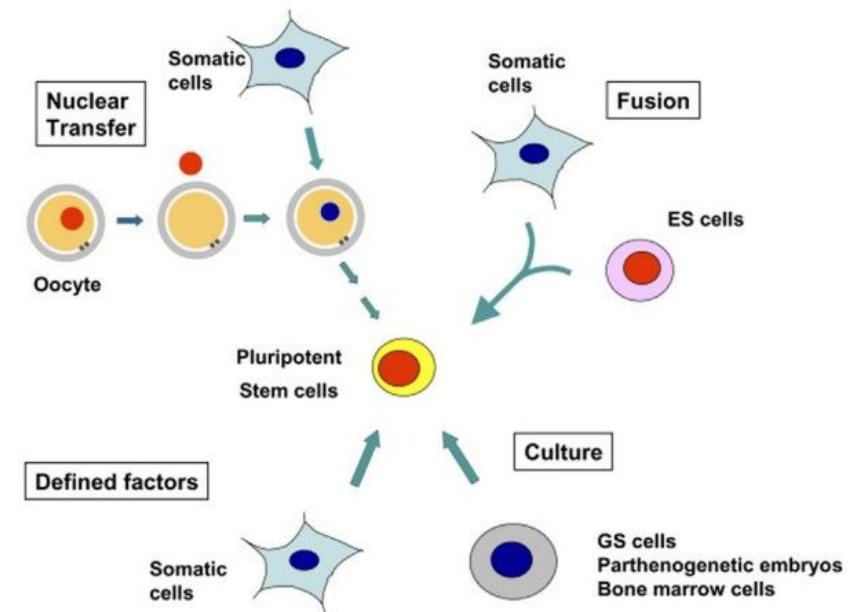
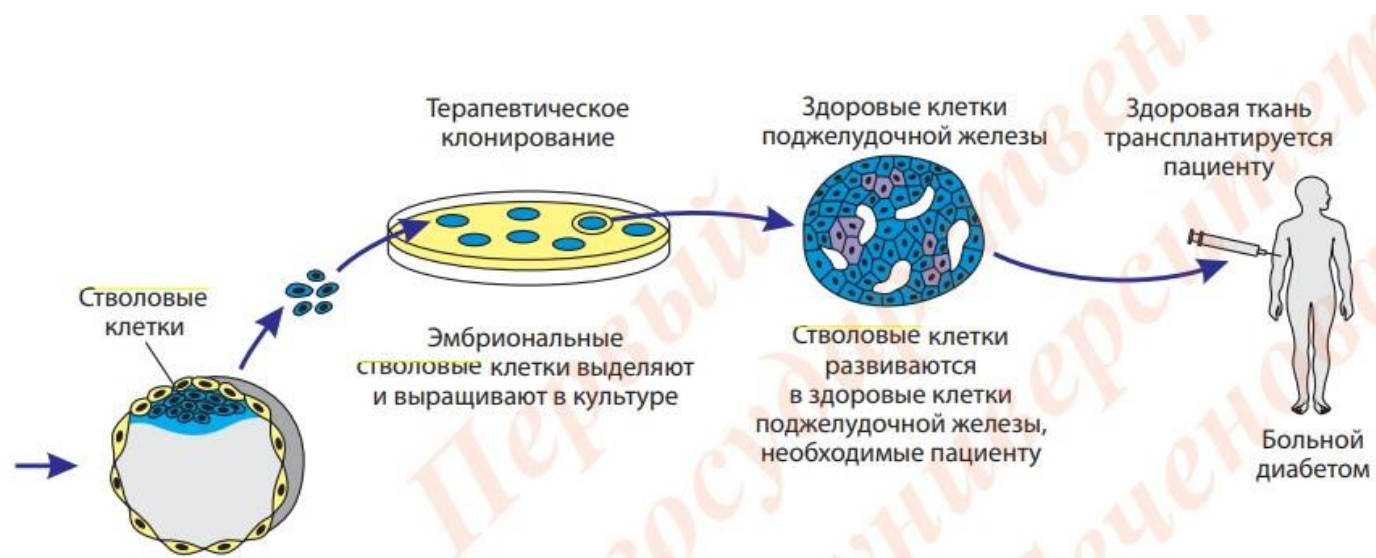
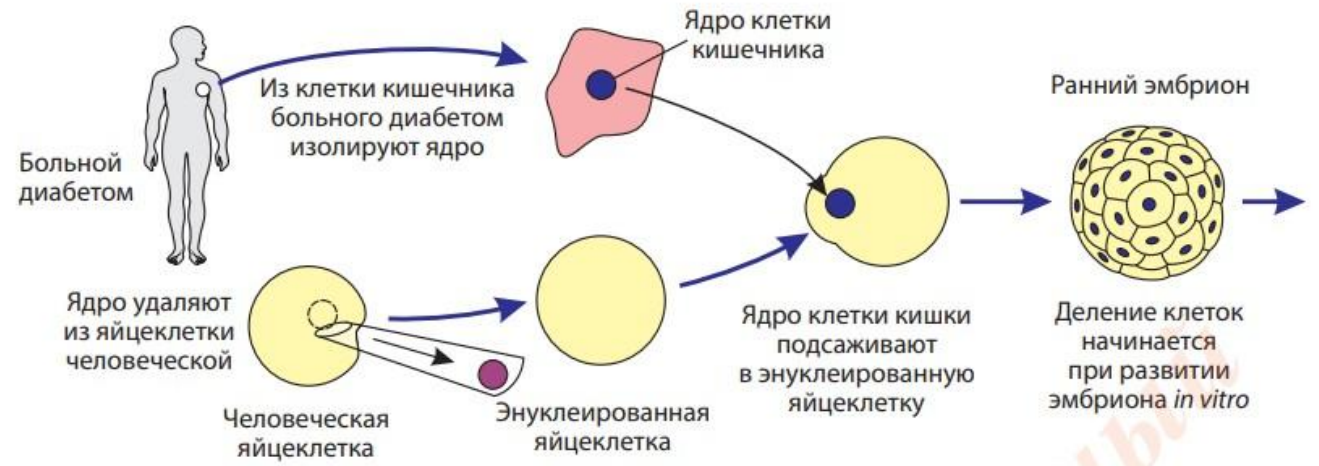
Перепрограммирование клеток с получением плюропотентных клеток



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

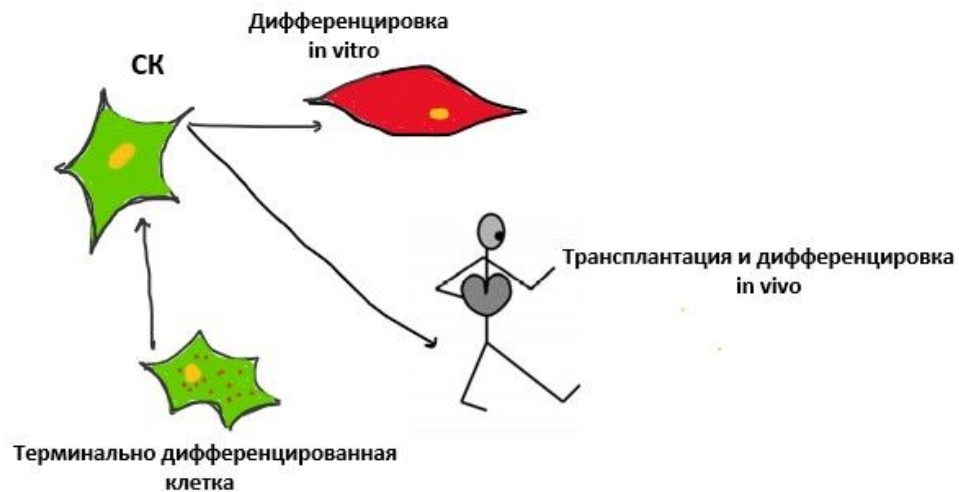
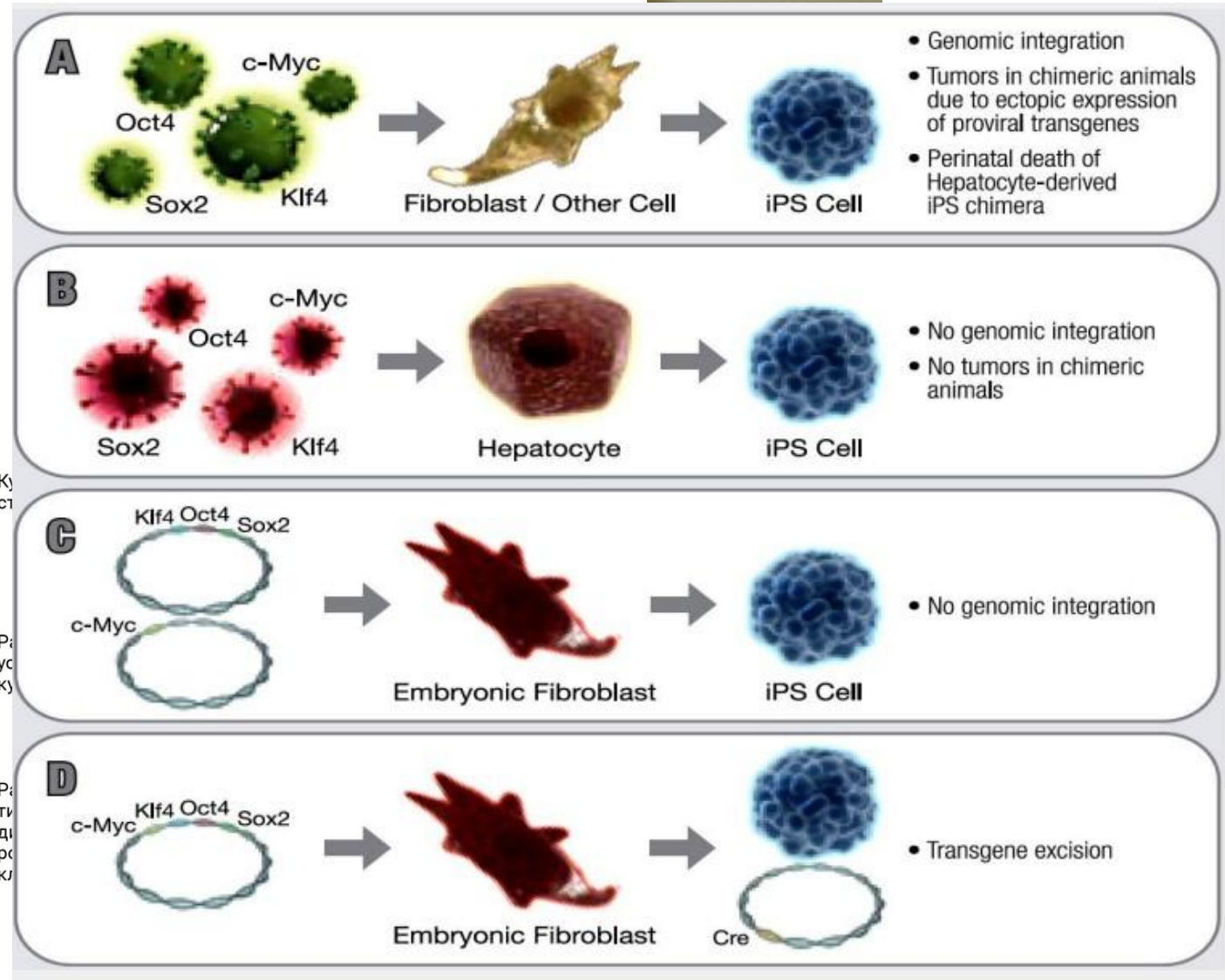
Виды терапевтического клонирования

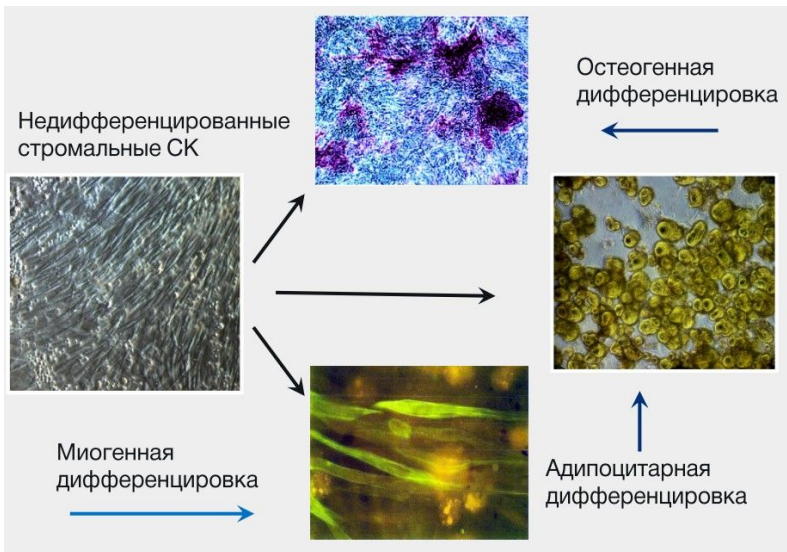
- пациент-специфические эмбриональные стволовые клетки
- перенос ядра соматической клетки, метод партеногенеза, перенос цитоплазмы яйцеклетки



Индукированные СК

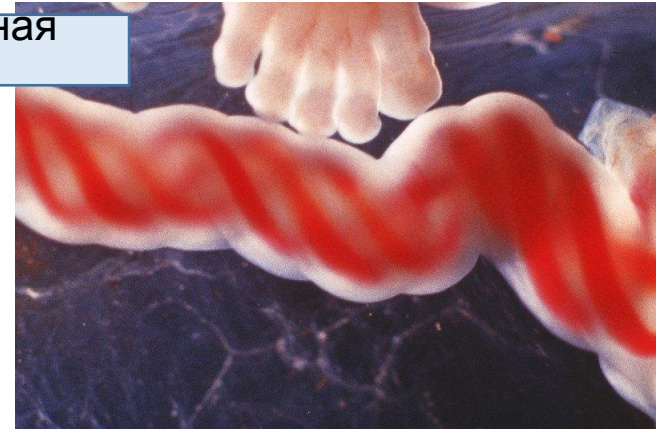
- использования ретровируса для внесения дополнительных клонированных копий 4 «главных регуляторных генов СК»
- работа 2007 года Шинья Яманака – Нобелевская премия 2012 г. (университет Киото, Япония)
- исключается возможность иммунологических конфликтов





теория мезенхимального резерва

пуповинная кровь



ЕС трансдифференцировка

Механизмы терапевтического эффекта СК

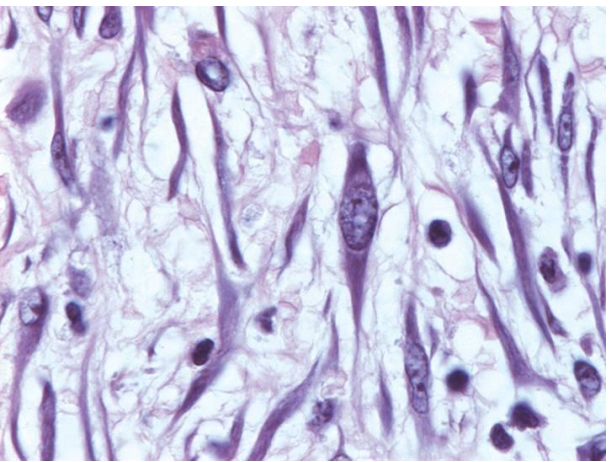
химеризация

Триггерный эффект

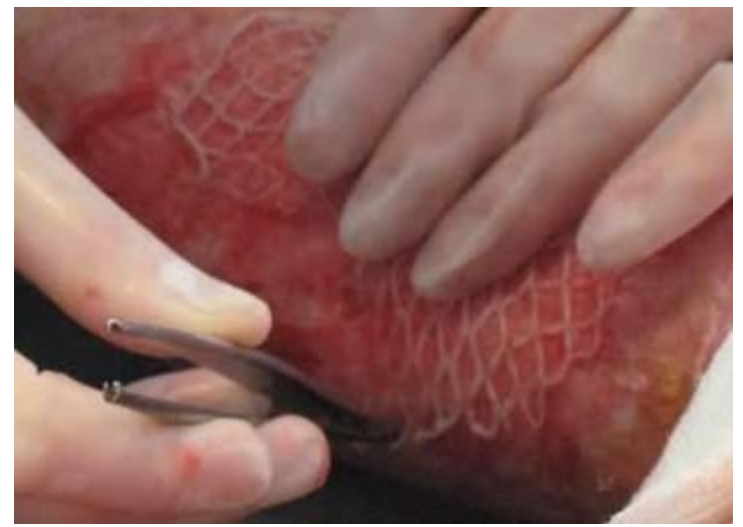
Продукция эмбриональных белков

(1) дифференцировка в клетки соответствующего фенотипа

Живые эквиваленты кожи

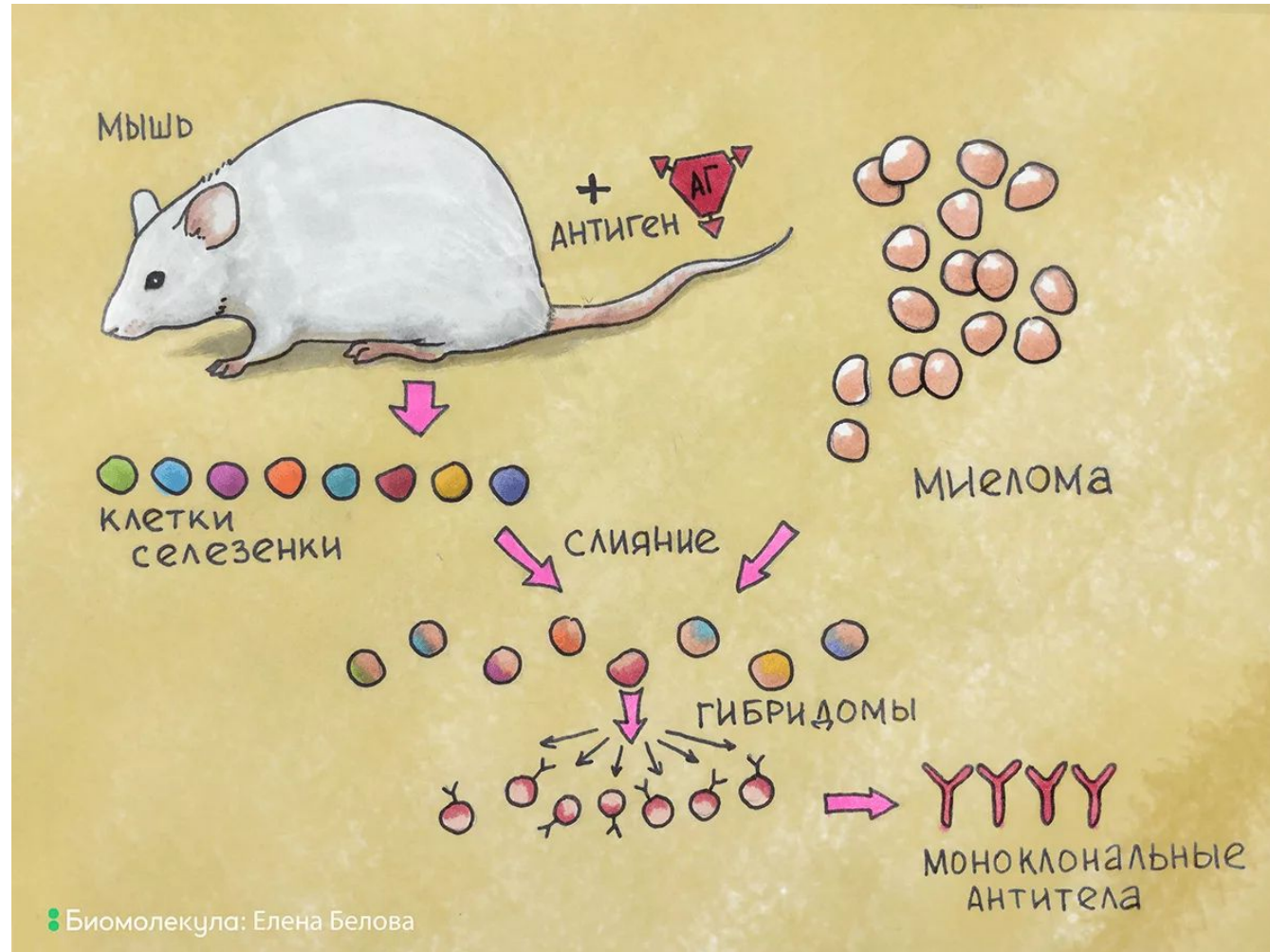


фибробласты



1

Гибридома – пример гибридизации клеток



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

Ксенотрансплантация СК

Триггерный эффект

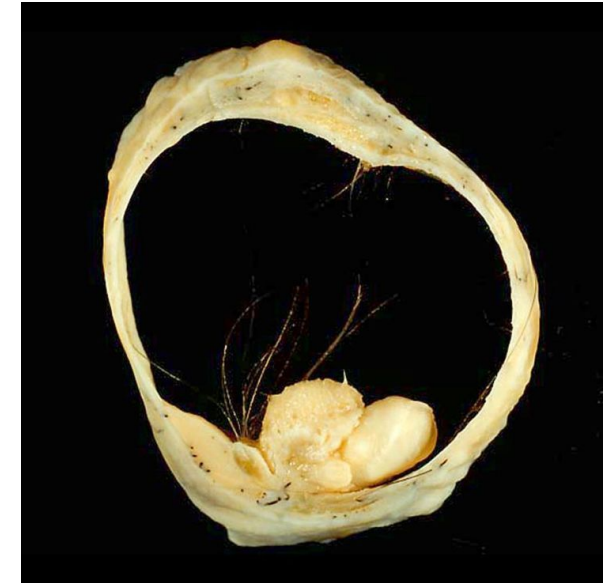
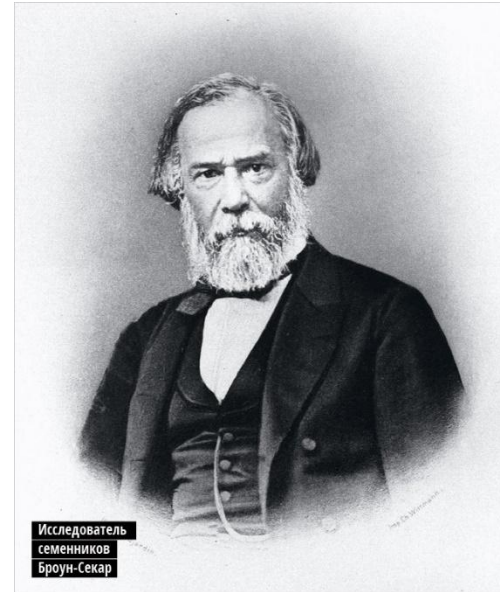
Генетически чужеродные СК выполняют роль триггеров, т. к продукты их распада локально активируют собственные клетки реципиента

Попадая в организм клетки неизбежно отторгаются

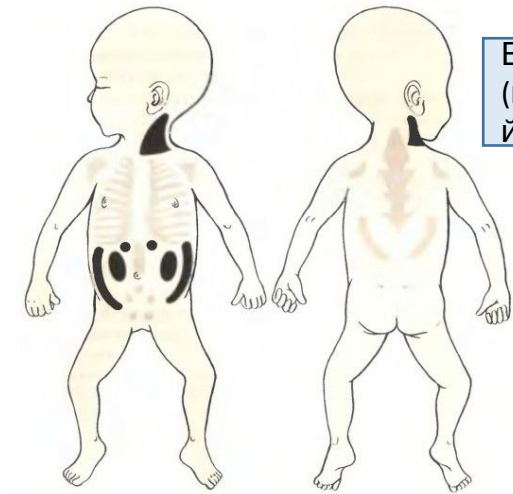
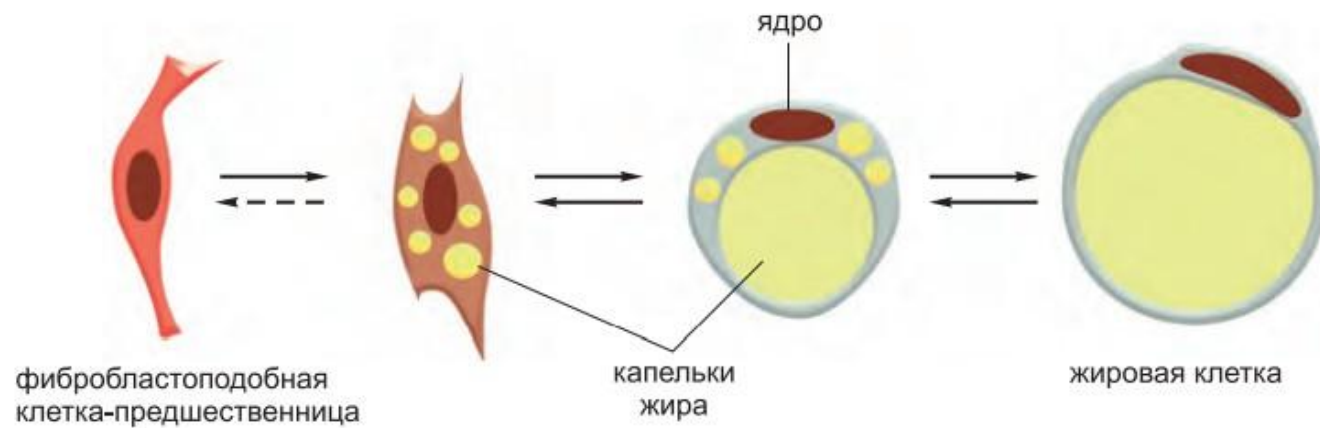
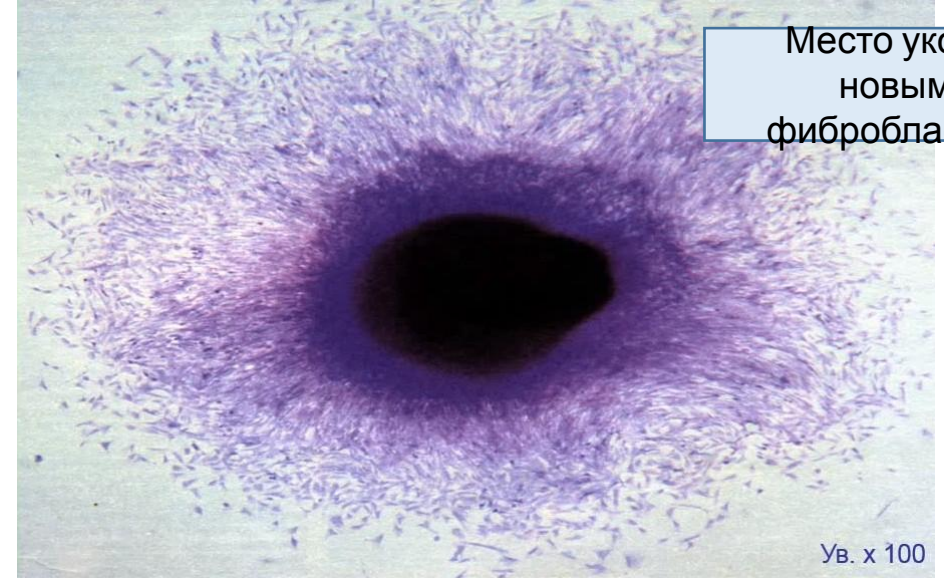
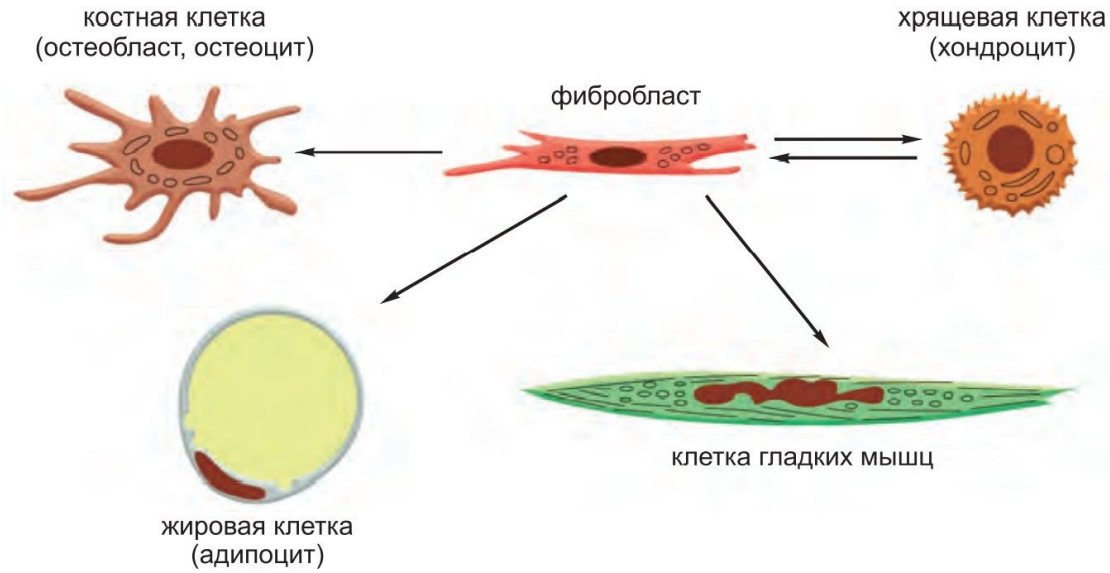
Считается, что если введенные чужеродные СК приживаются, то это клетки эмбриональной опухоли – **тератомы**

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

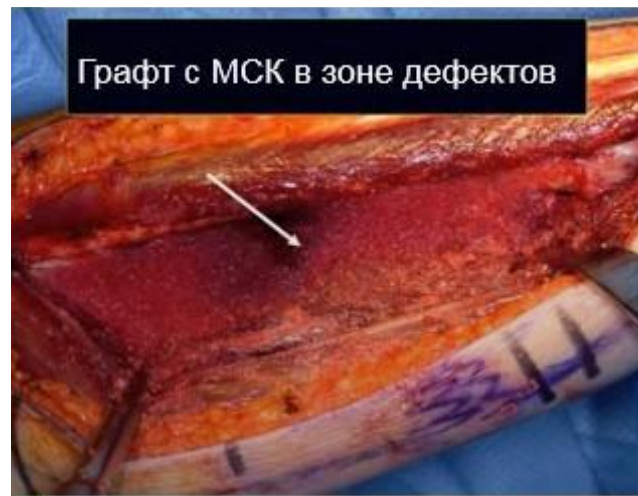
Президентская клиника La prairie в Швейцарии



Фибробласты – семейство соединительной ткани

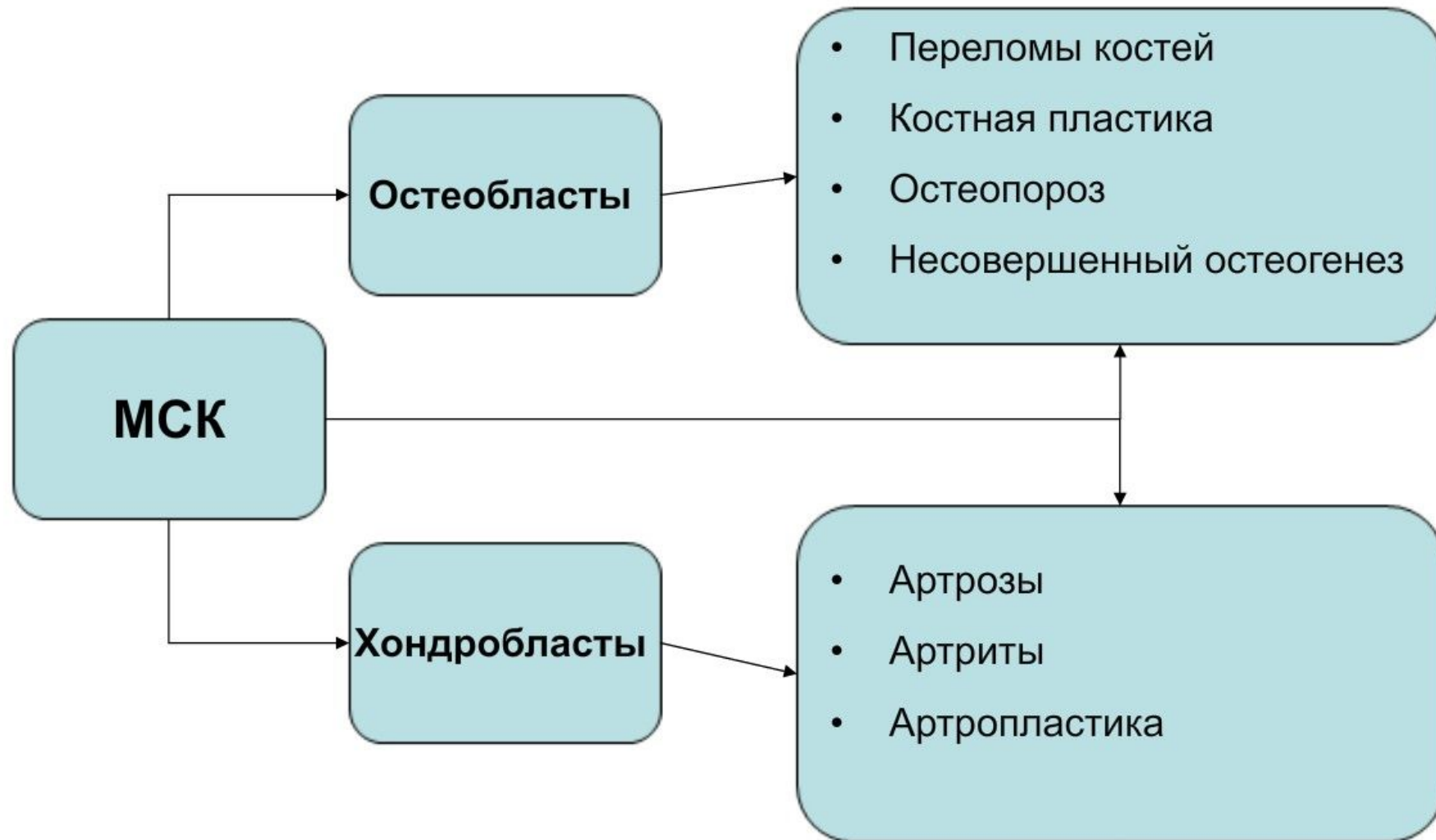


Применение МСК в травматологии

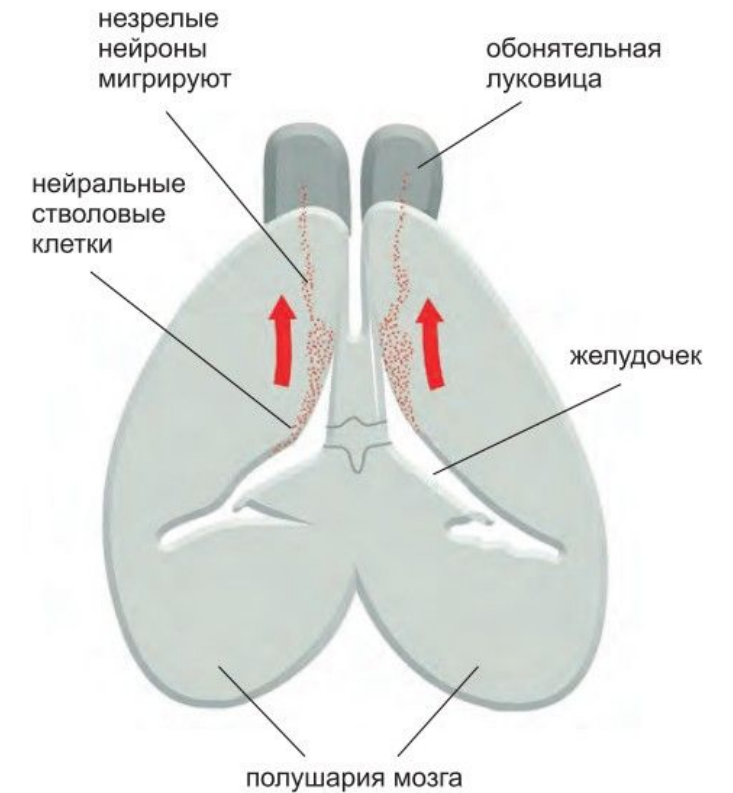
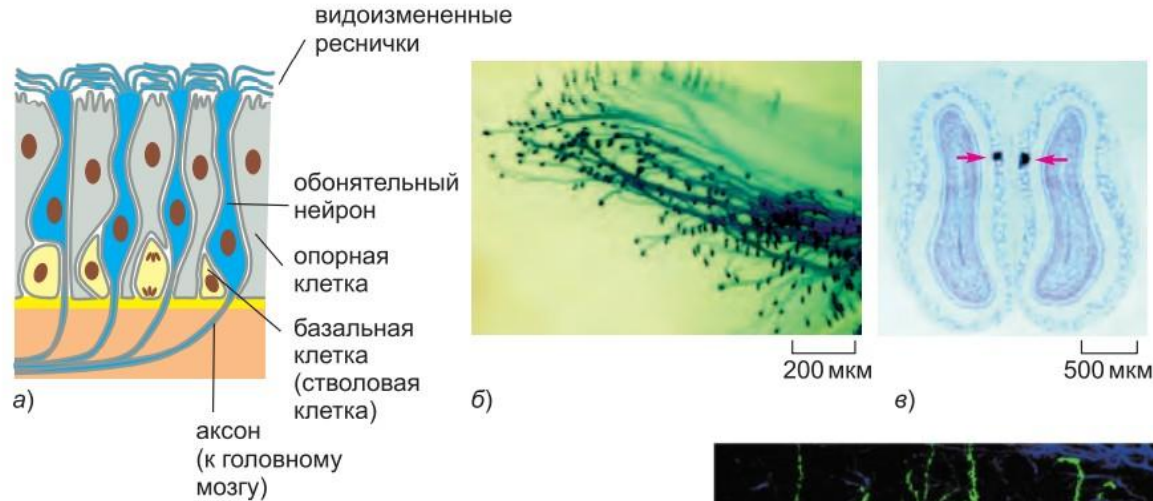


1. До внесения графта с МСК
2. Через 3 месяца
3. Через 12 месяцев

Стратегия клеточной терапии при заболеваниях костной и хрящевой тканей

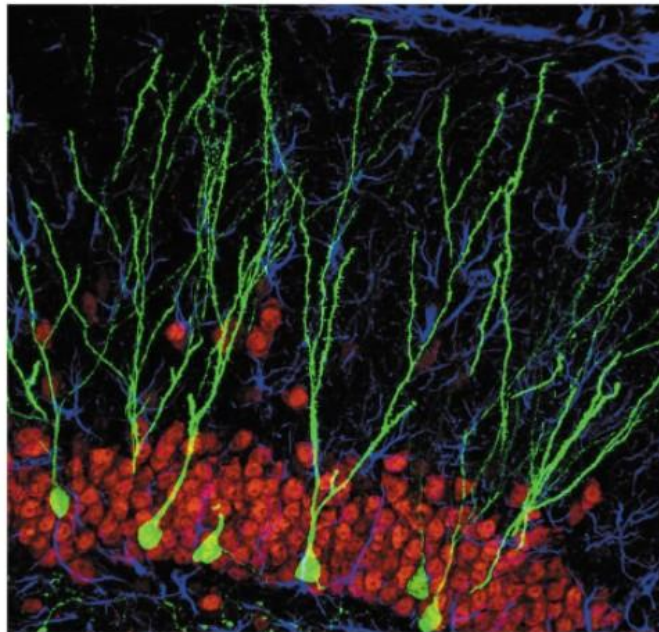


Регенерация нейронов



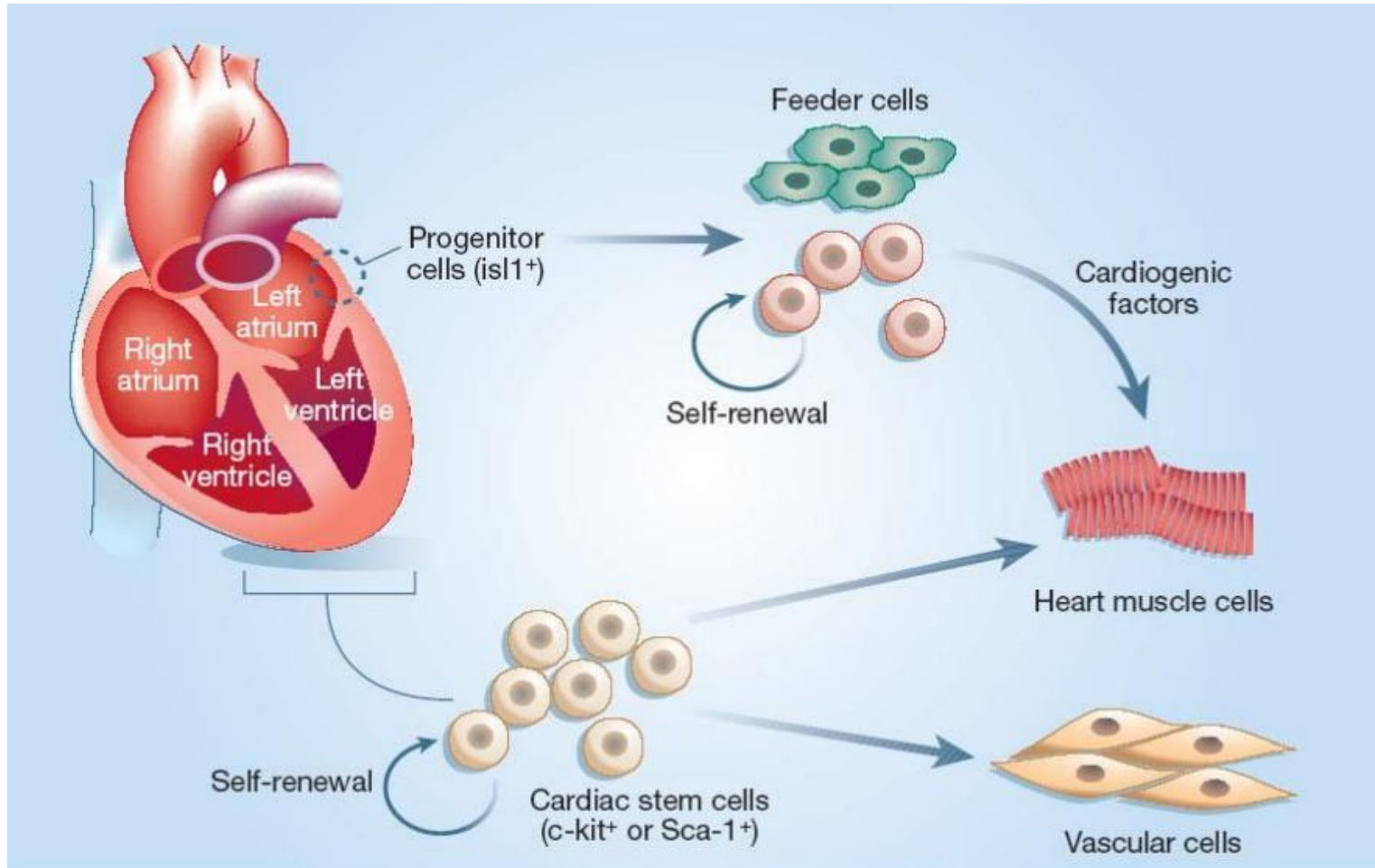
□ клетки обонятельного эпителия способны к регенерации (особенно активно во время беременности)

□ возможно глиальные клетки участвуют в регенерации нейронов



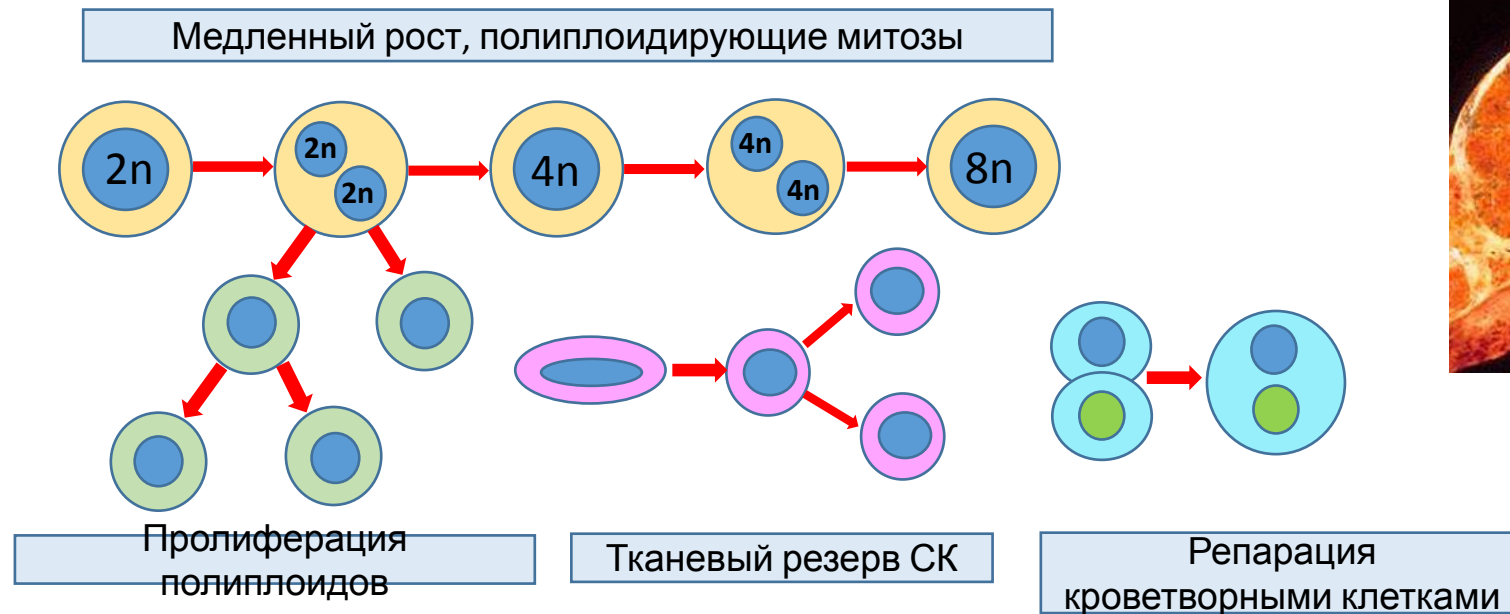
□ клетки из гиппокампа и обонятельных луковиц способны к восстановлению с помощью СК

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**

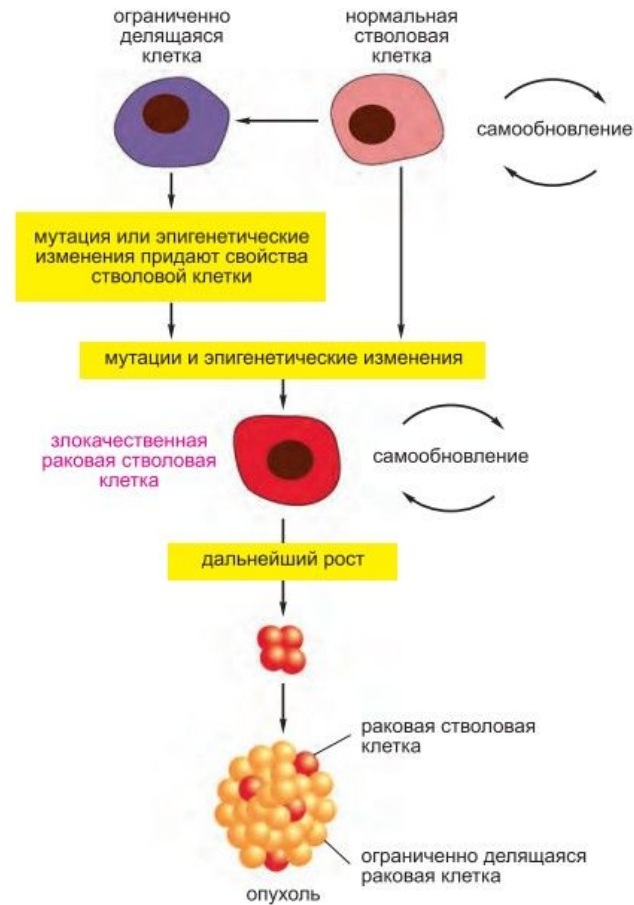
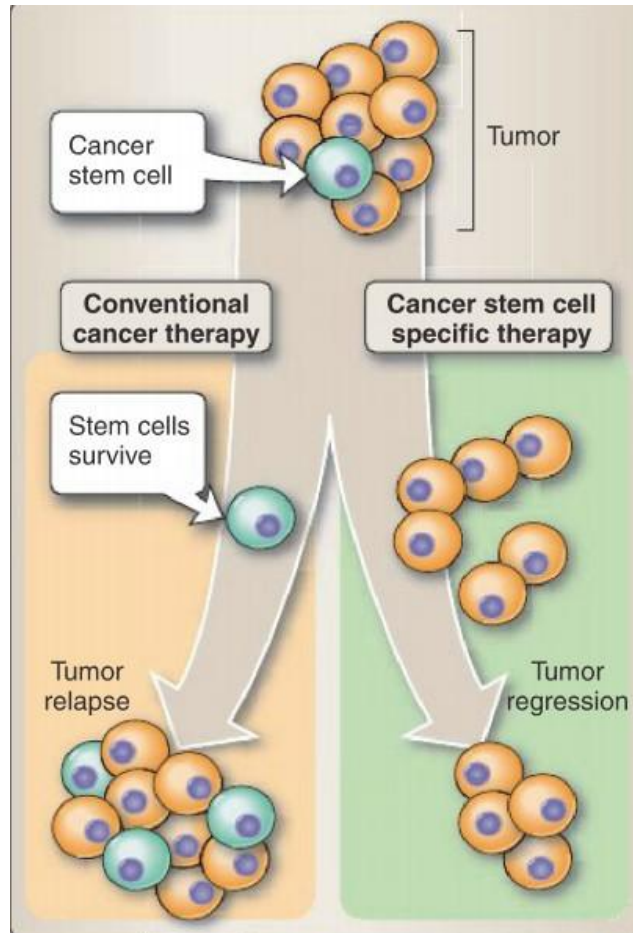
Регенерация гепатоцитов



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

