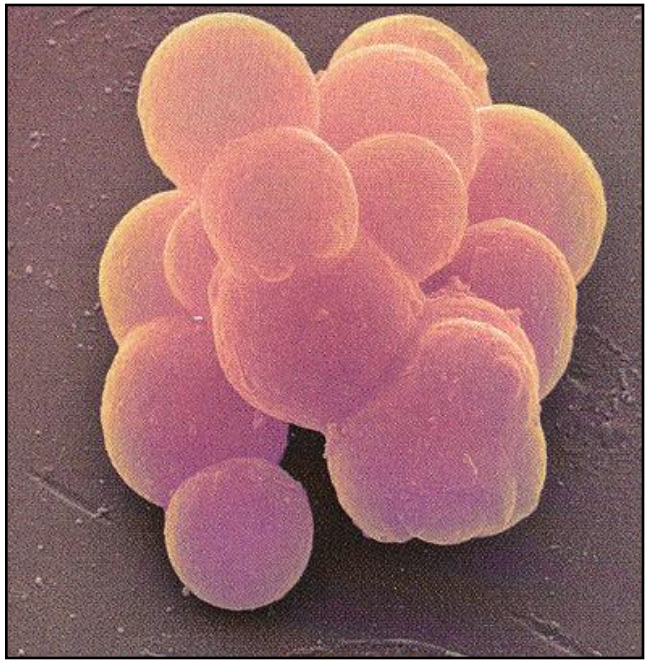
Самые важные события в биологии XX века



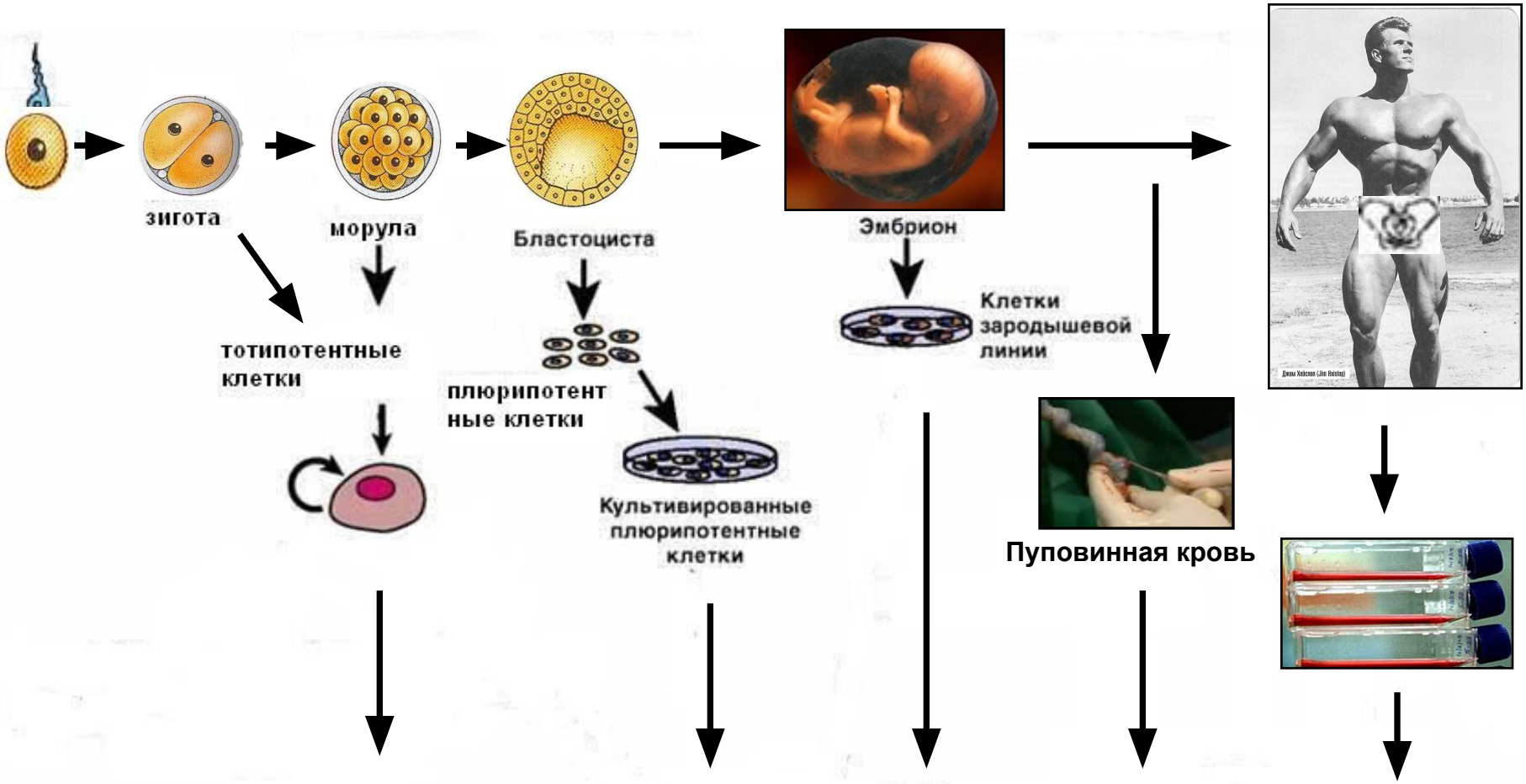
1. **Открытие двойной спирали ДНК (1953)**
2. **Расшифровка генома человека (2001)**
3. **Выделение эмбриональных стволовых клеток человека (1998)**

Стволовые клетки **- недифференцированные, незрелые клетки эмбриона или взрослого организма, способные к самообновлению и дифференцировке в различные типы тканей и органов.**

Свойства стволовых клеток

- способность к многократному делению;
- способность при делении воспроизводить себе подобные клетки (самообновление);
- способность дифференцироваться в один или более тип клеток различных тканей и органов.

ИСТОЧНИКИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК



направленная дифференцировка и клеточная терапия

Источники получения ЭСК

1. Бластоциста ***(внутренняя масса)***

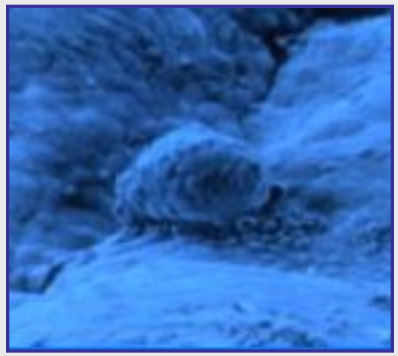
ESC

Подаренные после процедур ЭКО

Полученные технологией переноса ядра

(терапевтическое клонирование)

Партеногенетически развитые



2. Ранние эмбрионы ***(4-5 нед., половой бугорок)***

EGC

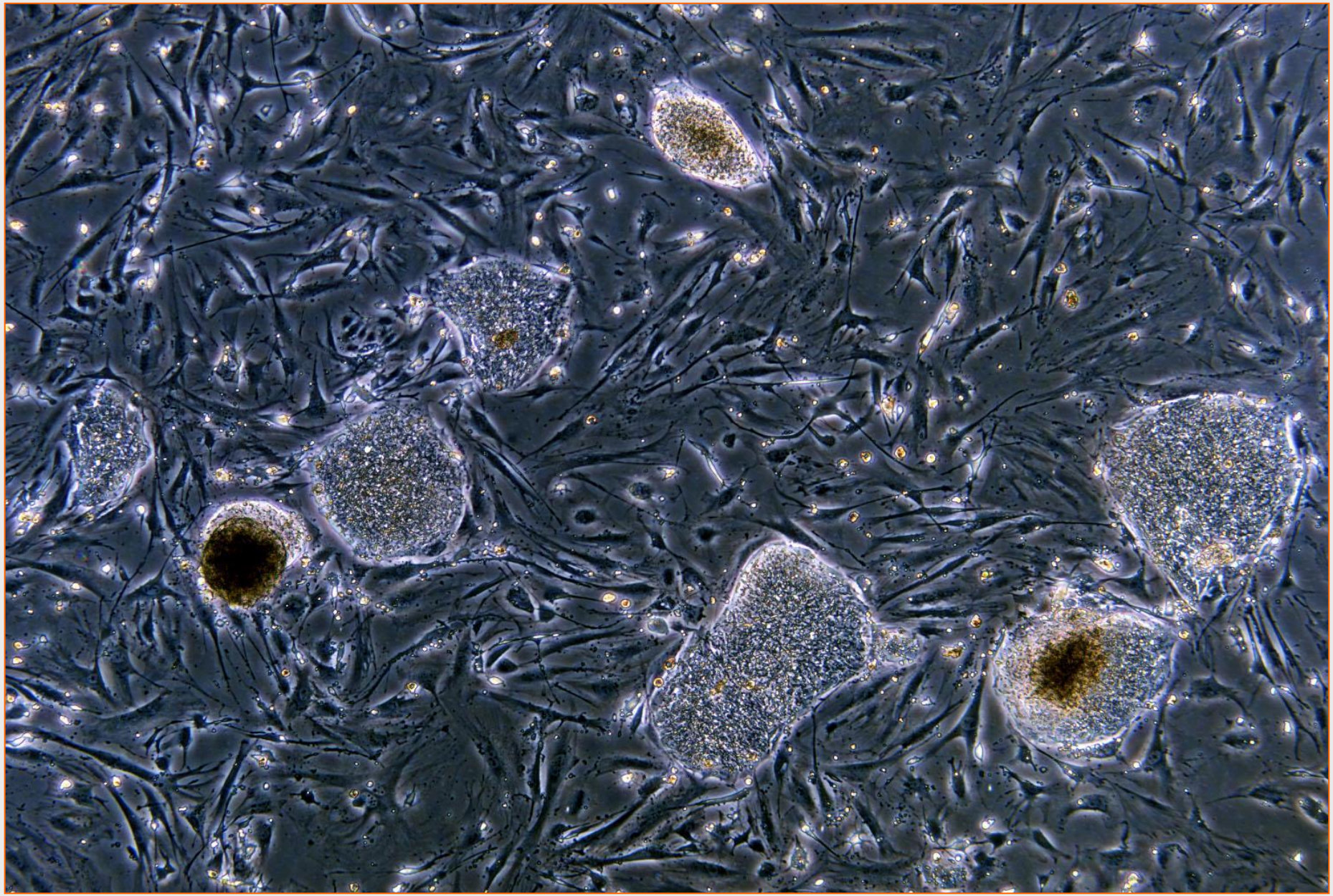
3. Линии тератокарцином

ECC

Свойства эмбрмональных СК

- **Нет специализации (недифференцированны) – минимальный фенотип**
- **Неограниченый потенциал пролиферации**
- **Тотипотентность**
- **Стабильный диплоидный (нормальный) кариотип**
- **Постоянный высокий уровень экспрессии теломеразы (бессмертность)**
- **При трансплантации: образуют тератомы, химеризуют зародыш**
- **Экспрессия генов раннего эмбриогенеза**

Культура ЭСК



Источники взрослых стволовых клеток

Общие:

Костный мозг (гемопоэтические и мезенхимальные стволовые клетки)

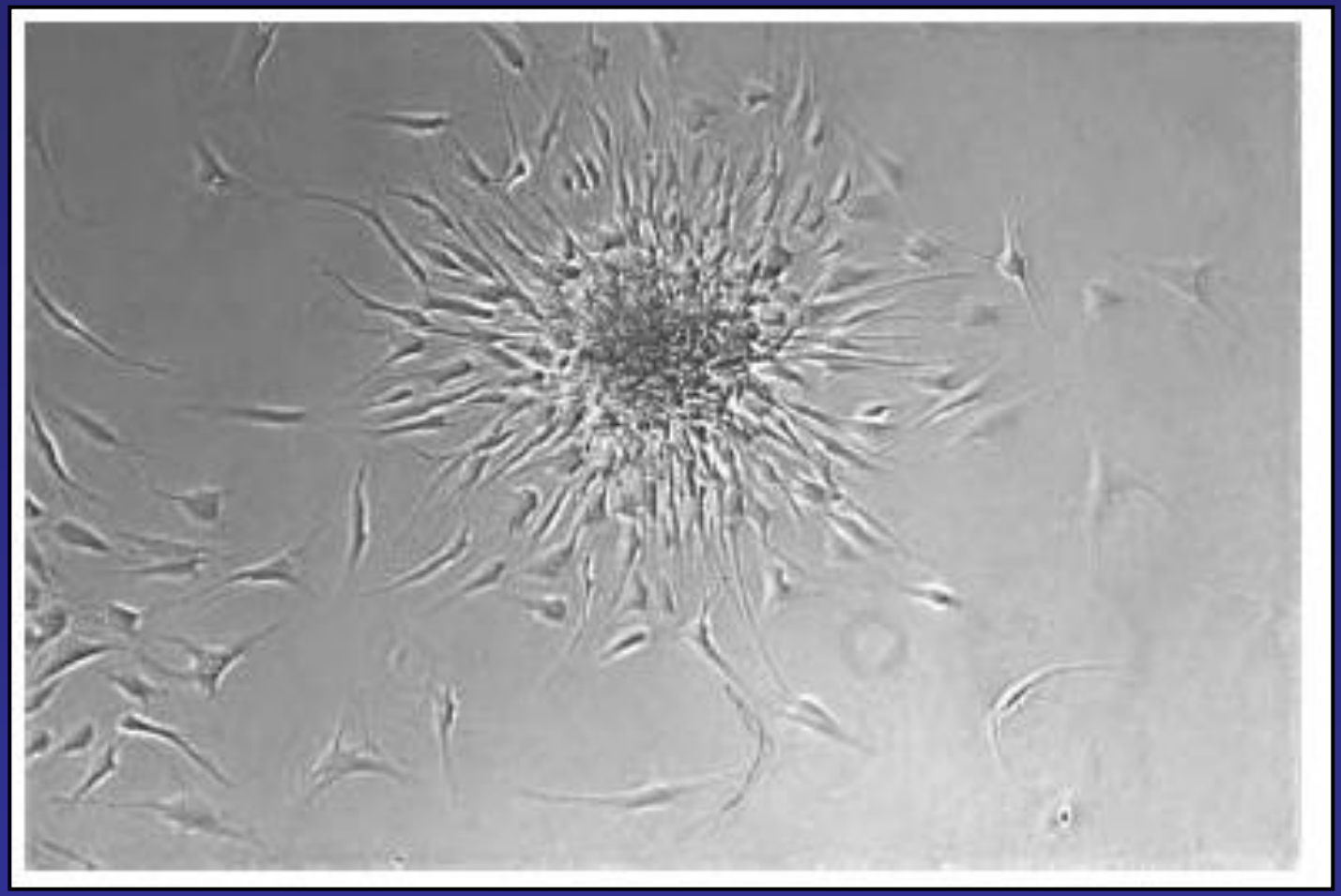
Подкожный жир (мезенхимальные СК)

Периферическая кровь (гемопоэтические СК после мобилизации)

Регионарные:

СК всех тканей и органов организма (овальные клетки печени; сателитные клетки скелетных мышц; СК волосяных фолликулов кожи; эпителий протоков поджелудочной железы; нейральные СК и т.д.)

Взрослые стволовые клетки



Рост колонии мезенхимальных стволовых клеток костного мозга в культуре

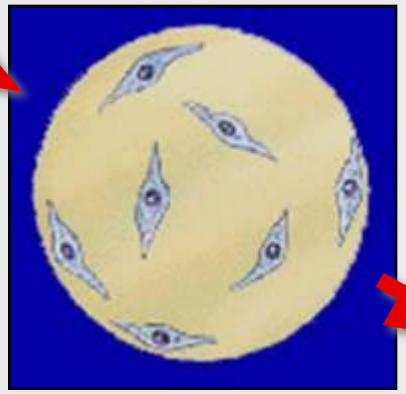
Почему мезенхимальные стволовые клетки?

(+) / (-)	Эмбриональные стволовые клетки	Взрослые стволовые клетки костного мозга
Преимущества	• Неограниченная способность к пролиферации • тотипотентность • Оптимальны для создания банков	• Высокая пролиферативная активность • Мульти- и плюрипотентность • Легкость получения • Отсутствие этических проблем • Отсутствие необходимости иммуносупрессии (аутотрансплантация)
недостатки	• Этические проблемы (статус эмбриона…) • Трудно выделить чистую линию • Риск отторжения • Риск канцерогенеза • Маркеры специфической дифференцировки плохо исследованы • Дифференцировка *in vitro* плохо регулируется	• Маркеры специфической дифференцировки плохо исследованы • Их количество резко уменьшается с возрастом • Ограниченное использование при острой патологии и создания банков

Типичная схема клеточной терапии

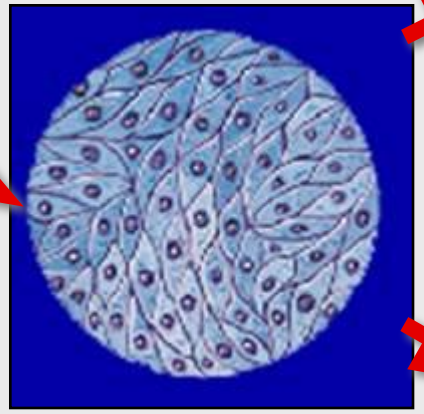
забор клеток/ткани донора или пациента

выделение клеток

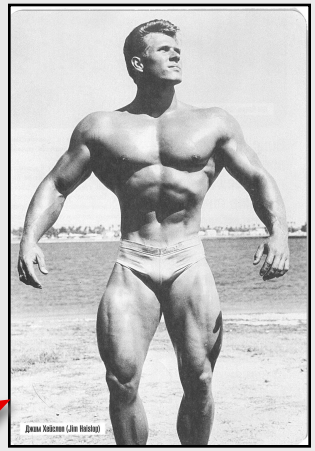


культивирование

трансплантат

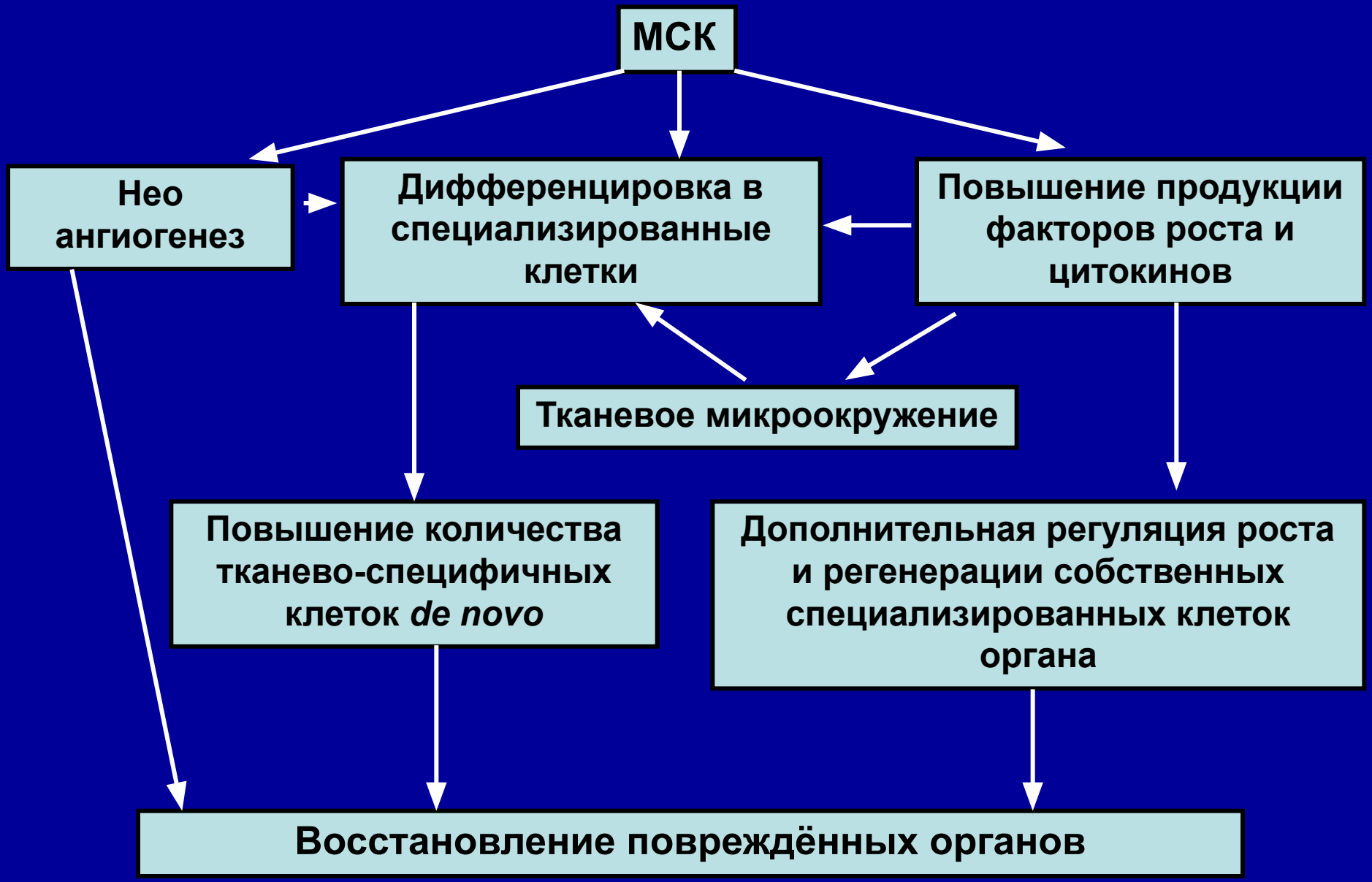


Экспансия in vitro (увеличение биомассы) и/или направленная дифференцировка



криоконсервация

Пути реализации концепции регенерации повреждённых органов методом трансплантации МСК



Правовые аспекты трансплантации клеток в России

- **Закон РФ «О трансплантации органов и (или) тканей человека»(1992).**
- **Закон РФ «Об охране здоровья населения Российской Федерации».**
- **Закон РФ «О временном запрете на клонирование человека» (2001).**
- **Приказ МЗ РФ от 29.08.2001 N 345 «О создании экспертного совета по рассмотрению научных исследований в области развития клеточных технологий и внедрению их в практическое здравоохранение».**
- **Кодекс врачебной этики (1997).**
- **Этический кодекс Российского врача (1994)**
- **Приказ МЗ РФ № 301 от 28 декабря 1993 г. разрешающий практику искусственной фертилизации.**
- **Государственный реестр новых медицинских технологий.**

- **Приказ МЗ РФ от 29.08.2001 № 345 «О создании Экспертного Совета по рассмотрению научных исследований в области развития клеточных технологий и внедрению их в практическое здравоохранение».**
- **Указание МЗ РФ О признании утратившими силу документов о клеточных препаратах (06.03.2002).**
- **Проект ВРЕМЕННОЙ ИНСТРУКЦИИ О ПОРЯДКЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В УЧЕРЕЖДЕНИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ.**
- **Временная инструкция о порядке исследований в области клеточных технологий и их использования в учреждениях здравоохранения (18.04.2002).**
- **Программа «НОВЫЕ КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ - МЕДИЦИНЕ».**
- **Приказ от 25 июля 2003 г. N 325 О РАЗВИТИИ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.**

Первый клинический опыт

№	Область клинического применения	Используемые подходы	Фазы испытаний
1.	Клеточная кардиомиопластика (дилатационная* и ишемическая кардиомиопатии в том числе)	1. аутоМСК 2. аутоМСК в геле	1. I фаза (n=50) 2. преклиника
2.	Глубокие ожоги *	аллогенные и аутоМСК, мобилизованные на биодеградируемых плёнках	I фаза (n=3)
3.	Инженерия костных дефектов – 1. педиатрия 2. ветеринария *	аутоМСК, иммобилизованные на деминерализованном костном или коллагеновом матриксе	1. I фаза (n=14)

* впервые в мире