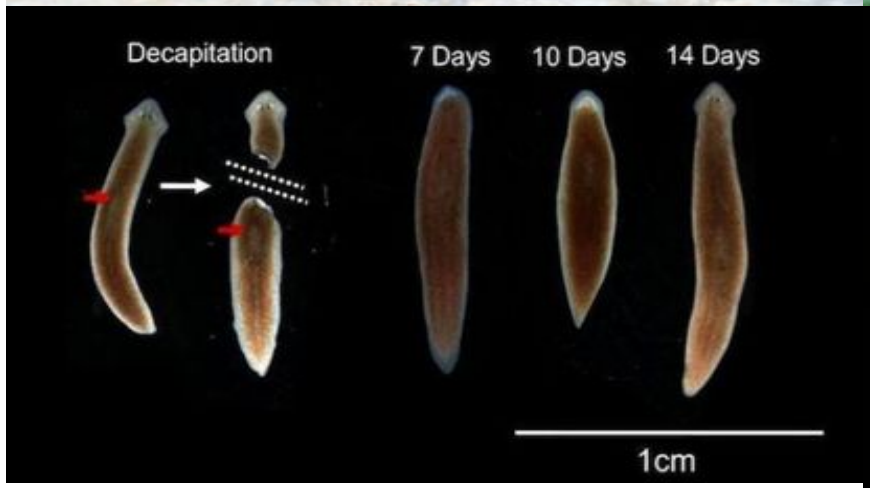
РЕГЕНЕРАЦИЯ
VS
СТАРЕНИЕ

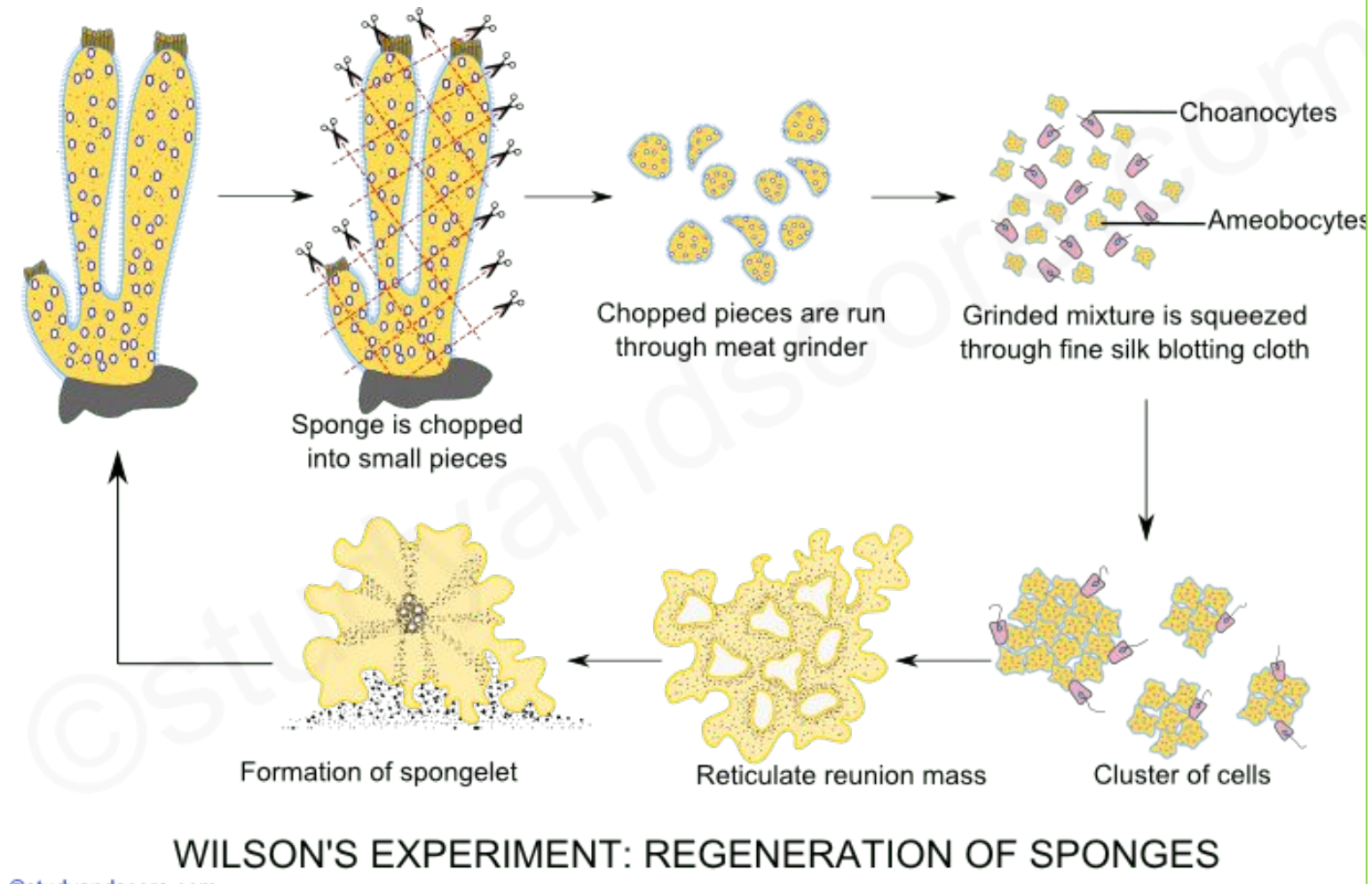
Прометей и орел: регенерация и повреждение

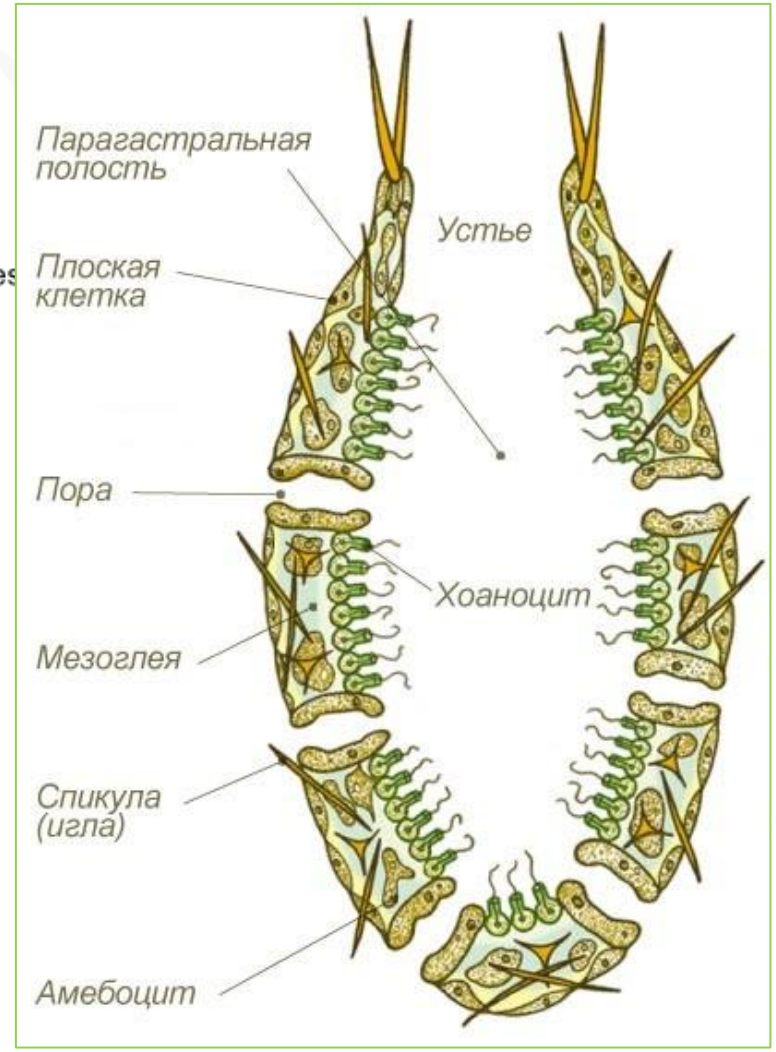
- Бессмертный титан Прометей (двоюродный брат Зевса) был наказан богами за раскрытие людям тайны огня
- Его наказанием было вечное заточение у скалы, где орел каждое утро выклевывал ему печень, которая к утру отрастала вновь
- Освобожден Гераклом, убившим орла выстрелом из лука

Регенера́ция — способность живых организмов восстанавливать повреждённые ткани и потерянные органы

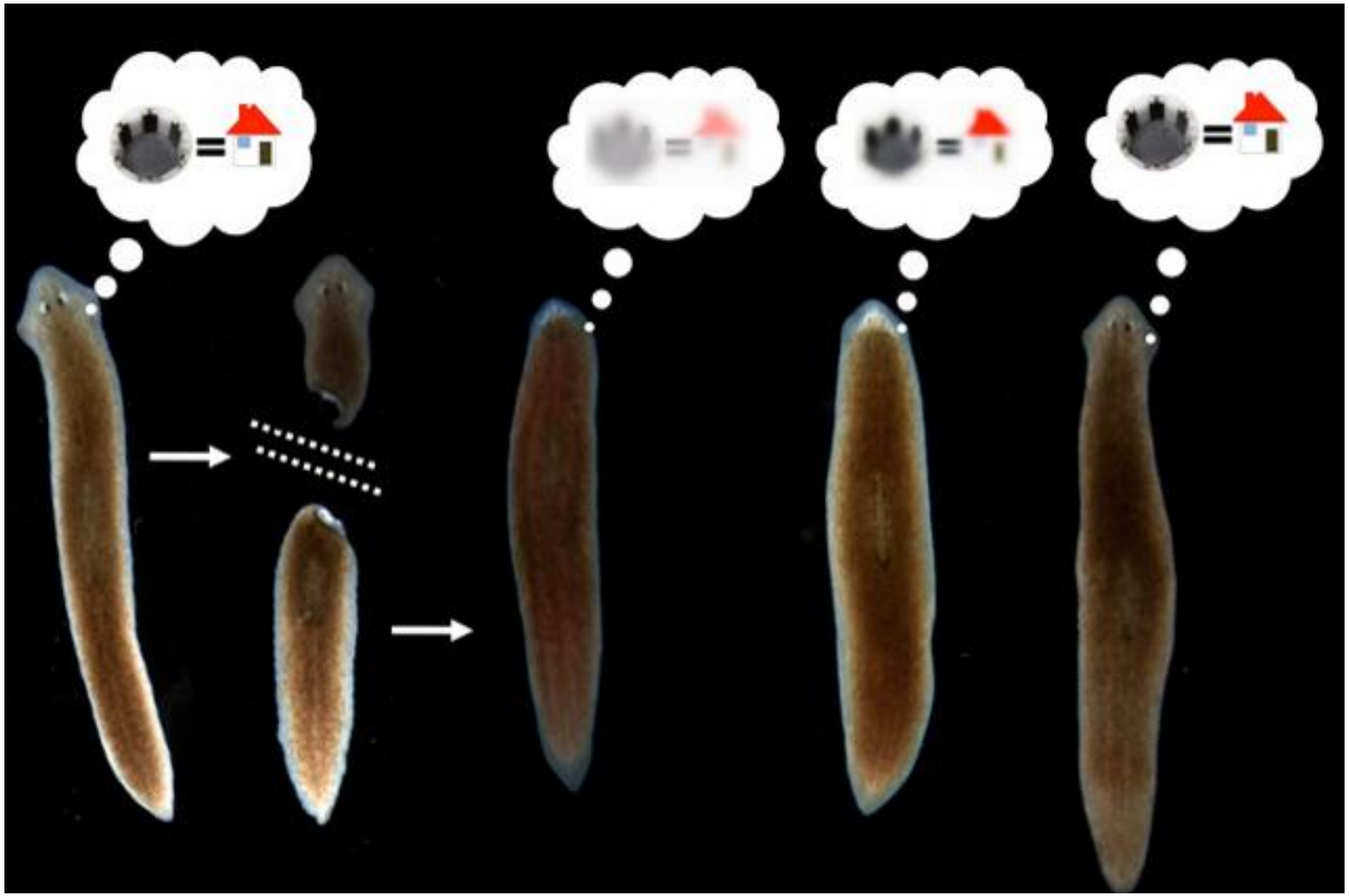


Регенерация губки





«Вспомнить всё»

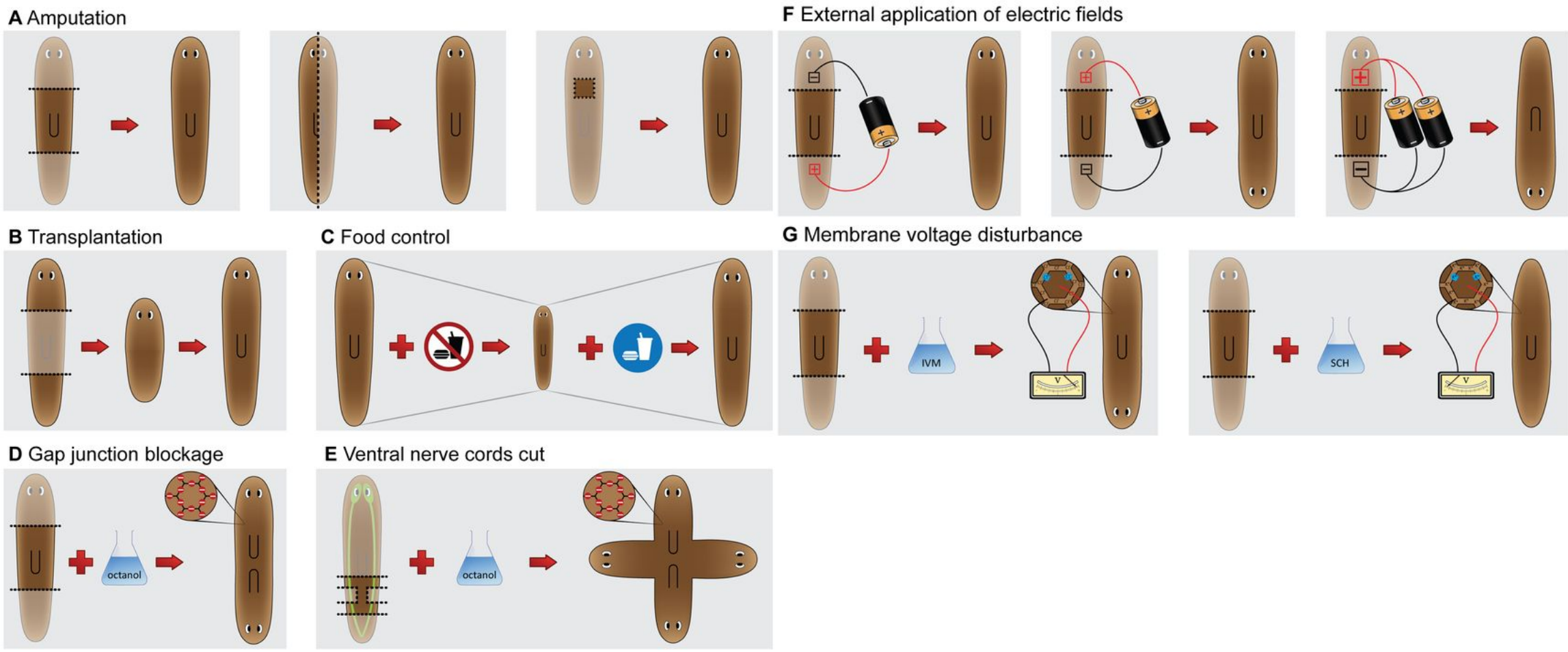


Planaria sp.

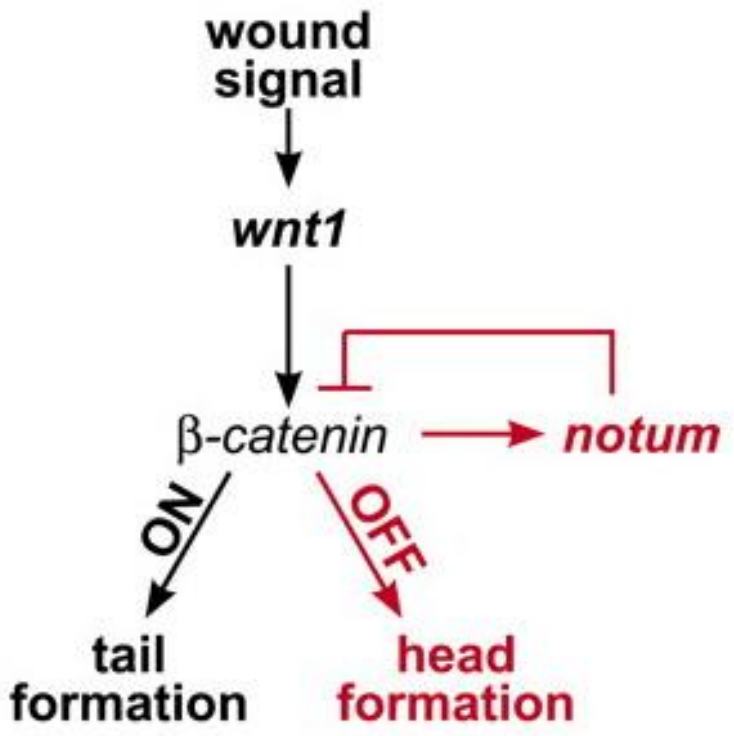
Изучение новой среды

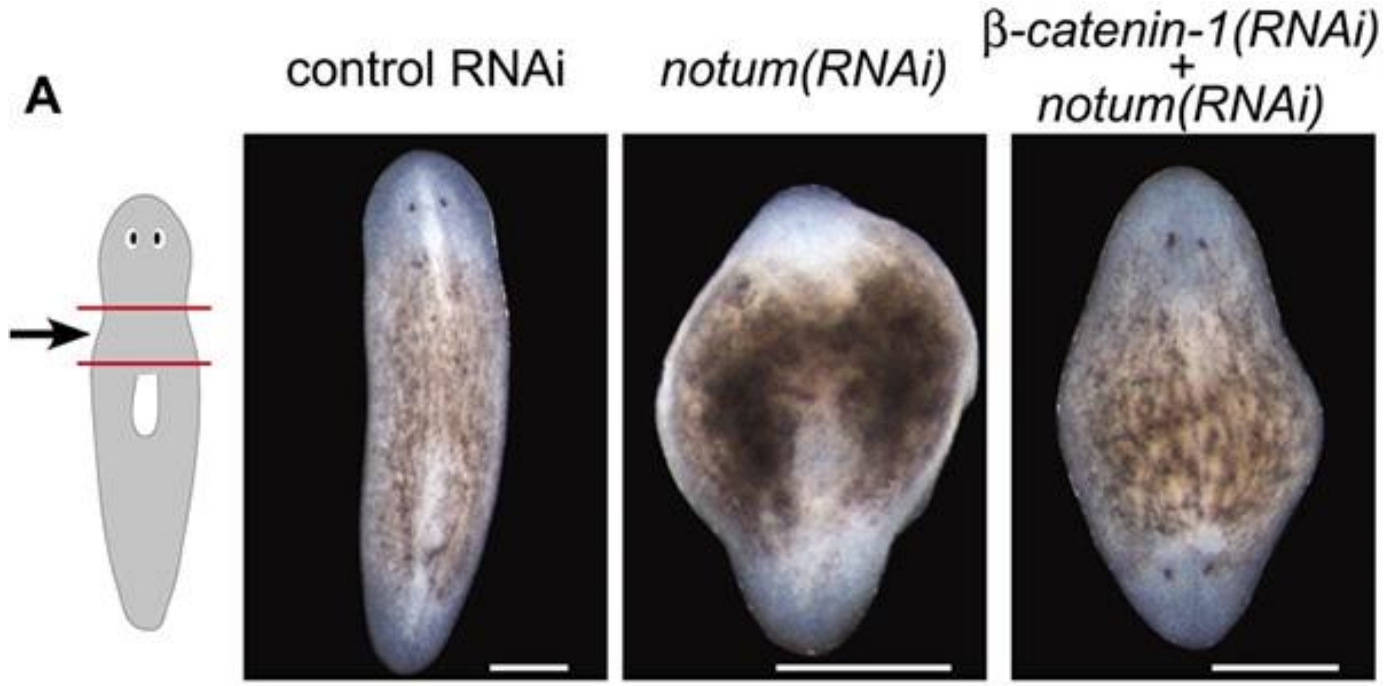
Декапитация

Регуляция регенерации



Регуляция регенерации





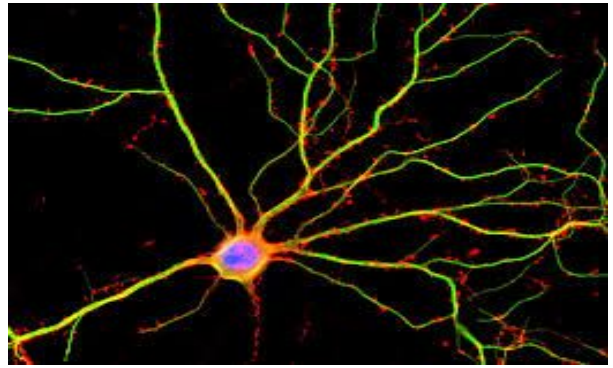
https://elementy.ru/novosti_nauki/431577/Planariya_modelnyy_obekt_dlya_izucheniya_regeneratsii_u_mnogokletochnykh

За счет чего возможны регенерация и обновление тканей

- Из чего состоят все организмы?
- Из клеток различных типов с различными функциями

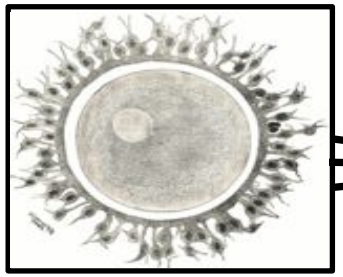
Кл. кожи

Кл. нервной системы

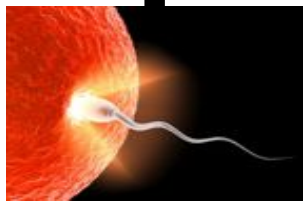


Красные клетки крови

Развитие и созревание организма тем не менее оставило нам возможность для восстановления



Зигота



Оплодотворение

Три зародышевых листка

- Эктодерма
- Мезодерма
- Эндодерма

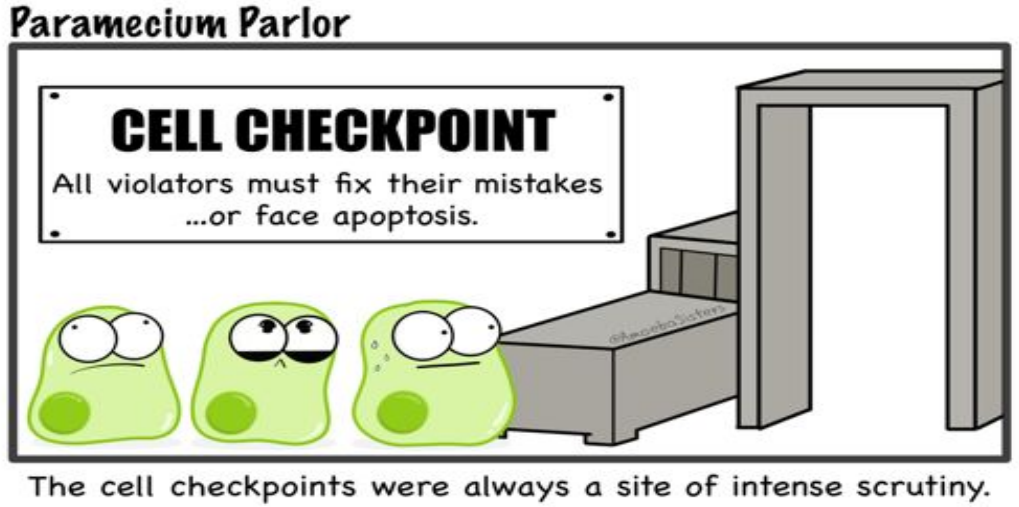
Зрелые ткани

- Эпидермис кожи, нервная система, органы чувств
- Мышцы, сердце, скелет, почки
- Желудочно-кишечный тракт, печень, легкие

Физиологическое обновление клеток и регенерация тканей

Сколько живут клетки и как умирают?

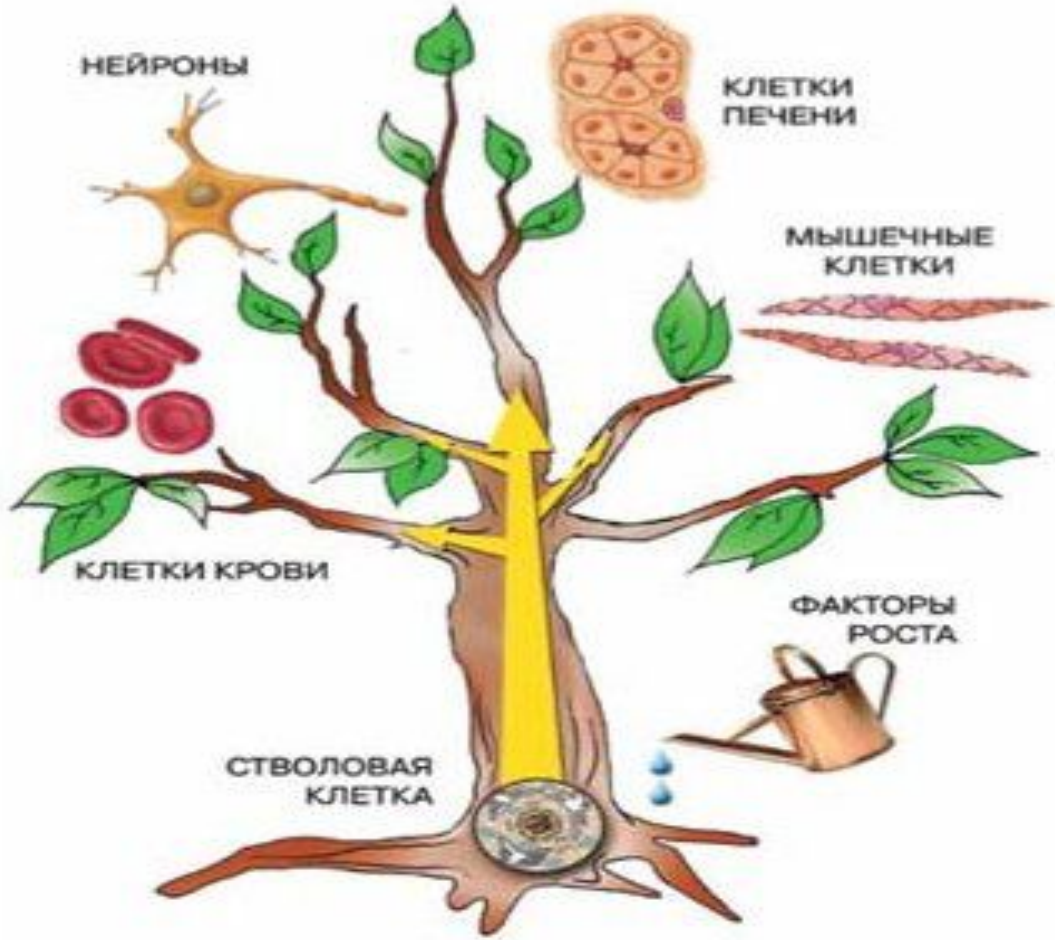
- Программа 99% клеток нашего организма не дает им срок жизни более 1 месяца
- Смерть клетки является необходимым физиологическим процессом и позволяет производить «отсев» состарившихся и неправильно функционирующих клеток

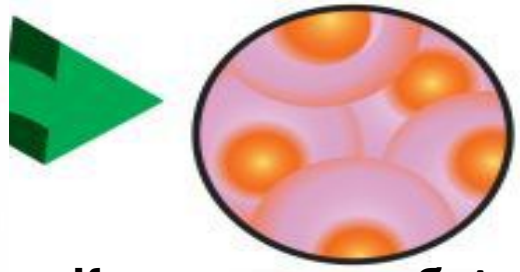


Почему она «стволовая» и что она может делать в организме?

Уменьшать воспаление

Не давать





Копировать себя!

ıетки

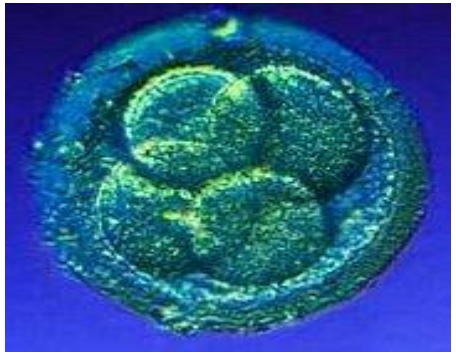
Хрящ

Стволовые и прогениторные клетки

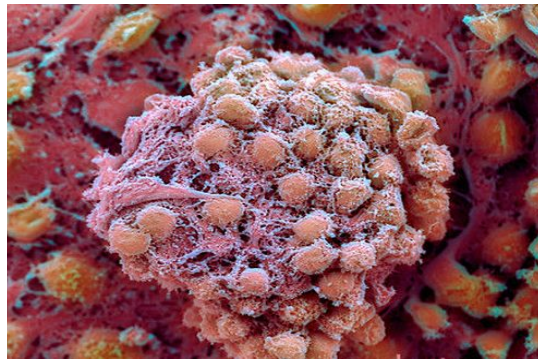
Стволовая клетка:

-Способность к самообновлению

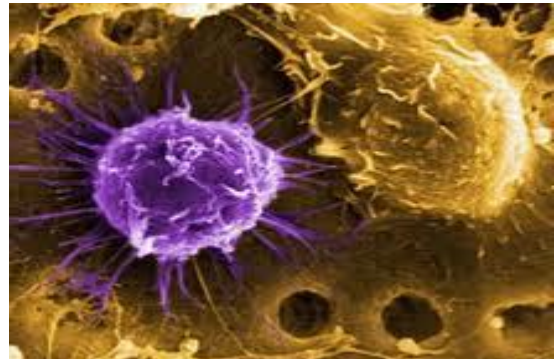
-Способность дифференцироваться во многие другие типы клеток (потентность)



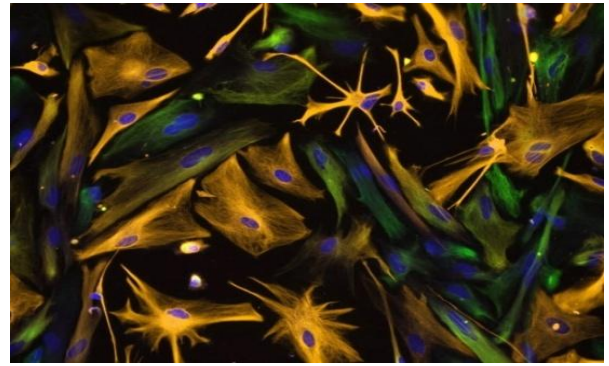
Тотипотентные клетки (зигота)



Плюрипотентные клетки (ЭСК)



Мультипотентные клетки (в пределах зародышевых листков)

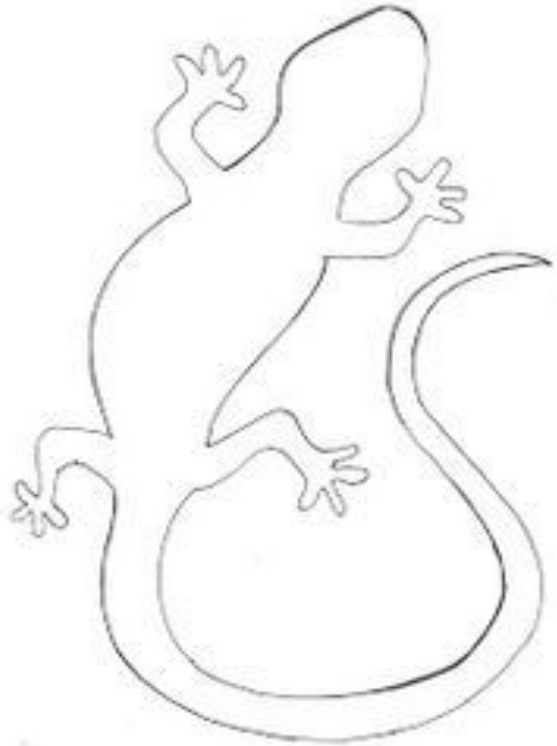


Клетки-предшественники (в пределах определенной ткани)

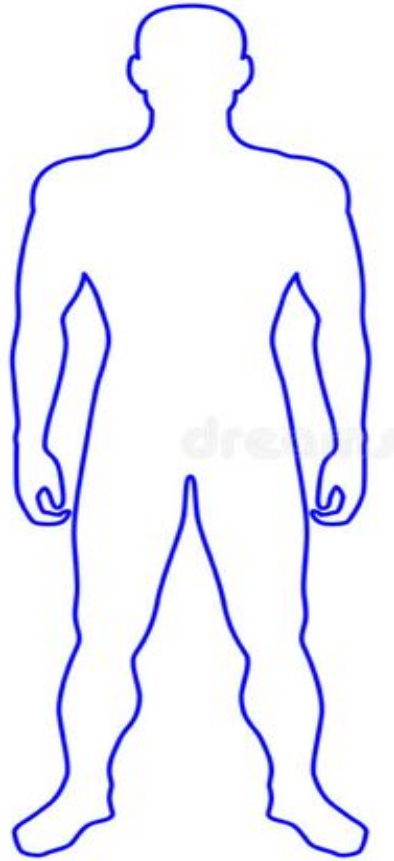
Потентность

Эффективность регенерации зависит от доли стволовых клеток в организме

90%



30%



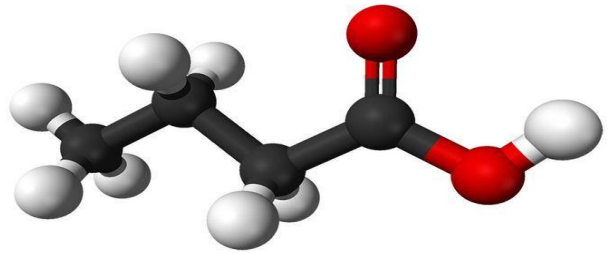
1%

Регенеративная медицина – новая область медицины, направленная на восстановление структуры и функции поврежденных органов и тканей

Генная терапия и редактирование генома ↔ **Клеточная терапия**

Регенеративная медицина

Тканевая инженерия ↔ **Регенеративная фармакология**



Клеточная терапия

Клеточная терапия – один из основных инструментов регенеративной медицины.

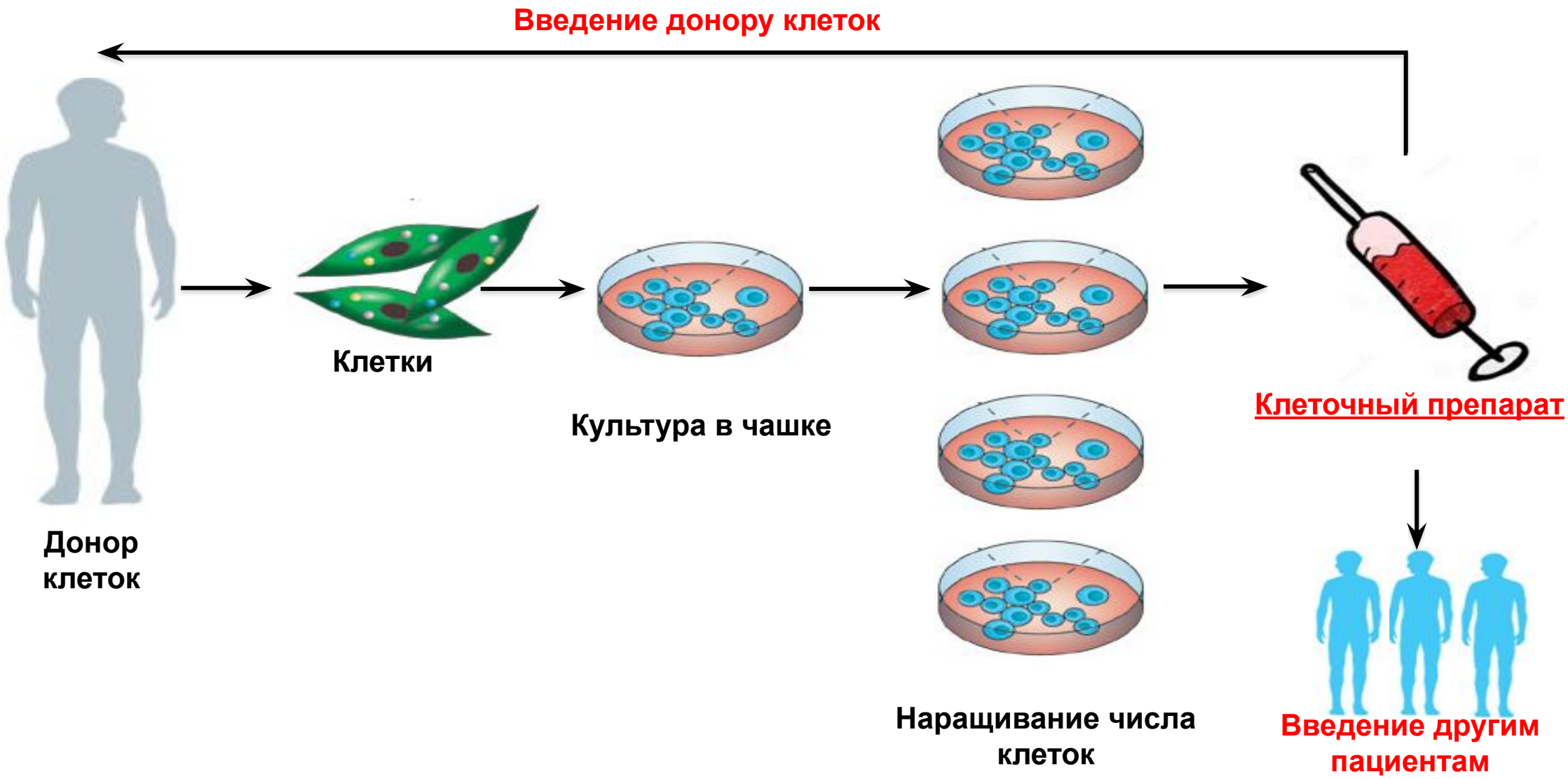
- Замещение нефункционирующей или дефектной ткани или клеточной популяции.
- Стимуляция собственных прогениторных клеток организма и усиление репаративной регенерации.
- Адресная доставка лекарственных средств, генетических конструкций и биомолекул.

1) **Аутологичные клетки** – собственные клетки пациента

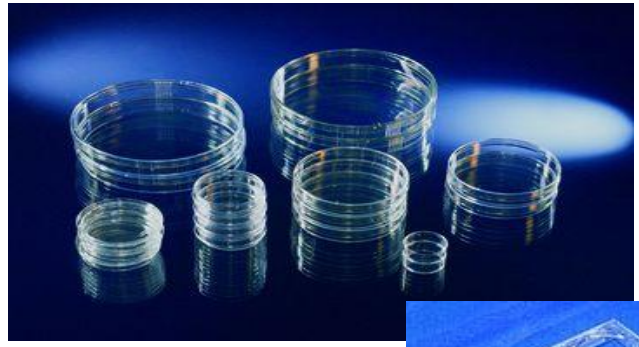
2) **Аллогенные клетки** – донорские клетки от других людей

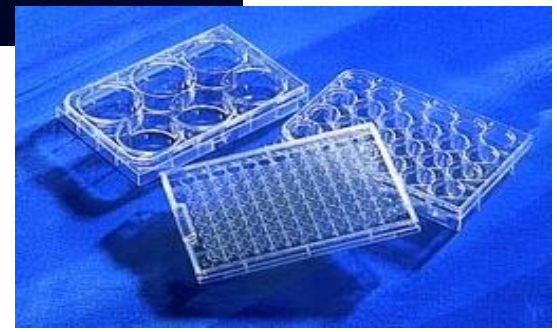
3) **Ксеногенные клетки** – клетки, полученные от животных

Клеточная терапия



Работа в клеточном блоке



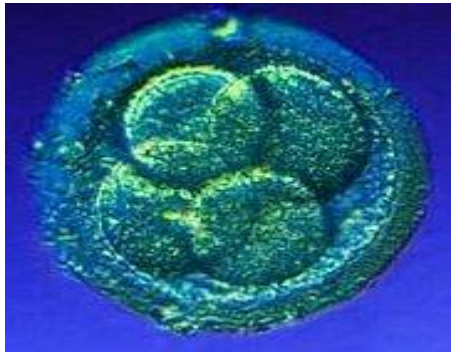


Стволовые и прогениторные клетки

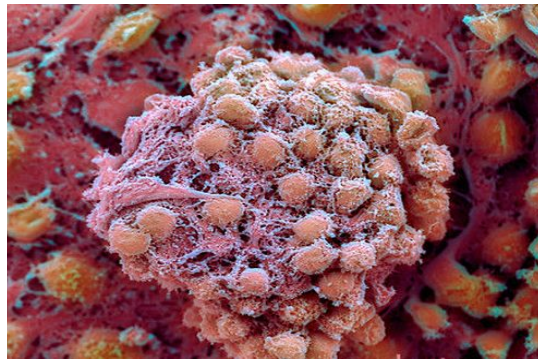
Стволовая клетка:

-Способность к самообновлению

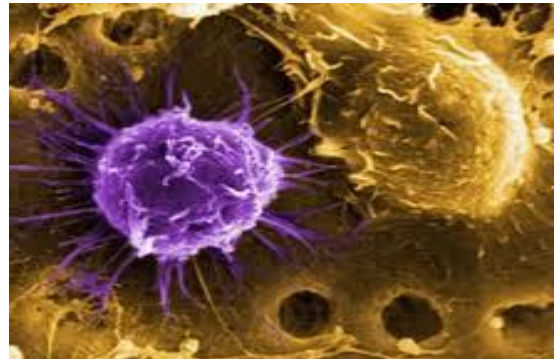
-Способность дифференцироваться во многие другие типы клеток (потентность)



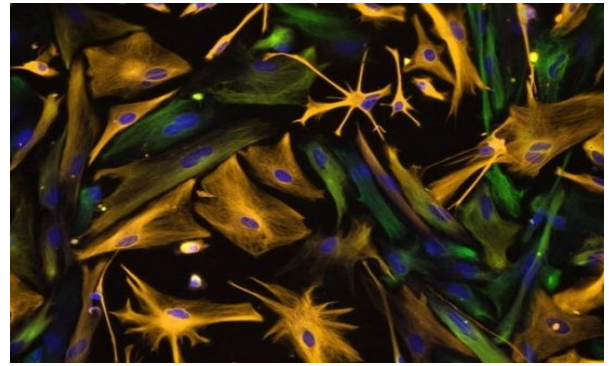
Тотипотентные клетки (зигота)



Плюрипотентные клетки (ЭСК)



Мультипотентные клетки (в пределах зародышевых листков)



Клетки-предшественники (в пределах определенной ткани)

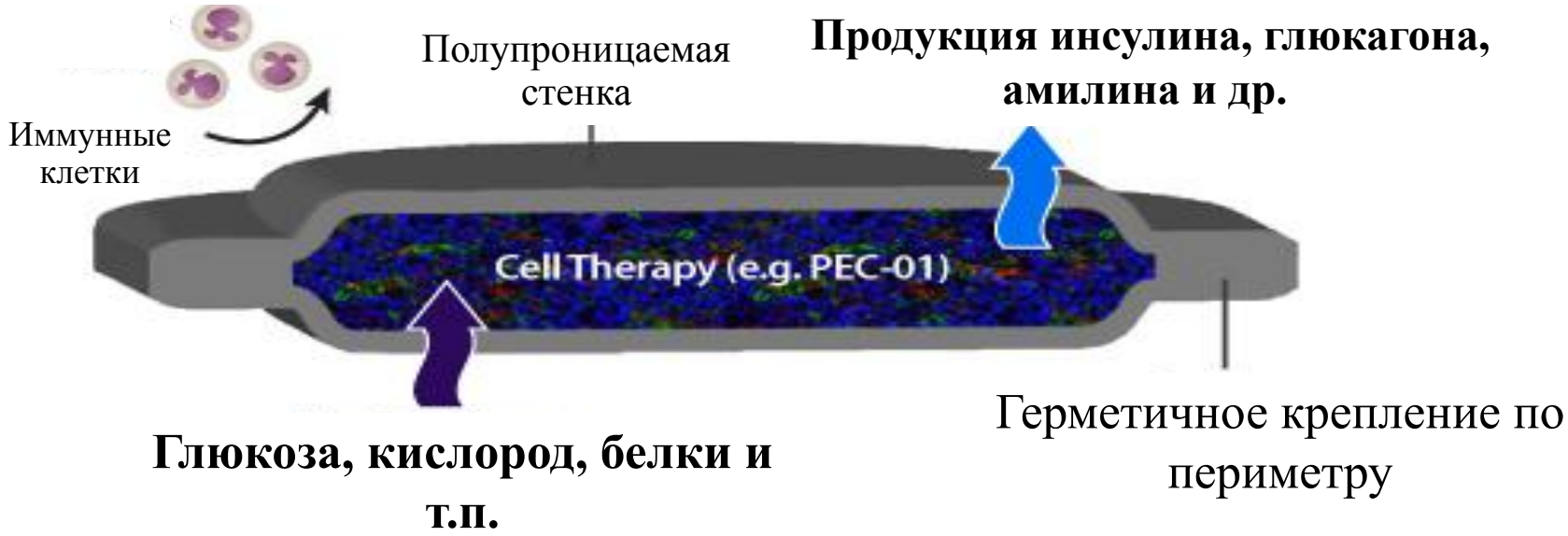
Потентность

Клеточная терапия сахарного диабета

Разработка и коммерциализация – ViaCyte (США)

PEC-01 клетки – прогениторные клетки поджелудочной железы, дифференцированные из эмбриональных стволовых клеток человека (**ЭСК**)

Поперечный срез капсулы для подкожного введения, содержащей клетки PEC-01 (VC-01)



Начато клиническое исследование I-II фазы (STEP ONE):

A Safety, Tolerability, and Efficacy Study of VC-01™ Combination Product in Subjects With Type I Diabetes Mellitus

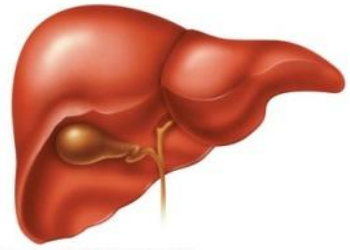
(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02239354)

Стволовые клетки обнаружены во всех органах и тканях человека

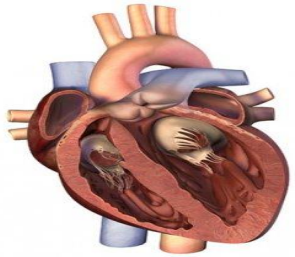
Гематопоэтические и мезенхимные стволовые клетки костного мозга

Стволовые клетки ворсинки кишечника

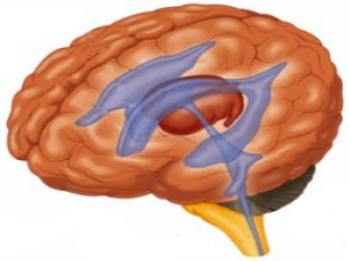
Сателлитные клетки скелетной мышцы



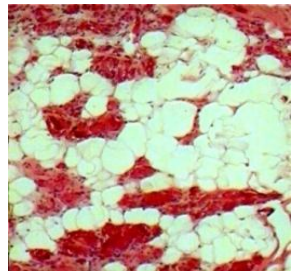
Овальные клетки печени



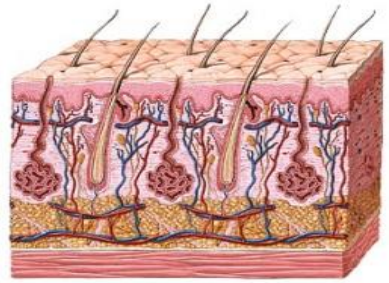
Стволовые клетки сердца



Нейральные стволовые клетки

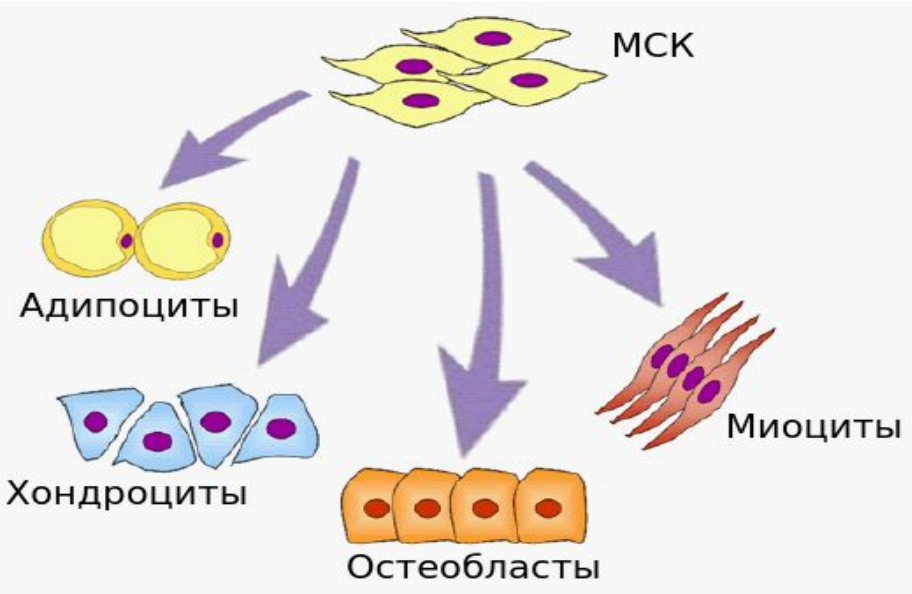


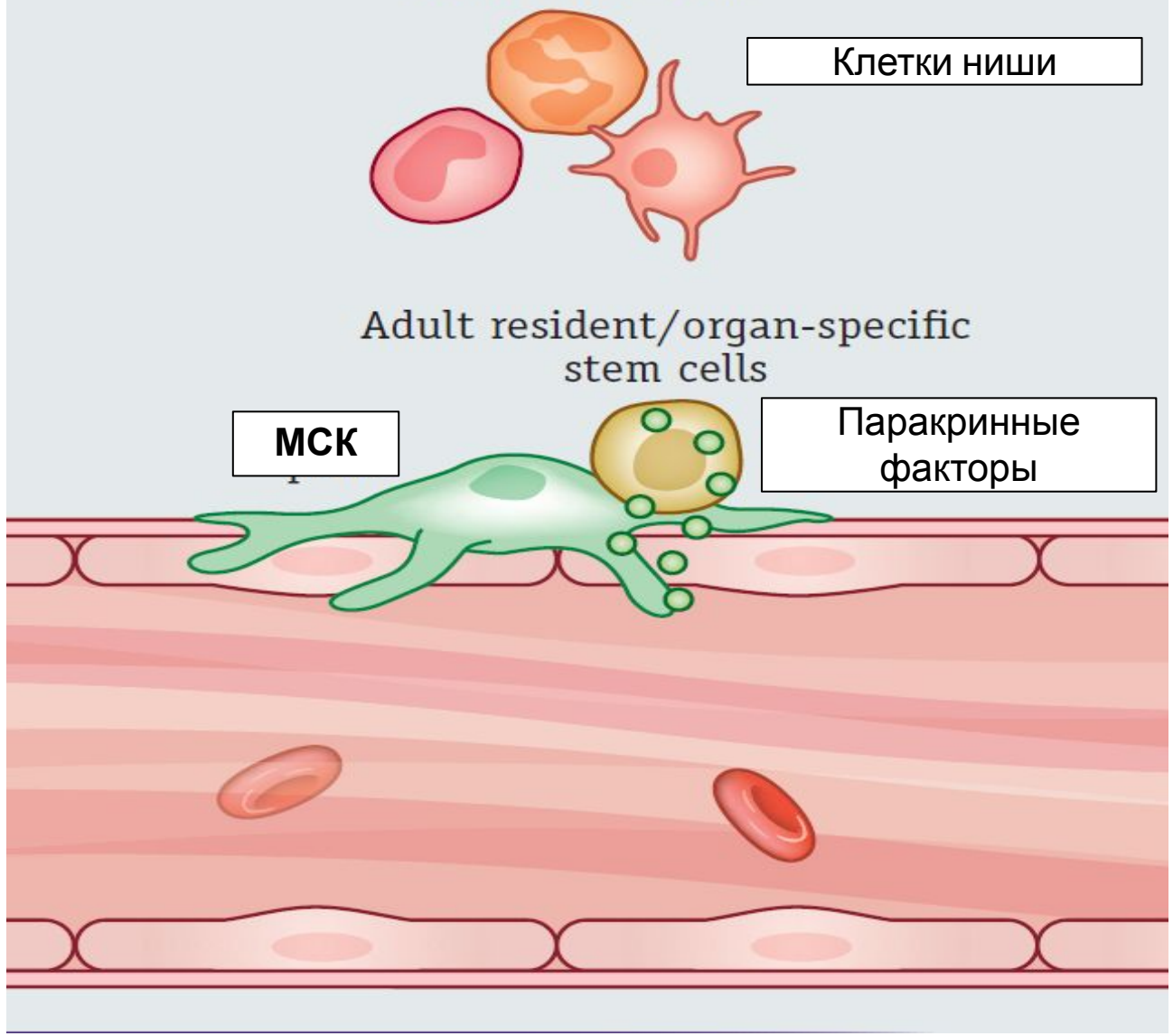
Стромальные клетки жировой клетчатки



Базальные кератиноциты и фибробласты дермы

Мезенхимные стволовые/стромальные клетки (МСК)





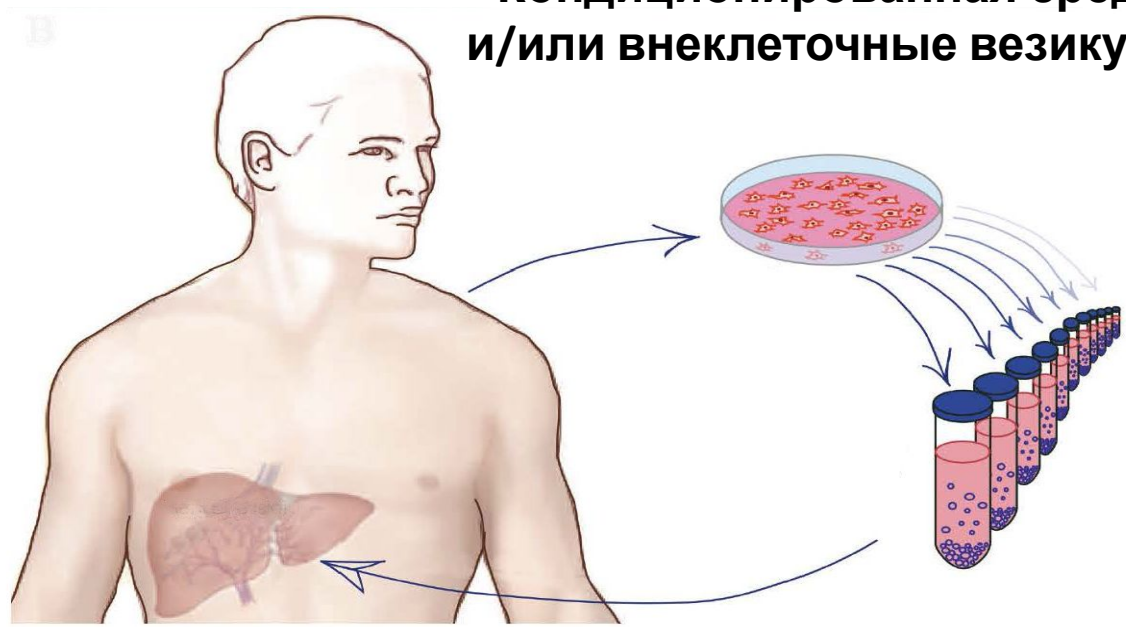
МСК как ключевые регуляторы репарации и регенерации тканей

Области применения клеточных препаратов на основе МСК

- Регенерация костей при травмах, после хирургических операций
- Для восстановления хрящей суставов, в том числе при остеоартрозе
- Восстановление мягких тканей, утраченных в результате травмы, хирургических операций или развития заболеваний
- Заживление кожных ран различного генеза
- Пластическая хирургия

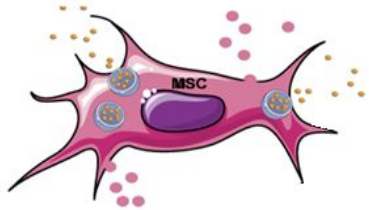
Клеточная терапия

Кондиционированная среда и/или внеклеточные везикулы



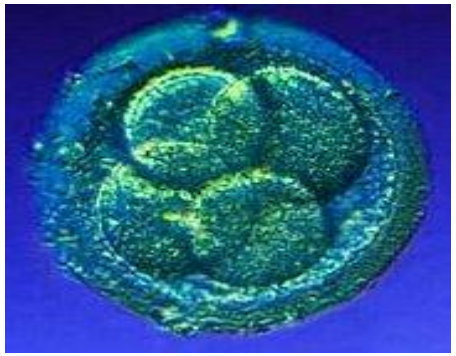
Орган-мишень

Клеточная терапия без клеток «Cell-free cell therapy»

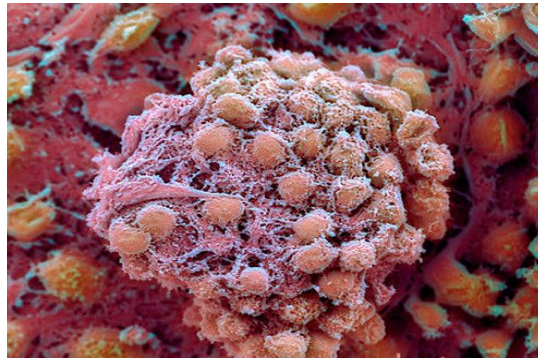


Стимуляция регенеративных и репаративных процессов в поврежденных тканях и органах

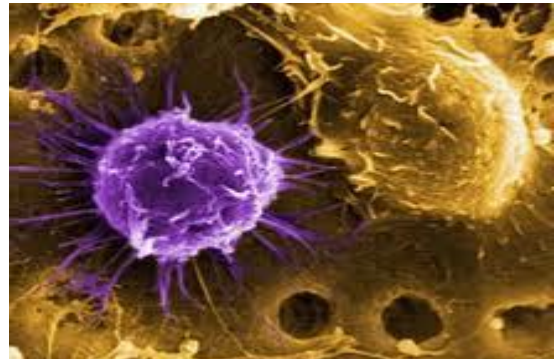
Можно ли вернуть клетку взрослого организма в плюрипотентное состояние?



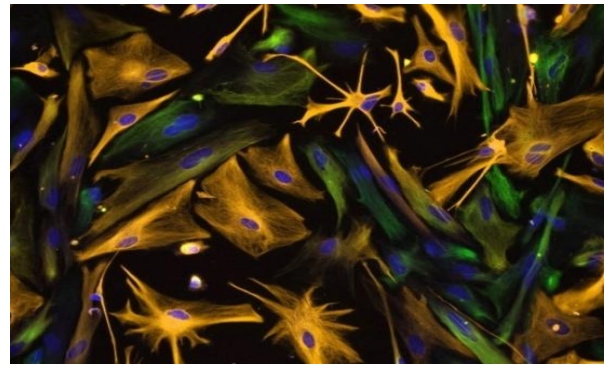
Тотипотентные клетки (зигота)



Плюрипотентные клетки (ЭСК)



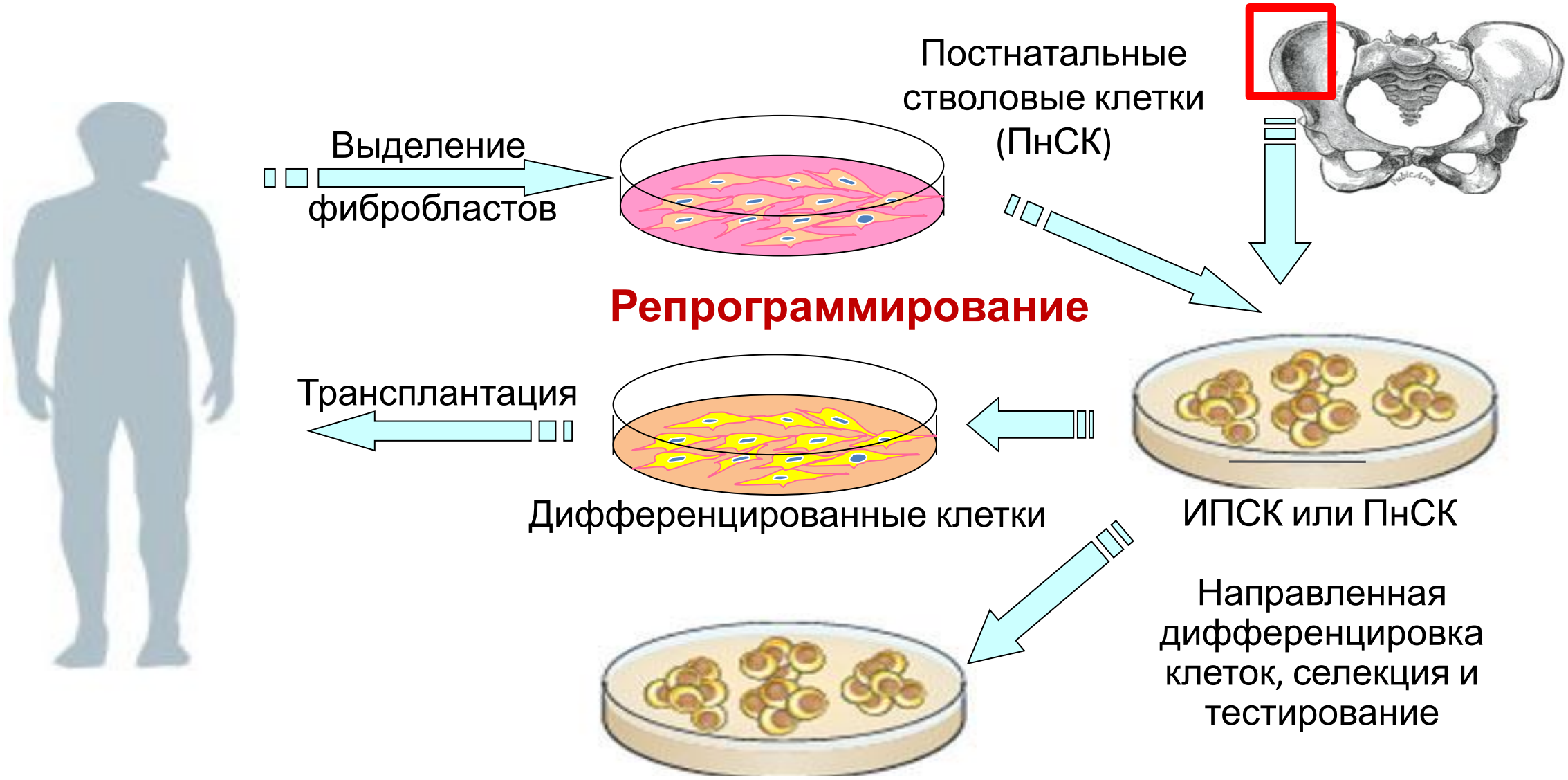
Мультипотентные клетки (в пределах зародышевых листков)



Клетки-предшественники (в пределах определенной ткани)

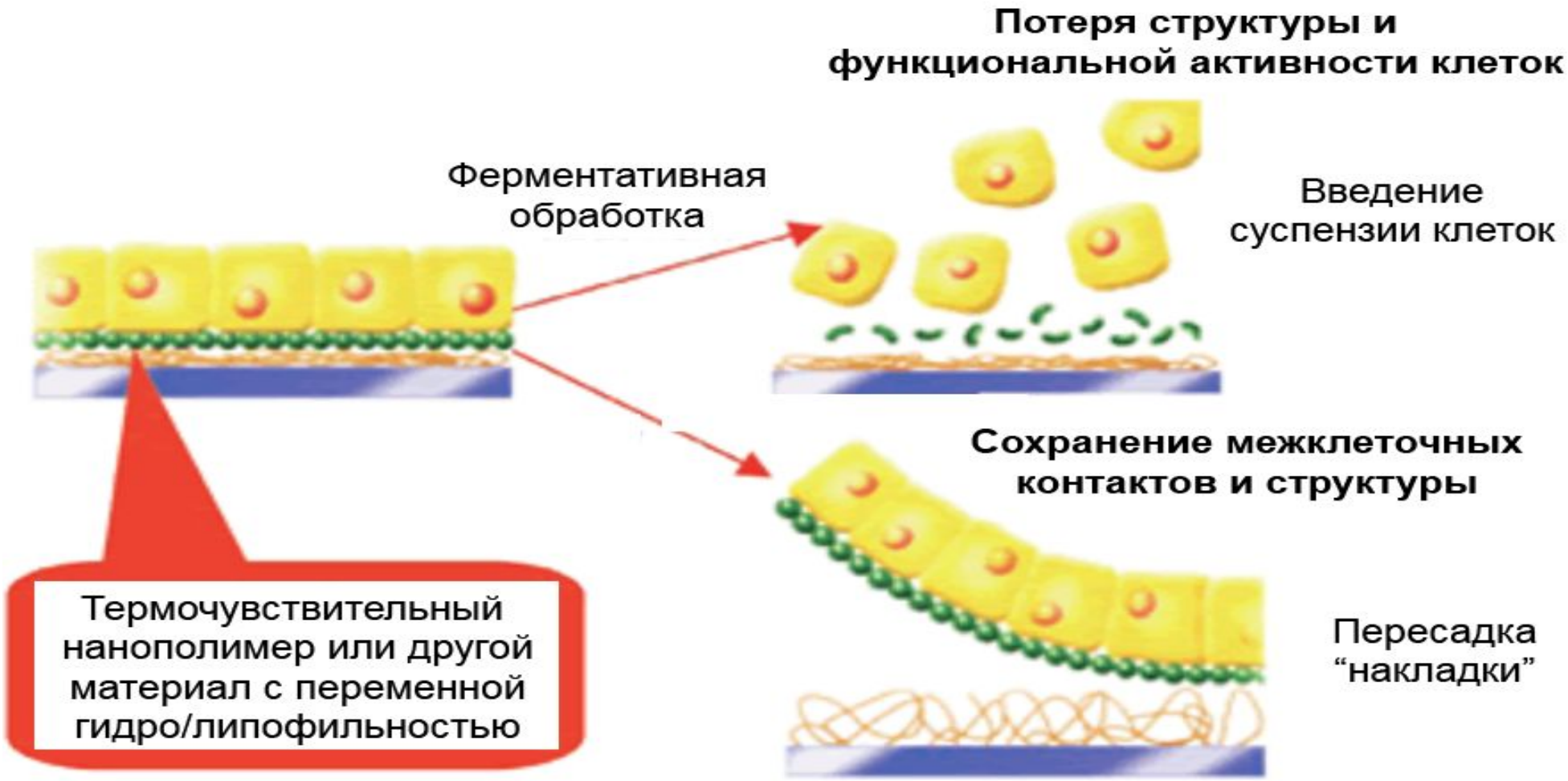
Потентность

Перспективы использования репрограммирования клеток



Клеточные модели заболеваний

Клеточные пласты (cell sheets) – минимальные конструкции, совмещающие подходы клеточной терапии и тканевой инженерии



T. Okano et al., 2004

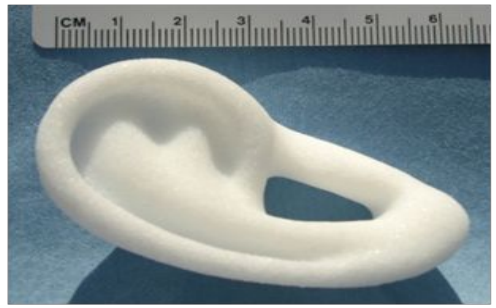
Тканевая инженерия – «стройка» органов и тканей из клеток

Кирпичи

Стена

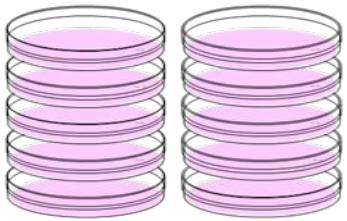
Дом

Тканевая инженерия



Биополимерный пористый каркас
(Porosity, Biodegradability)

Пересадка тканеинженерного конструкта

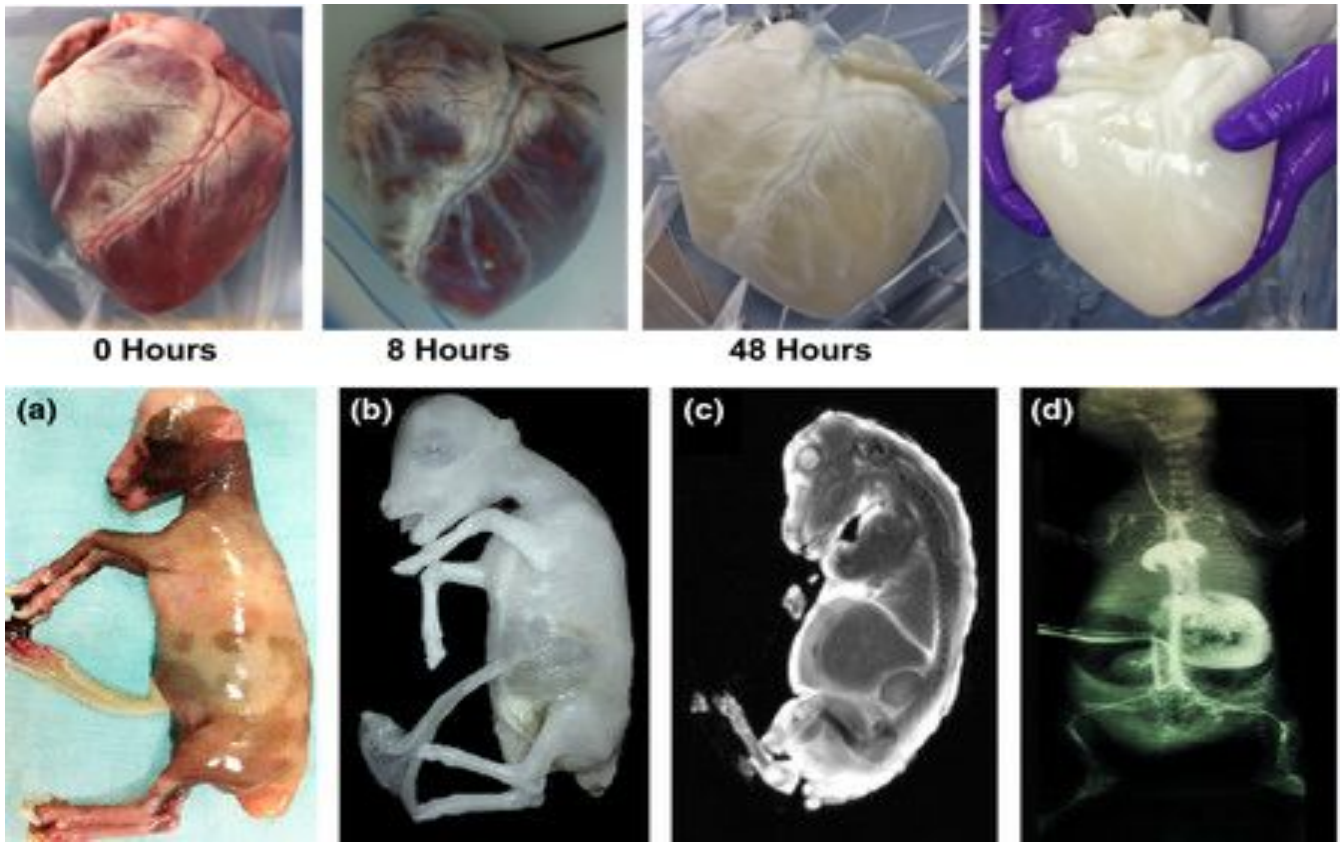


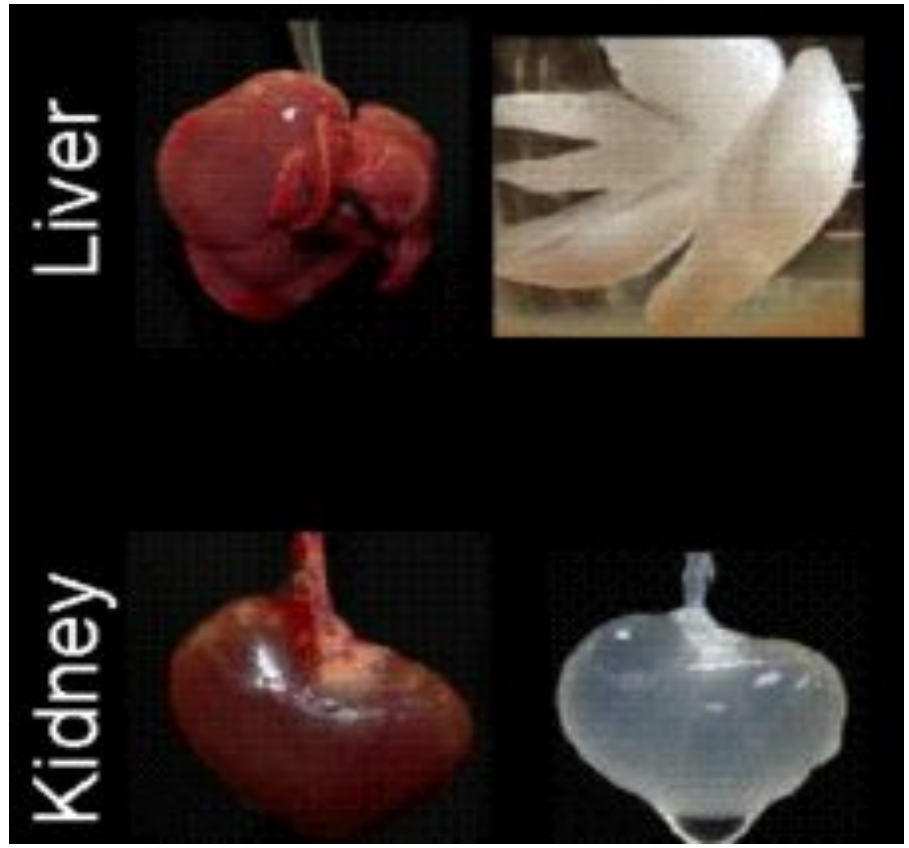
Культура клеток

Посадка клеток на каркас

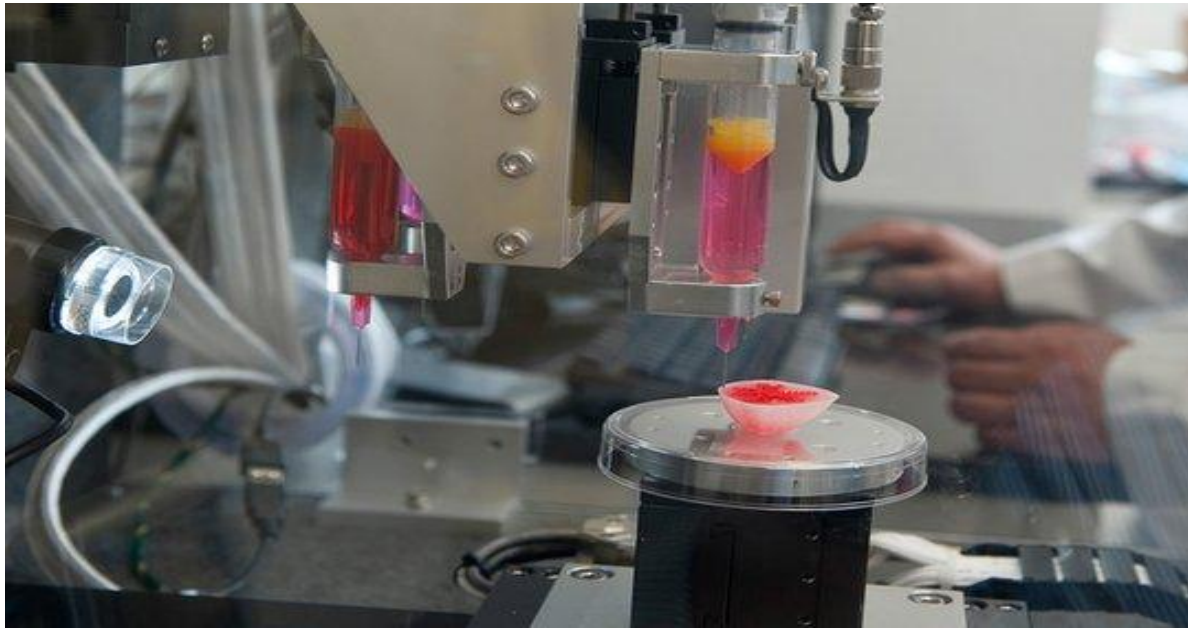
Культивирование in vitro

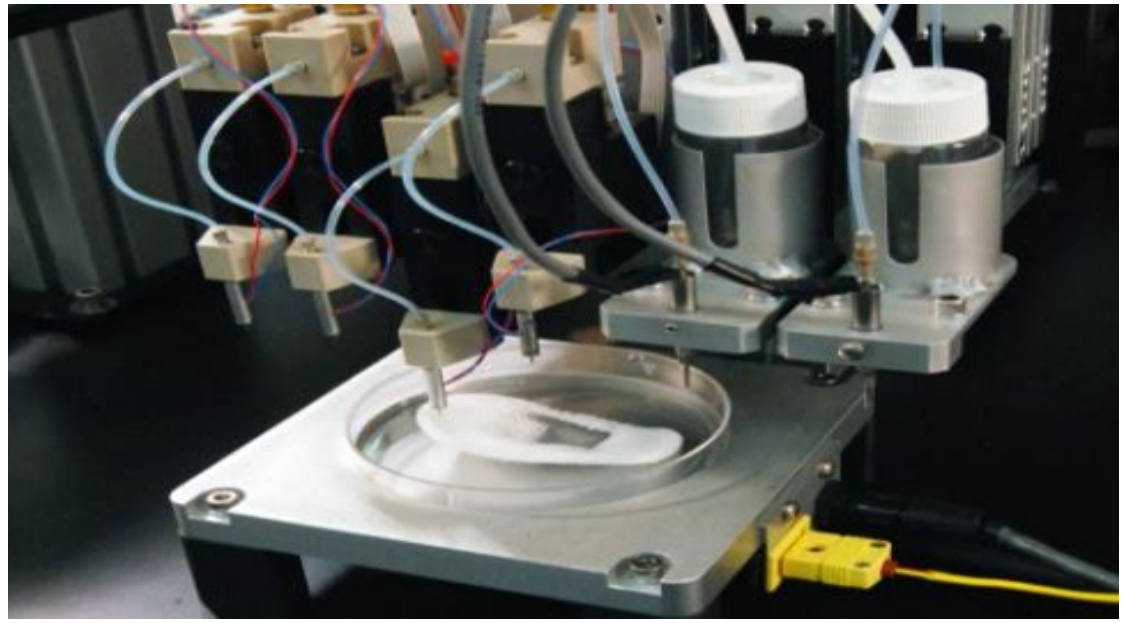
Децеллюляризация: способ получения опорного компонента целых органов

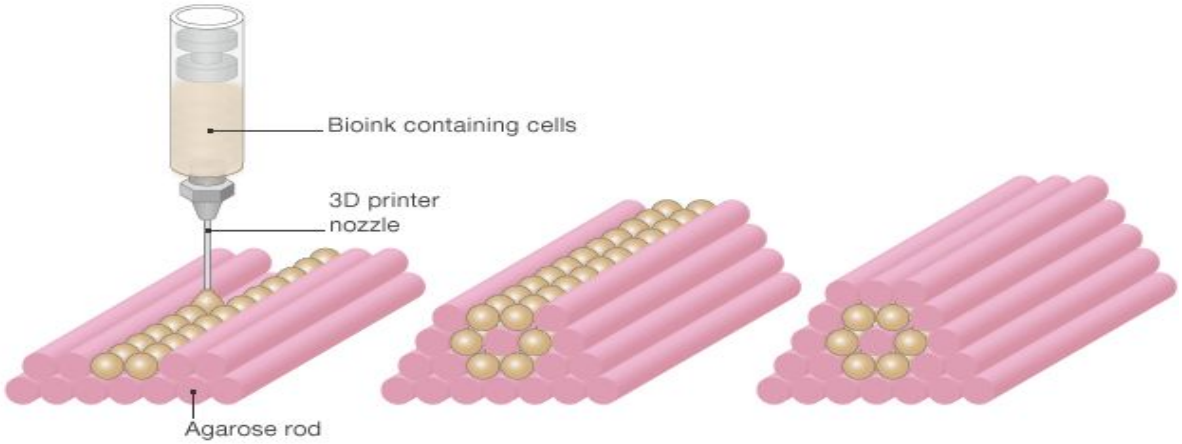




Биопринтинг







Генная терапия – когда генетическая информация становится лекарством

Гены, кодирующие все 20 тыс. белков, составляют всего 1-2% генома

«Один ген - один белок - один признак»

Гены, не кодирующие белков (98%)

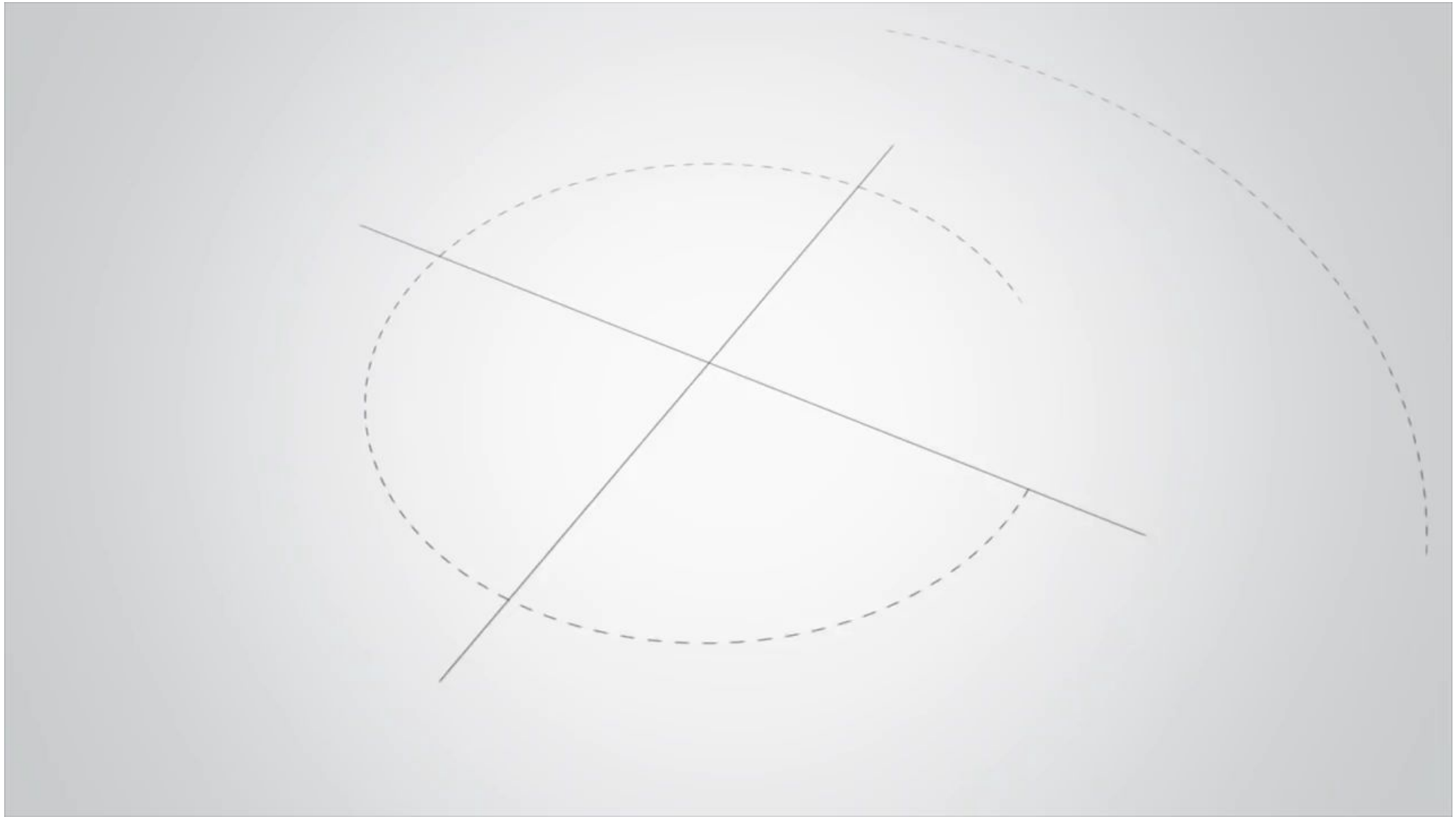
Длинные некодирующие РНК (>200 нуклеотидов)

Регуляция экспрессии генов
Активность транскрипционных факторов

МикроРНК (20-21 нуклеотид)

Перепрограммирование клеток
Контроль дифференцировки
Регуляция структуры хроматина

Редактирование генома (CRISPR/Cas9)



Доклинические испытания системы CRISPR/Cas9

- Анемии (серповидноклеточная, Фанкони), β-таласемия, врожденные иммунодефициты
- Хронический гранулематоз, синдром Барта, буллезный эпидермолиз
- Наследственная гиперхолестеринемия, гипераммониемия
- Цистный фиброз
- Миодистрофия Дюшена
- Хорея Гентингтона
- Наследственная слепота (амавроз Лебера), ретиниты
- ВИЧ, гепатит В

Регенеративная медицина – новая область медицины, направленная на восстановление структуры и функции поврежденных органов и тканей

Факультет фундаментальной медицины

Медицинский научно-образовательный центр

Институт регенеративной медицины

Федеральный закон №180
«О биомедицинских клеточных продуктах»

Подписан Президентом РФ В.В. Путиным
Вступил в силу с 01.01.2017

Спасибо за внимание!