Государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего профессионального образования

"Уральский государственный медицинский университет"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России)

Стволовые клетки

Выполнила:

студентка группы ОП-114

Е.А. Завьялова

Преподаватель:

Н.А. Первухин

г. Екатеринбург

Оглавление

Введение

. Эмбриональные стволовые клетки

. Соматические стволовые клетки

. Регенерация и стволовые клетки

Список литературы

# Введение

стволовой клетка эмбриональный регенерация

Некоторые клетки плода и взрослого организма сохраняют способность давать начало специализированным клеткам различного типа.

Раздел регенеративной клеточной медицины, сулящий людям излечение от многих тяжелых болезней - это изучение стволовых клеток.

Стволовые клетки - клетки, входящие в состав постоянно обновляющихся тканей животных и способные развиваться в различных направлениях, в пределах тканевой дифференцировки. Стволовые клетки делятся на эмбриональные и соматические, т.е. клетки взрослого организма. Эмбриональные выделяются из эмбриона на ранней стадии развития.

# История стволовых клеток

Термин "стволовая клетка" еще в 1908 году предложил русский ученый А.А. Максимов, чтобы объяснить механизм быстрого самообновления клеток крови. Он выступил с новой теорией кроветворения в Берлине на съезде гематологов. Именно этот год можно по праву считать началом истории развития исследований стволовых клеток!

Максимов А.А. во многом предопределил направление развития мировой науки в области клеточной биологии. Его труды стали мировой научной классикой и до настоящего времени остаются одними из наиболее часто цитируемых среди работ отечественных исследователей.

Профессор московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи А.Я. Фриденштейн подтвердил предположение коллеги и, изучая возможности этих особых клеток, стал разрабатывать сферу их применения.

Первые эксперименты по практическому использованию стволовых клеток были начаты еще в начале 1950-х годов. Именно тогда было доказано, что с помощью трансплантации костного мозга (основного источника стволовых клеток) можно спасти животных, получивших смертельную дозу радиоактивного облучения.

Фриденштейн А.Я. впервые описал и экспериментально подтвердил существование в костном мозге и лимфоидных органах стволовых стромальных клеток.

В 1960-х годах советские ученые Александр Фриденштейн и Иосиф Чертков заложили основы науки о стволовых клетках костного мозга, доказав, что именно там главным образом и находится своеобразное депо замечательных клеток.

Понадобилось почти 20 лет, чтобы трансплантация костного мозга вошла в арсенал практической медицины. Только в конце 1960-х были получены убедительные данные о возможности применения трансплантации костного мозга при лечении острых лейкозов.

В 1970-е годы советскими учеными впервые удалось вырастить человеческие мезенхимальные стволовые клетки - из небольших по объему (0,5-1 мл) пунктатов костного мозга. Тогда, в 70-е годы, их выращивали с чисто научной целью, понимая, что они - бесценный материал для диагностики. Но пришло время и их практического применения в лечении больных.

Во всем мире работы по изучению стволовых клеток сосредоточились в институтах, имеющих дело с радиацией.

В 1998 г. ученые нашли способ выращивать стволовые клетки в питательной среде.

В 1999 г. журнал Science признал открытие стволовых клеток третьим по значимости событием в биологии после расшифровки двойной спирали ДНК и программы "Геном человека".

Если уж говорить о месте России в мировом сообществе специалистов в области стволовых клеток, то оно весьма скромное: в списке из двух тысяч наиболее значимых специалистов, россиян чуть больше двадцати, то есть 1%! Этот список был опубликован в США и основывался на индексе цитирования научных работ.

# 1. Эмбриональные стволовые клетки

Миллиарды клеток растущего организма (человека или животного) происходят всего-навсего из одной клетки (зиготы), которая образуется в результате слияния мужской и женской гамет. ДНК, содержащаяся в этой клетке, будет воспроизведена во всех клетках взрослого организма. Эта единственная клетка содержит не только информацию об организме, но и схему ее последовательного развития.

В ходе эмбриогенеза оплодотворенная яйцеклетка делится и дает начало клеткам, не имеющим других функций, кроме передачи генетического материала в следующие клеточные поколения. Это эмбриональные стволовые клетки (ЭСК), геном которых находится в "нулевой точке"; механизмы, определяющие специализацию, еще не включены, из них потенциально могут развиться любые клетки.

По мере созревания особи в клеточной ДНК происходят изменения, это так называемая тканевая дифференцировка, иными словами клетки приобретают специализацию. Дифференцировка -- превращение первоначально одинаковых клеток в специализированные Одной из наиболее сложных задач в развитиии методов направленной дифференцировки эмбриональных стволовых клеток (ЭСК) считается индукция их развития по энтодермальному пути. Вместе с тем, решение этой проблемы позволит вплотную подойти к получению клеток поджелудочной железы и печени для их последующей трансплантации больным людям. Об актуальности такой работы говорит хотя бы тот факт, что число страдающих сахарным диабетом 1 типа приближается во всем мире к 60 млн. Недавно группа калифорнийских исследователей из компании CyThera Inc. заявила, что получила обнадеживающие результаты в этом направлении. Альтернативный метод клеточного трансплантационного лечения сахарного диабета 1 типа - пересадка клеток костного мозга, пока не имеет вразумительного теоретического объяснения. Так, по данным различных исследователей трансдифференцировка клеток костного мозга в инсулин-продуцирующие клетки остается весьма спорна. Несмотря на это, в отечественной практике данное направление уже используется клиницистами. Разработка способов индукции направленной энтодермальной дифференцировки ЭСК животных и человека может привести к созданию не только методов коррекции различных патологий, но и одним из существенных аргументов в пользу продолжения исследований с этим материалом (кровяные клетки, нейроны, мышечные клетки).

Например, в каждой клетке тела находятся гены, ответственные за выработку инсулина, однако инсулин синтезируют только клетки поджелудочной железы. В остальных клетках организма (например, клетках кожи, нервных клетках головного мозга) ген инсулина отключен. То же самое происходит во всех клетках организма при развитии человека, специализированные клетки возникают вследствие отключения всех за небольшим исключением генов клеточной ДНК, и специализация определяется участками ДНК, которые остались включенными. После того как "щелкнет выключатель", судьба клеток определена навечно - мышечные клетки при делении будут производить только мышечные клетки, кожные клетки - только клетки кожи и т.д.

Такая особенность развития имеет грандиозные последствия для здоровья человека: мышечные клетки, погибшие при сердечном приступе, не могут быть замещены другими клетками; ничем нельзя заменить и клетки мозга, синтезирующие допамин, если они будут уничтожены болезнью Паркинсона; перерезанные клетки спинного мозга также не восстанавливаются. Очень многие людские страдания вызваны, неспособностью организма замещать специализированные клетки.

Высокодифференцированные клетки (кардиомиоциты, нейроны) практически не делятся, в то время как менее дифференцированные клетки - фибробласты, гепатоциты частично сохраняют способность к размножению и при определенных условиях делятся и увеличивают свое число. Общей закономерностью является то, что если клетка вышла на этап дифференцировки, то количество делений, которое она может пройти, ограничено. Так, например, для фибробласта лимит делений составляет 50 делений, для стволовой клетки крови - 100. Описанное явление имеет большое биологическое значение: в случае, если произошла поломка в геноме клетки, мутация будет растиражирована в ограниченном количестве и не сыграет большой роли для организма в целом.

Бум, связанный с изучением стволовых клеток, начался в 1998 году после открытия американцами именно эмбриональных стволовых клеток человека А уж потом вспомнили о клетках, описанных советскими учеными еще в 60-х годах прошлого века, так называемых "мезенхимальных стволовых клетках" из костного мозга. Ученые научились выделять эмбриональные стволовые клетки и сколь угодно долго поддерживать их в культуре. Теперь можно создавать в лаборатории новые клетки, а возможно, и новые органы Обнаружен ген, заставляющий, стволовую клетку расти вечно. Одновременно две группы исследователей - института исследований стволовых клеток при эдинбургском университете и японского института Нара - заявили об открытии давно искомого гена, ответственного за поддержание клеток в недифференцированном, "вечно молодом" состоянии. Открытие британских и японских учёных, возможно, со временем позволит произвольно манипулировать активностью обнаруженного гена, тем самым, позволяя превращать специализированные клетки взрослого организма в недифференцированные, потенциально способные замещать клетки других тканей. Это открывает широкие перспективы, поскольку может сделать возможной регенерацию повреждённых или больных органов за счёт собственных клеток организма. Новооткрытый ген был назван Nanog в честь мифического кельтского селения Tir nan Og, жители которого якобы были вечно молоды. В естественных условиях ген Nanog проявляет активность на ранних стадиях эмбрионального развития, поддерживая клетки зародыша в состоянии способности давать начало клеткам любого типа ткани. При определённых условиях клетки раннего эмбриона можно культивировать в культуре на протяжении большого числа поколений, однако они всё равно сохраняют способность дифференцироваться в клетки мышц, печени, костей, мозга или других тканей.

Судя по всему, Nanog является исходным звеном в цепочке регуляции процесса дифференциации клеток. Его эффект делает их бессмертными. Судя по всему, он действует не "в одиночку". Таким образом, он способен включать или выключать активность целых блоков наследственной информации, тем самым, определяя момент дифференциации клетки. В эмбрионе человека активность Nanog, вероятно, играет особенно важную роль приблизительно на 4-5 сутки развития, когда "всё возможно, но ничего ещё не решено", то есть на стадии, после которой последующие поколения клеток уже специализированы. В одном из ключевых экспериментов, подтверждающих значение Nanog в организме, человеческий вариант гена был введен в стволовые клетки мыши, после чего последние помещались в условия, которые стимулируют их дифференциацию. Тем не менее, они не переходили в зрелое состояние, что подтверждает блокирующее значение Nanog в процессе приобретения клеткой специфических характеристик. Полученный результат также указывает на схожесть механизмов регуляции развития у человека и мыши и на достаточную консервативность эволюции гена Nanog. Так что, если удастся понять механизмы его работы, учёные смогут выращивать именно ту ткань, которая нужна в данный момент, в любых количествах.

Ученые могут использовать технологии стволовых клеток совместно с технологиями клонирования Клон (от греч. Klon - ветвь, отпрыск), ряд следующих друг за другом поколений наследственно однородных потомков одной исходной особи (растения, животного, микроорганизма) , образующихся в результате бесполого размножения. Клонирование клеток применяют в онкологии, генетике соматических клеток и др. Клон, или группа клеток, образуется делением первой клетки. Каждая соматическая клетка человека несет один и тот же набор ген, всю наследственную информацию. Если она начнет делиться, то вырастет новый организм, т.е. с таким же генотипом. для того, чтобы выделять ДНК из клетки взрослого организма, помещать ее в яйцеклетку человека и получать при этом эмбриональные стволовые клетки, содержащие ДНК взрослой особи. Это позволит выращивать органы для замены ими поврежденных органов, не беспокоясь об отторжении имплантированной ткани организмом-реципиентом.

Эмбриональные стволовые клетки (ЭСК) применялись на практике при лечении многих заболеваний, но сейчас весь мир переходит на использование соматических стволовых клеток, клеток взрослого организма.

# . Соматические стволовые клетки

Соматические стволовые клетки - стволовые клетки взрослого организма. Недавно обнаружено, что некоторые клетки взрослого организма, по-видимому, хотя бы отчасти обладают способностью порождать стволовые клетки, характерные для эмбриона. Если такое действительно возможно, удастся устранить одно из этических препятствий на пути к использованию эмбриональных стволовых клеток - не придется разрушать эмбрион человека, чтобы получить эти клетки.

Во взрослом организме стволовые клетки находятся, в основном, в костном мозге Костный мозг - ткань, заполняющая полости костей у позвоночных животных и человека. Различают красный костный мозг, с преобладанием кроветворной миелоидной ткани и жёлтый с преобладанием жировой ткани. Красный костный мозг сохраняется в течение всей жизни в плоских костях (ребрах, грудине, костях черепа, таза), а также в позвонках и эпифазах трубчатых костей. У человека он составляет около 1,5% массы тела. С возрастом кроветворная ткань в полостях трубчатых костей замещается жировой и костный мозг в них становится жёлтым. Красный костный мозг - основной кроветворный орган у взрослых млекопитающих и человека. В нём происходит развитие эритроцитов, зернистых лейкоцитов (нейтрофилов, эозинофилов, базофилов), кровяных пластинок (тромбоцитов), а также костномозговых лимфоцитов. В состав костного мозга (около 0,1% всех его клеток) входят особые, так называемые стволовые, кроветворные клетки. Стволовые клетки, благодаря их способности к многократному делению и развитию в направлении всех форм кроветворных и лимфоидных клеток, поддерживают кроветворение в костном мозге и обеспечивают возмещение постоянно происходящей в организме убыли лейкоцитов и эритроцитов.

Главную массу костного мозга составляют созревающие клетки разных ростков кроветворения (эритроидных, миелоидных, лимфоцитов, мегакариоцитов). Все они - потомки стволовых кроветворных клеток и пополняются за их счёт; часть из них способна к нескольким делениям. Относительное содержание в костном мозге созревающих клеток отдельных ростков кроветворения и более или менее зрелых клеточных форм каждого из ростков служит важной характеристикой процесса кроветворения. По мере созревания клетки из костного мозга поступают в кровяное русло.

Кроме зрелых клеток, из костного мозга выходит и некоторое количество стволовых кроветворных клеток, способных переселяться в др. кроветворные органы. Основу красного костного мозга составляет ретикулярная ткань, образующая клеточный синцитий, на котором располагаются кроветворные клетки. Их размножение и созревание во многом зависят от взаимодействия с ретикулярной тканью, обладающей, кроме того, способностью к костеобразованию, что проявляется при заживлении переломов костей. Интенсивность кроветворения в костном мозге может резко увеличиваться. Благодаря этому значительный убыль клеток крови (например, при кровопотерях) или разрушение значительной части клеток костного мозга обычно быстро восполняются. Однако к некоторым воздействиям (например, ионизирующим излучениям) костный мозг и, в частности, его стволовые клетки высоко чувствительны. и, в очень небольших количествах, во всех органах и тканях: в коже, мышцах, жире, кишечнике, нервной ткани и даже сетчатке глаза.

Запас стволовых клеток взрослого организма очень невелик. Поэтому случается так, что обновить утраченные клетки организм самостоятельно уже не в состоянии: или очаг поражения слишком велик, или организм ослаблен, или возраст уже не тот. Можно ли помочь больному излечиться от цирроза, инсульта, паралича, диабета, ряда заболеваний нервной системы?

# . Регенерация и стволовые клетки

Некоторые животные способны восстанавливать утраченные части тела. А может ли человек восстанавливать утраченные ткани, и какую роль могут играть в этом стволовые клетки.

Оказывается, стволовые клетки обеспечивают восстановление поврежденных участков органов и тканей. Стволовые клетки, получив от регулирующих систем сигналы о какой-либо "неполадке", по кровяному руслу устремляются к пораженному органу. Они могут восстановить практически любое повреждение, превращаясь на месте в необходимые организму клетки (костные, гладкомышечные, печеночные, сердечной мышцы или даже нервные) и стимулируя внутренние резервы организма к регенерации (восстановлению) органа или ткани.

Уже сегодня ученые научились управлять стволовыми клетками. Достижения в этой области клеточной медицины делают возможности использования стволовых клеток практически безграничными.

# Список литературы

1. Эмбриональные стволовые клетки: фундаментальная биология и медицина / Репин В.С., Ржанинова А.А., Шамянков Д.А. - Москва, 2002. - 225 стр.

. Алберт Б., Брей Д., Льюс Дж., и др. - Молекулярная биология клетки: В 3-х т. 2-е изд., М75 перераб. и доп. Т-3. пер с анг. - М.: Мир, 1994. - 504 с., ил.

. Вся правда о стволовых клетках: Александра Крапивина - Санкт-Петербург, Прайм-Еврознак, 2007 г. - 64 с.

. Владимирская Е.Б. Биологические основы и перспективы терапии стволовыми клетками / Е.Б. Владимирская, О.А. Майорова, С.А. Румянцев. - М.: Медицина и здоровье, 2007

. Корочкин Л.И. Что такое стволовые клетки? // журнал "Природа". - 2005.