Введение

Органы и ткани организма млекопитающих состоят более чем из 250 типов клеток, каждый из которых выполняет специализированные функции: клетки скелетных мышц позволяют двигаться, клетки нервной системы - воспринимать окружающий мир и т.д. Удивительно, но все клетки организма, даже те, которые совершенно не похожи друг на друга ни по форме, ни по выполняемым ими функциям, происходят из одной-единственной клетки-родоначальницы, продукта слияния яйцеклетки и сперматозоида (зиготы). Такая клетка-родоначальница получила название стволовой. Эта клетка многократно делится, а ее потомки приобретают ту или иную специализацию (дифференцируются), постепенно формируя все ткани и органы эмбриона. В настоящее время во всех тканях и органах полностью сформированного, взрослого организма также были обнаружены клетки, которые способны делиться и дифференцироваться в функциональные клетки данной ткани. Именно благодаря присутствию таких клеток, названных тканеспецифичными стволовыми клетками, происходит обновление тканевых структур, которые утрачиваются каждый день (таких как кожа, волосы, клетки крови или внутренняя выстилка кишечника). Кроме того, тканеспецифичные стволовые клетки необходимы для восстановления тканей взрослого организма после различных повреждений. Эти наблюдения опровергли существовавшую долгое время догму, которая утверждала, что ткани взрослого организма не способны обновляться за счет собственных резервов.

Само определение стволовой клетки многократно изменялось, дополнялось и конкретизировалось в соответствии получаемыми данными. В настоящее время его формулируют следующим образом:

стволовые клетки - недифференцированные (незрелые) клетки, имеющиеся во всех многоклеточных организмах. Стволовые клетки способны самообновляться, образуя новые стволовые клетки, делиться посредством митоза и дифференцироваться в специализированные клетки, то есть превращаться в клетки различных органов и тканей.

Из данного определения ясно, что важнейшим свойством стволовых клеток является их способность к специализации (дифференцировке). Дифференцировка начинается на самых ранних стадиях эмбрионального развития. Так, в течение нескольких первых делений зиготы (у млекопитающих до 2-3 делений) ее клетки-потомки (бластомеры) одинаковы по своим свойствам. Однако уже в ходе последующих делений зиготы клетки начинают отличаться друг от друга. Первые потомки зиготы формируют шар, при этом одни клетки оказываются внутри него, а другие - снаружи. В этот момент происходит первый выбор направления дальнейшей специализации: клетки, оказавшиеся снаружи, образуют трофоэктодерму, из которой позже формируются ткани плаценты, а клетки внутренней массы дают начало тканям и органам эмбриона. Этот пример хорошо иллюстрирует сам принцип дифференцировки, как ступенчатого процесса выбора. Под действием комбинации внешних и внутренних сигналов, в клетках происходят изменения, которые приводят к формированию групп, различающихся по возможностям дальнейшей дифференцировки. Так, клетка, становящаяся плацентой, уже не способна участвовать в формировании тканей эмбриона, и наоборот, ткани эмбриона не образуют плаценту. По мере эмбрионального развития такой выбор направления функциональной специализации клеток происходит многократно. При образовании отдельных зародышевых листков, каждый из них в дальнейшем дает начало только определенным тканям. В результате дифференцировки клетки приобретают уникальные морфологические и функциональные характеристики. В большинстве случаев, процесс дифференцировки необратим и сопровождается прекращением клеточных делений и формированием клеточных контактов и трехмерной структуры функционирующей ткани. Например, образование скелетных мышц сопровождается слиянием отдельных клеток - миобластов в миофибриллы и образованием единого сократительного аппарата. При этом деление миобластов прекращается.

Такой процесс называется терминальной дифференцировкой. Он необходим для приобретения клетками специфических функций и характерен для большого числа специализированных тканей (кость, хрящ, кожа и другие эпителиальные ткани, сложные железы, периферическая кровь, мышечная и нервная ткань и др.).

Представление о ступенчатой и необратимой дифференцировке стволовых клеток легло в основу их иерархии. На вершине которой находится зигота, которая способна к специализации в любом направлении. Такую стволовую клетку, образующую целый организм (клетки всех тканей эмбриона и плаценту), назвали тотипотентной (от лат. totus - весь, целый и potentia - сила, возможность). В процессе дальнейшего формирования организма происходит поэтапное сужение спектра возможных направлений специализации стволовых клеток. Это наблюдается уже на самой ранней стадии развития эмбриона - бластоцисты. Бластоциста представляет собой полый шар, состоящий из 150-200 клеток, который с трудом можно разглядеть невооруженным глазом. На этой стадии никакие органы и даже кровь еще не сформированы. Внутри бластоцисты существует маленькая группа клеток - клетки внутренней массы, из которых впоследствии формируются все ткани и органы. Клетки внутренней массы бластоцисты, которые могут дифференцироваться в клетки всех тканей эмбриона, но не могут образовывать плаценту, назвалиплюрипотентными (от лат. pluralis - множественный и potentia - сила, возможность). Именно эти клетки называют эмбриональными стволовыми клетками. В развивающемся эмбрионе на клетки внутренней массы действует множество факторов, индуцирующих их специализацию в том или ином направлении, поэтому их плюрипотентность очень быстро утрачивается. Считается, что плюрипотентные стволовые клетки сохраняются в эмбрионе только до стадии гаструлы (следующей после бластоцисты стадии развития). В уже сформированном организме спектр дифференцировочных возможностей тканеспецифичных стволовых клеток, ограничен, как правило, типами клеток, присущими данной ткани. Иными словами, направления специализации тканеспецифичных стволовых клеток уже предопределены, поэтому они называются мультипотентными.

Оказалось, что снижение дифференцировочных способностей обусловлено особыми изменениями генома стволовых клеток, называемыми эпигенетическими. Эти изменения затрагивают не состав генома (все клетки организма содержат один и тот же набор генов), а его «открытость», способность реализовать закодированную в нем генетическую информацию. С этой точки зрения, геном тотипотентной клетки (зиготы) - чистый лист, он полностью «открыт», и именно поэтому такая клетка может использовать любую часть своего генома, то есть дифференцироваться в любом направлении. В эмбриогенезе и дальше в онтогенезе происходит ступенчатая инактивация участков генома стволовых клеток, в частности, с помощью метилирования (присоединения метильной группы) ДНК. Так, в клетках внутренней массы бластоцисты (плюрипотентных стволовых клетках) происходит инактивация генов, отвечающих за специализацию в направлении трофоэктодермы, не выбранном этими клетками. В открытом состоянии остается только та часть генома, которая в дальнейшем будет использоваться клеткой. Это объяснило и постепенность сужения спектра возможных направлений специализации стволовых клеток в процессе развития, и необратимость терминальной дифференцировки.

Другой ключевой особенностью стволовых клеток является их способность к самообновлению, то есть они могут не только дифференцироваться в специализированные типы клеток, но и делиться, давая начало новым стволовым клеткам. Например, стволовая клетка крови может образовывать все типы клеток крови, а также восстанавливать свою численность. Именно благодаря тому, что костный мозг содержит способные к самообновлению кроветворные стволовые клетки, трансплантация костного мозга может давать длительный терапевтический эффект. Возможность длительного самообновления стволовых клеток обусловлена присутствием в них защитных механизмов, предотвращающих повреждение геномной ДНК.

Сложность в исследовании стволовых клеток заключается в том, что доказательствами ее «стволовости» являются не морфологические характеристики, а функциональные - способность превращаться в определенные типы клеток. Т.е. для подтверждения, что исследуемая клетка действительно является стволовой, необходимо доказать, что из нее могут получиться несколько типов клеток. Еще одной особенностью, затрудняющей работы по исследованию стволовых клеток, является их сравнительно небольшое количество - стволовые клетки составляют около 1 % от всех клеток взрослого организма.

Тканеспецифичные стволовые клетки

стволовая клетка млекопитающий

Тканеспецифичные стволовые клетки были обнаружены как в тканях, нуждающихся в постоянном восполнении клеточного состава (кровь, кожа, выстилка кишечника), так и в органах, способность которых к восстановлению была доказана лишь недавно (головной мозг, сердце). В тканях такие клетки располагаются в так называемых нишах - специальном микроокружении, которое состоит из клеток и внеклеточного матрикса. Как правило, ниши со стволовыми клетками анатомически располагаются в участках ткани, в наименьшей степени подверженных нагрузкам. Так, в миокарде они находятся в основном в верхушке желудочка и предсердия, в эпителии кишечника - в глубине крипты и т.п. Стволовые клетки находятся в тесной связи с клетками ниши за счет образования межклеточных контактов, а также формируют связи с окружающим внеклеточным матриксом. Клетки, формирующие нишу, оказывают паракринные эффекты, поддерживая стволовые клетки в состоянии покоя в отсутствие сигнала активации. Компоненты внеклеточного матрикса образуют трехмерную структуру создающую градиент факторов, регулирующих запуск процессов миграции, пролиферации и дифференцировки. Стволовые клетки имеют систему рецепторов, которые в норме удерживают их в состоянии покоя, а под действием внешнего сигнала способны быстро активизировать их миграцию в зону повреждения и последующее деление и/или встраивание в поврежденную ткань. Последние данные свидетельствуют, что взаимодействие стволовых клеток с внеклеточным матриксом и клетками ниши необходимо для поддержания свойств стволовых клеток и для регуляции их пролиферации в ответ на соответствующий стимул.

В норме клеточный состав ткани поддерживается с помощью сбалансированных процессов запрограммированной клеточной гибели (апоптоза) старых, не способных полноценно функционировать клеток и образования новых клеток в результате деления и дифференцировки тканеспецифичных стволовых клеток. Поэтому частота делений тканеспецифичных стволовых клеток в отсутствие повреждения зависит от скорости обновления тканей. В активно обновляющихся тканях деление стволовых клеток и их последующая дифференцировка происходит постоянно. Так, стволовая клетка кишечного эпителия, расположенная в основании крипты, дает начало всем клеткам «крипты-ворсинки» и обусловливает быстрое (в течение 3-7 дней) обновление этой структуры. Гемопоэтическая стволовая клетка костного мозга также постоянно делится и образует все типы клеток крови. В медленно обновляющихся тканях, таких как миокард или нервная ткань, деление стволовых клеток происходит значительно реже. Деление стволовых клеток в нише находится под контролем факторов роста и цитокинов. Например, при инфаркте миокарда происходит активация стволовых клеток сердца и их деление. В результате ассиметричного деления стволовой клетки образуется две клетки. Одна из них - новая стволовая клетка, которая остается связанной со своим микроокружением в «нише», а в другой запускается программа дифференцировки в функционально зрелый кардиомиоцит. При этом дифференцирующаяся клетка покидает свою нишу, мигрирует в зону ишемии миокарда, где участвуют в регенерации поврежденного участка. Процесс активации тканеспецифичных стволовых клеток, представляет собой цепь последовательных событий, в которых участвуют факторы свертывания крови, гипоксические факторы, клетки воспаления, клетки ниши и компоненты внеклеточного матрикса.

Одним из ключевых участников ответа на повреждение являются мезенхимальные стволовые клетки. Это особый тип стволовых клеток, которые были обнаружены во многих тканях. Они располагаются в стенке кровеносных сосудов и являются источником факторов роста, стимулирующих обновление ткани. Комбинация провоспалительных факторов и цитокинов, появляющихся на первых этапах заживления, активируют миграцию мезенхимальных стволовых клеток в зону повреждения. Здесь они экспрессируют факторы, вызывающие приход и дифференцировку тканеспецифических стволовых клеток. Происходит ремоделирование поврежденной части органа за счет тканеспецифических и мезенхимальных стволовых клеток. Причем, мезенхимальные клетки формируют внеклеточный матрикс, образуют контакты с дифференцированными клетками, осуществляют трофическую и антиапоптотическую функцию, а также стимулируют прорастание и стабилизацию новых сосудов и нервов. Именно эти эффекты мезенхимальных стволовых клеток используют при разработке технологий клеточной терапии для восстановления кровоснабжения тканей, обширных ожогах, тяжелых нарушениях центральной нервной системы и др.

Стволовая клетка крови

Стволовая клетка крови - первая тканеспецифичная стволовая клетка. Это открытие было сделано русским ученым Александром Александровичем Максимовым (1864 - 1928). Наблюдая за процессами кроветворения, он предположил, что все типы клеток крови происходят из одной клетки-родоначальницы, которая специализируется под действием сигналов, получаемых из крови или других тканей организма. В 1908 году на съезде гематологического общества в Берлине именно он предложил называть такие клетки-родоначальницы "стволовыми ". Гораздо позже, уже в середине 20 века, концепция Максимова о существовании кроветворной стволовой клетки получила экспериментальное подтверждение канадскими учеными Тилл (Till, J.E.) и Маккулох (McColloch E.). Стволовая клетка крови (гемопоэтическая) располагается в красном костном мозге губчатых костей (грудина, гребень подвздошной кости). Как и многие другие тканеспецифичные стволовые клетки, она располагается в специальных нишах. Было выявлено, по крайней мере, 2 ниши для гемопоэтических стволовых клеток в костном мозге, в которых они находятся. Одна из ниш располагается на границе кости и костного мозга и образована остеобластами с которыми контактируют гемопоэтические стволовые клетки. Предполагается, что в таких нишах гемопоэтические стволовые клетки находятся в состоянии покоя и представляют собой некий резервный пул. Также было обнаружено расположение стволовых клеток крови вблизи капилляров костного мозга (так называемая эндотелиальная ниша). Считается, что гемопоэтические стволовые клетки способны быстро активизироваться в ответ на такие стимулы как обширная кровопотеря, физические нагрузки, длительная нехватка кислорода, воспаление и т.п. При этом происходит деление этих клеток и их дифференцировка в направлении лимфоцитов или миелоцитов. Оказалось, что деление гемопоэтической стволовой клетки - не частый процесс, активно делятся уже частично дифференцированные клетки, постепенно специализируясь и образуя все типы клеток крови. Кроветворные стволовые клетки в настоящий момент являются наиболее часто используемыми стволовыми клетками в терапии. Хорошие результаты дает пересадка кроветворных стволовых клеток при разных формах рака крови, когда опухолевый процесс затрагивает собственные стволовые клетки пациента. Врачи сначала удаляют собственные дефектные клетки, а затем пересаживают донорские кроветворные стволовые клетки с помощью трансплантации костного мозга. Такие операции проводят уже более 50 лет. Усовершенствованные технологии, направленные на сбор кроветворных стволовых клеток, в настоящее время используются для лечения лейкемии, лимфомы и некоторых наследственных заболеваний крови.

Эпидермис

Другим типичным примером тканеспецифичных стволовых клеток быстро обновляющейся ткани являются базальные кератиноциты - стволовые клетки эпидермиса (верхнего слоя кожи). Это клетки расположенные на базальной мембране, отделяющей эпидермис от дермы. В норме у млекопитающих происходит постоянное обновление кожных покровов. Этот процесс возможен как раз благодаря периодическому делению стволовых клеток эпидермиса. Одна из образовавшихся клеток остается на базальной мембране, а вторая перемещается выше, формируя следующий слой эпидермиса. По мере продвижения в верхние слои, клетки меняют свою форму, уплощаются, в них возрастает продукция специфических белков эпидермиса - кератинов. Верхние слои эпидермиса содержат клетки, находящиеся на более поздних стадиях терминальной дифференцировки. Эти клетки характеризуются наличием в них отложений кератина и отсутствием способности делиться. Такие клетки постоянно отмирают и отшелушиваются.

При повреждении кожи закрытие раны также происходит за счет деления стволовых клеток эпидермиса. На первом этапе в зону повреждения приходят фибробласты дермы. Затем происходит деление стволовых клеток эпидермиса, благодаря которому эпидермальный пласт разрастается и закрывает область повреждения - на месте раны образуется тонкая нежная пленка. И только потом начинается формирование всех слоев эпидермиса.

Большая часть онкологических заболеваний кожи связана с трансформацией и патологической пролиферацией именно базальных кератиноцитов. Основными причинами таких заболеваний принято считать избыточную инсоляцию и продолжительный контакт с канцерогенными веществами на производстве, которые вызывают в клетках повреждение механизмов, контролирующих их деление.

Миокард

Долгое время считалось, что регенерация сердечной ткани невозможна, именно поэтому сердце не восстанавливает нормальную функцию после инфаркта. Взрослое сердце млекопитающих рассматривалось как орган, имеющий постоянное число кардиомиоцитов (клеток сердца, осуществляющих его насосную функцию), не способных к делению. В ответ на функциональный стресс сердце может лишь увеличивать свою мышечную массу (миокард) за счет клеточной гипертрофии (увеличения размеров кардиомиоцитов), но не гиперплазии (увеличения количества кардиомиоцитов). Однако еще П.П. Румянцев в 80-х годах приводил примеры того, что вопреки распространенным взглядам, во всех известных популяциях кардиомиоцитов, желудочковых, предсердных и в клетках проводящей системы, даже у взрослых млекопитающих, имеются клетки, способные к пролиферации. На сегодняшний день показано, что сердце содержит пул незрелых кардиомиоцитов и обладает определенным регенеративным потенциалом. В постинфарктном сердце число кардиомиобластов, вступающих в митоз, увеличивается, особенно в периинфарктной зоне. Однако способности кардиомиоцитов к адаптации и пролиферации ограничены, что при обширных повреждениях вызывает развитие рубцов из замещающей соединительной ткани.

В литературе существует две гипотезы, объясняющие появление делящихся кардиомиоцитов в сердце после инфаркта. Согласно первой гипотезе, в сердце существует популяция резидентных стволовых клеток, которые могут участвовать в регенерации миокарда при его повреждении. Стволовые клетки сердца происходят из клеток кардиогенных пластин в эмбриогенезе, остаются в сердце после рождения и могут вступать в клеточный цикл во взрослом организме. Согласно второй гипотезе, в крови циркулируют прогениторные клетки, которые выходят из костного мозга в ответ на сигнал (повреждение миокарда) и рекрутируются в зону ишемии. Вероятнее всего, стволовые клетки, присутствующие в сердце, имеют смешанное происхождение: часть клеток является собственно резидентными клетками сердца, а часть мигрирует из костного мозга. Соотношение этих двух типов клеток в сердце может зависеть от возраста и от наличия и/или тяжести других заболеваний.

В пользу второй гипотезы существуют множество доказательств, полученных и при анализе постмортальных срезов сердца человека (так называемый химеризм донорского сердца), и на экспериментальных моделях у животных. При анализе пересаженного мужчине женского донорского сердца оказалось, что часть клеток коронарных сосудов и миокарда пересаженного сердце несет Y-хромосому, то есть клетки мужчины-реципиента после трансплантации мигрировали и встроились в ткань донорского сердца женщины и дифференцировались в кардиомиоциты и клетки сосудов. Полученные данные свидетельствовали в пользу способности клеток костного мозга к направленной миграции в область ишемии миокарда. Однако и на животных моделях, и у человека значительное число мелких, примитивных клеток, несущих маркеры стволовых клеток не имели костномозгового происхождения. Это свидетельствует о том, что в сердце присутствует популяция резидентных стволовых клеток сердца.

Резидентные стволовые клетки сердца представляют собой популяцию клеток взрослого сердца, для которых, характерна способность к самообновлению, пролиферации и мультипотентность (способность дифференцироваться в нескольких направлениях). По современным представлениям стволовые клетки сердца могут делиться и дифференцироваться во все типы клеток, присутствующие в сердце: кардиомиоциты, гладкомышечные клетки, эндотелиальные клетки и фибробласты.

В том случае, если размер инфаркта превышает регенеративный потенциал стволовых клеток, либо в силу обширности повреждения миокарда, либо из-за истощения компартмента стволовых клеток, что особенно характерно для хронической сердечной недостаточности, полноценного восстановления функциональной ткани не происходит. Замещение дефекта осуществляется за счет пролиферации соединительной ткани и формирования рубца.

Перспективы применения стволовых клеток в медицине

Замещение поврежденных клеток здоровыми или трансплантация клеток, обладающих нужными свойствами, называется клеточной терапией, и представляет собой многообещающее направление в клинической практике. Этот подход подобен трансплантации органов, и отличается только тем, что в случае клеточной терапии трансплантат представляет собой не орган, а отдельные клетки, которые в некоторых случаях для повышения жизнеспособности помещают на подложки, гранулы или в гель из биологически совместимых полимеров. Хорошие результаты дает сочетание биополимерных трехмерных материалов, обладающих необходимой структурой и жесткостью и клеток реципиента, способствующих приживаемости конструкции в организме. В настоящее время исследователи изучают возможность использования как тканеспецифичных, так и эмбриональных стволовых клеток в качестве источника различных типов клеток, которые могут в перспективе быть использованы для лечения множества заболеваний.

Наряду с внесением клеток при клеточной терапии, в поврежденную ткань попадает целый коктейль факторов, который синтезируют стволовые клетки. Отчасти благодаря продукции факторов роста в зоне повреждения активизируются собственные репаративные процессы, создается сложная система взаимодействий между клетками донора и реципиента.

Тканеспецифичные стволовые клетки могут играть важную роль при трансплантации тканей и органов, которые производят уже в течение многих лет. Например, для регенерации кожи после ожогов и обширных повреждений применяется пересадка кожного лоскута. Стволовые клетки эпидермиса, помещенные на раневую поверхность, начинают пролиферировать, закрывая рану слоем эпидермиса, который затем начинает утолщаться за счет деления и дифференцировки кератиноцитов. Наиболее эффективно этот метод работает, если под слой растущих кератиноцитов поместить трехмерный коллагеновый гель, содержащий дермальные фибробласты, которые стимулирую пролиферацию кератиноцитов, синтезируют внеклеточный матрикс и обеспечивают васкуляризацию вновь образовавшейся кожи.

Другие методы лечения с помощью стволовых клеток находятся в стадии экспериментальных разработок и еще не имеют четко доказанных преимуществ перед уже существующими методами терапии. Стволовые клетки не рассматриваются в качестве стандартного метода терапии и пока не имеют одобрения для рутинного лечения какого-либо заболевания. Исследования, однако, дают очень многообещающие результаты. Например, мезенхимальные стволовые клетки, которые были обнаружены в костном мозге, могут дифференцироваться в клетки кости, хряща, жира и, возможно, мышцы, а также обладают некоторыми способностями модулировать иммунитет в определенных экспериментальных моделях. Поэтому применение стволовых клеток является потенциально перспективным для лечения целого ряда скелетно-мышечных дефектов, сердечно-сосудистых заболеваний и некоторых расстройств иммунной системы (например, подавления реакции трансплантата против хозяина при пересадке костного мозга).

Несмотря на перечисленные успехи, существуют большие проблемы, которые необходимо разрешить для того чтобы использовать стволовые клетки для лечения более широкого спектра заболеваний у многих пациентов. Во-первых, должен быть найден источник большого количества стволовых клеток, поскольку процесс обнаружения, выделения и наращивания требуемого типа стволовых клеток, которые являются очень редкими в тканях взрослого организма, очень трудоемок. Плюрипотентные стволовые клетки, такие как эмбриональные стволовые клетки, могут быть наращены практически в неограниченном количестве и способны становиться любыми клетками взрослого организма (в том числе и тканеспецифическими стволовыми клетками), но этот процесс состоит из последовательности событий и должен жестко контролироваться на каждом этапе. На сегодняшний день механизмы регуляции дифференцировки стволовых клеток до конца не выяснены. Поэтому много труда должно быть еще затрачено, чтобы все эти процедуры могли быть проведены рутинно и безопасно.

Во-вторых, так же, как и при трансплантации органов, иммунологическая совместимость донора и реципиента очень важна. Обычно, пересадка органов сопровождается приемом иммуносупрессоров в течение всей жизни, что значительно снижает защитные свойства иммунной системы. Чем более точно совпадение, тем меньше риск отторжения трансплантата. Было бы огромным достижением найти способ позволяющий отказаться от иммуносупрессивной терапии после трансплантации. В этом направлении идут работы ориентированные на создание линий плюрипотентных стволовых клеток, специфичных для пациента, которые могут быть превращены в необходимый тип клеток и позволили бы избежать проблемы отторжения или иммуносуппрессии, неизбежных при трансплантации от неродственного донора. Наконец, должна быть разработана система, позволяющая адресно доставлять клетки в то место организма, где необходимо их воздействие. Кроме того, необходимо, чтобы введенные клетки интегрировались в ткань и функционировали координировано с остальными клетками организма.

На сегодняшний день большая часть исследований ведется в направлении выяснения механизмов регуляции дифференцировки стволовых клеток и возможности перепрограммирования дифференцированных клеток.

В 2006 году японскими и американскими учеными в лабораторных условиях из дифференцированных клеток (фибробластов кожи) были искусственно получены клетки, обладающие многими свойствами плюрипотентных стволовых клеток, т.е. способные дифференцироваться в клетки разных тканей. Такие клетки были названы индуцированными плюрипотентными клетками. Т.е. появилась технология, которая в перспективе позволяет для каждого человека получить индивидуальную линию плюрипотентных клеток и направить их дифференцировку в нужном направлении для репарации поврежденного органа.

Список использованной литературы

1. Иммунология,Воронин Е.С., Петров А.М., Серых М.М., Девришов Д.А. Колос-Пресс-2002

2. Интернет источник: Википедия http://ru.wikipedia.org

. Интернет источник: www.stvolkletki