Исследования Cui et al (2007) показали, что менструальные СК пригодны для восполнения мышечной дегенерации. Эксперимент проводился на мышах с моделью миопатии Дюшена. В течение этого исследования установлено, что СК менструальной крови могут дифференцироваться в миобласты и миоциты, сливаясь с мышиными миобластами.

Исследование стволовых клеток эндометрия позволяет выявить их возможное практическое применение в косметических целях: омоложение кожи, лечение волос и ногтей, а также терапия ожогов, ран, переломов, диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, а также создание банка стволовых клеток. В настоящее время проводится большое количество экспериментов на животных по исследованию данных стволовых клеток, но, по некоторым данным, клетки, полученные из эндометрия, будут доступны клинической практике через 10-15 лет.

Список литературы

1. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Наумова Э.М., Хасая Д.А. Эндометриальные стволовые клетки менструальной крови и возможность их применения в заместительной терапии// Вестник новых медицинских технологий. 2009. т. XVI, № 3. с. 147
2. Сухих Г.Т., Малайцев В.В., Богданова И.М. Стволовые клетки. От фундаментальных исследований к клинике // Вестник «МЕДСИ». 2008. № 1. С. 38-43
3. Мусина Р.А., Де Велльен Л.А., Фелицына С.Б. Стволовые клетки, полученные из отслоившегося эндометрия, способ их получения и применения // Бюллетень ЕАПО. 2006. № 3.

СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ПУПОВИННОЙ КРОВИ

Омутных Д.Д.

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия, dashusteer@mail.ru

Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) - самые ранние предшественники клеток крови, которые дают начало всем остальным клеткам крови и происходят от гемангиобластов и прегемангиобластов, а те, в свою очередь — от клеток первичной эмбриональной мезодермы. В силу своего плюрализма гемопоэтические стволовые клетки являются «универсальными».

В 1959 году французский онколог Жорж Мате выполнил первую в мире пересадку красного костного мозга. Трансплантация стволовых клеток хорошо отработана за прошедшие годы, к тому же, найдена альтернатива их получения. А именно кровь, остающаяся после родов внутри пуповины и плаценты. В популяции лимфоцитов пуповинной крови, в отличие от периферической крови и костного мозга взрослых доноров, преобладают неактивные, незрелые лимфоциты и клетки-супрессоры. (Harris et aL, 1992; Cairo, 1997; Gluckman et aL, 1998). Такие клетки при трансплантации не должны вызывать отторжение, даже при тканевой несовместимости. [Белоконева О. Праматерь всех клеток. - 2001, № 10] Наличие гемопоэтических стволовых клеток в пуповинной крови человека в количестве, сравнимом с содержанием в костном мозге, стало основанием использования пуповинной крови в качестве альтернативного источника гемопоэтических стволовых клеток. (Armitage J., 1994; Bensinger W. et al., 1995; Schmitz N. Et al., 1995; Румянцев А.Г., 1996, Thomas E.D., 2000; Rubinstein P., 1999; Gluckman E., 2004)

Детальное изучение клеточного состава пуповинной крови выявило особенности фенотипического спектра эффекторных клеток иммунной системы и их функциональной активности, что позволило рассматривать пуповинную кровь как источник ГСК с относительно низким риском развития реакции "трансплантат против хозяина" (Перехрестенко и др., 2001).

Среди признаков функциональной незрелости иммунокомпетентных клеток пуповинной крови следует отметить дисбаланс выработки цитокинов, а также снижение чувствительности к цитокиновой регуляции иммунного ответа. Возникающее вследствие этого угнетение активности цитотоксических лимфоцитов считается фактором, способствующим формированию иммунологической толерантности к трансплантируемой гемопоэтической ткани (Harris et al, 1992; Smith et aL, 1995; Krenger, Ferrara, 1996). Референтные значения клеточного состава пуповинной крови доношенных новорожденных. При использовании автоматического гематологического анализатора ABX Pentra 60 C+ количество лейкоцитов составило 17,24±0,16 х109/л, абсолютное количество нейтрофилов - 8,41+0,10 х109/л, лимфоцитов - 5,54±0,06 х109/л, моноцитов - 2,42±0,03 х109/л, эозинофилов - 0,64±0,16 х109/л, базофилов - 0,23±0,01 х109/л. Количество эритроцитов составило 4,40±0,01 х1012/л, концентрация гемоглобина -157,4±0,46 г/л, количество тромбоцитов - 307,54±1,97 х109/л. (Плясунова С.А. Клеточный состав пуповинной крови доношенных новорожденных дис. к-та мед. наук, 2006. – 121 с) Подводя итог, надо сказать, что стволовые клетки пуповинной крови имеют ценные свойства такие как молодость (Клетки пуповинной крови моложе однотипных клеток из красного мозга и периферической крови), количество (В 100 мл пуповинной крови содержится столько же стволовых клеток, сколько в 1 литре костного мозга), безопасность (Процедура сбора очень проста, не представляет риска для матери и ребенка. Кровь берется из отсеченной пуповины, то есть никакого контакта с роженицей и ребенком не возникает), совместимость (Собственные стволовые клетки всегда на 100% подходят ребенку. С большой вероятностью они подойдут его близким родственникам. Обычно это вероятность ¼. Когда клетки пуповинной крови используют как донорские, они намного меньше вызывают осложнения и отторгаются, чем из костного мозга и периферической крови).

Пуповинная кровь – альтернативный способ получения жизненно важных стволовых клеток крови, который требует дальнейшего изучения. Совсем молодые клетки пуповины и плаценты способны спасти жизнь уже «бывалым» клеткам крови взрослого организма. Это еще раз подтверждает мудрость и красоту природной организации.

ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПЛЮРИПОТЕНТНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Ощепкова М.В.

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия, marina_oshepp@mail.ru

Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки в сочетании с современными методами генной инженерии могут использоваться как метод лечения многих заболеваний. Доказано, что изменения генома индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) может стать единственным надёжным и безопасным методом лечения ВИЧ инфекции.

Целью работы является анализ данных об изменении генома ИПСК, который может явиться важным инструментом в борьбе с ВИЧ инфекцией

Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК) - это стволовые клетки взрослого организма, генетически перепрограммированые в эмбрионально-подобные клетки путем экспрессии генов и факторов, необходимых для определения свойств эмбриональных стволовых клеток.

Впервые информация о человеческих индуцированных плюрипотентных стволовых клетках появилась в конце 2007 года. Человеческие ИПСК экспрессируют маркеры стволовых клеток и обладают свойствами всех трех зародышевых листков.

Несмотря на то, что требуются дополнительные исследования, ИПСК уже являются важным инструментом в разработке лекарств и моделировании заболеваний. Кроме того, изучается применение этих клеток в трансплантационной медицине. В настоящее время для введения факторов перепрограммирования во взрослые клетки используются вирусы. Эта техника должна быть контролируемой и изученной перед ее применением у человека. В экспериментах на животных вирусы, которые применяются для введения факторов перепрограммирования, в некоторых случаях вызывали развитие раковых опухолей. В настоящее время исследователи разрабатывают методы без использования вирусов. Кроме того, ткани, полученные с помощью ИПСК, почти идентичны донорским клеткам, что значительно снижает риск отторжения их иммунной системой.

Для «редактирования» генома стволовых клеток исследователи используют систему CRISPR-Cas9, которая считается наиболее эффективным методом. Использование ИПСК с отредактированным геномом является наиболее упрощенным и бюджетным способом решения проблемы. Собственные клетки пациента возвращаются к эмбриональному состоянию, затем в ген CCR5 добавляются мутации, после чего полученные клетки пересаживают обратно больному.

Испытания показали, что мононуклеарные лейкоциты после пересадки стволовых клеток с мутациями в CCR5, оказывались полностью устойчивыми к ВИЧ. Но впечатляющие результаты экспериментов, впрочем, не означают, что методика будет внедрена в широкую клиническую практику. Одна из самых больших проблем технологии - преобразование ИПСК в трансплантируемый тип клеток. Также исследователи должны быть уверены, что клетки, которые были подвергнуты генетическим изменениям, безопасны для пациента.

Список литературы

1. Новосадова Е.В., Гривенников И.А. Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки: от получения до применения в биохимических и биомедицинских исследованиях, Институт молекулярной генетики РАН. М., 2014.
2. http://cbio.ru/page/55/id/5293/
3. http://www.s-cells.ru/induced-s-cells/
4. http://www.vesti.ru/doc.html?id=1672504&tid=107615

МЕХАНИЗМЫ ОБРАЗОВАНИЯ МОЗАИЧНОГО ПОДВАРИАНТА ЭРИТРОЦИТАРНОГО ХИМЕРИЗМА

Степанов М.С., Макаров М.С.

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия, MaximPractice@gmail.com

Химеризм - это явление сосуществования в одном организме генетически разнородных клеточных популяций, которое не сопровождается иммунологическим конфликтом. Данное состояние может возникать спонтанно или искусственно. Для возникновения химеризма необходимым условием является иммунологическая толерантность, ареактивность к чужеродной ткани. Понимание механизмов возникновения химеризма и его течения позволит специалистам с бóльшим успехом осуществлять трансфузионную терапию.

Феномен химеризма весьма многолик. Он включает в себя различные типы, подтипы, варианты, подварианты и группы [1]. В данной статье уделено внимание мозаичному подварианту химеризма. Мозаичный химеризм означает нахождение на поверхности эритроцита антигенов, характерных как для донора, так и для реципиента.

Цель работы – проанализировать данные о механизмах образования мозаичных эритроцитов.

Первый вариант возникновения мозаичных эритроцитов связан с тем, что они являются потомками эритроидных клеток-предшественников, возможно, интегрировавших чужеродный генетический материал. Это явление косвенно подтверждается возможностью клеток крови сливаться воедино, например, при образовании остеокластов макрофагами. Существуют экспериментальные данные, указывающие на то, что при трансплантации костного мозга может происходить слияние клеток между собой и клетками совершенно иного гистотипа, в результате чего могут образовываться гибридные клетки. Гибридные клетки нестабильны, их последующая репродукция может зависеть как от деления, приводящего к образованию двух синкарионов, так и от слияния ядер, что может происходить при одновременном вступлении ядер в митоз [2].

Второй путь гибридизации – попадание в клетку чужой хромосомы – открыт Л. Холмгреном с соавторами. Авторы обнаружили, что макрофаги поглощают апоптотические тельца опухолевых клеток и разносят их по разным тканям, где передают эти тельца в другие клетки, и из этих апоптотических телец высвобождаются “живые” хромосомы, которые начинают функционировать в “оккупированных” клетках [3].

Обсуждение. В ряде случаев после пересадки костного мозга больному от донора, идентичного по АВ0 появлялись эритроциты, не несущие на своей поверхности ни антигенов донора, ни реципиента. Реципиенту с А/0(II) пересадили идентичный по генотипу костный мозг. В крови были обнаружены эритроциты 0/0(I) группы крови [1]. Появление мозаичных эритроцитов I группы крови связано, на наш взгляд, процессами рекомбинации генетического материала после слияния двух разнородных клеток-предшественников эритроцитов, после деления которых образовавшиеся синкарионы дают начало мозаичным эритроцитам.

Описаны случаи, при которых некоторые реципиенты имели подобные химеричные формы пролонгировано (в течение трех лет), что указывает на образование гемопоэтических (эритроидных) ростков мозаичного характера [1]. Из этого можно сделать вывод, что подобное слияние клеток это обычное явление, происходящее на уровне проэритробластных или эритробластных форм, если учесть возможность повреждения цитоплазматических мембран, происходящие под действием режима кондиционирования пациента, который вызывает слияние клеток [4,5]. Либо это редкое явление, но связанное в таком случае со слиянием разнородных КОЕ-Э (либо более ранних форм).

Второй возможный вариант образования химеричных клеток, представляется нам как запуск апоптоза в клетках эритропоэтического ряда лимфоидными клетками донора. После поглощения апоптотических телец макрофагами происходит передача этих телец с “живыми” ДНК, которые внедряются в донорские клетки эритропоэтического ряда.

Список литературы

1. Порешина Л.П. Эритроцитарный химеризм при близкородственной аллогенной трансплантации костного мозга (особенности проявления, классификация): дис. д-ра биол. наук: 14.00.29: защищена 05.02.04. М., 2004. 200 с.
2. Эфрусси Б. Гибридизация соматических клеток. Пер. с англ. М., 976; 718 с.
3. Holmgren L., Szeles A., Rajnavolgyi H. et al. Horizontal Transfer of DNA by the Uptake of Apoptotic Bodies. Blood. 1999;. 93:3956-3963
4. Наперстников В.В., Доросевич А.Е. Соматическая гибридизация клеток при раке как один из механизмов, объясняющих несостоятельность иммунологического надзора. Архив, патол. 1987; XLIX:С.83-88 Шабалин В. Н., Серова Л.Д., Шляпочникова Г.П. Клеточная аутогибридизация в этиологии и патогенезе лейкозов. Гематол. и трансф. 1987; 8:3-6.