

Казахский Национальный Университет Аль-Фараби

**Факультет биологии и биотехнологии
Кафедра молекулярной биологии и генетики**

Дисциплина «БИОЭТИКА»



Лекция 5

Этические проблемы манипуляций со стволовыми клетками.

Амирова Айгуль Кузембаевна

Ассоциированный профессор
Кандидат биологических наук
aikoamir@mail.ru

Цель лекции: Ознакомиться и уяснить понятия о стволовых клетках и этических проблемах манипуляций со стволовыми клетками.

План

1. Стволовые клетки: понятие о стволовых клетках и их типы.
2. Плюрипотентные и полипотентные стволовые клетки, источники получения, значение.
3. Метод пересадки клеточного ядра- как способ клонирования организмов, перспективы применения.
4. Основные термины лекции и используемая литература

Стволовые клетки: понятие о стволовых клетках, их значение. Источники получения.

- **Стволовые клетки — это клетки, не получившие еще специализацию или, говоря научным языком, не прошедшие дифференциацию. Поэтому они могут дифференцироваться в «нужные» в данный момент организму клетки т.е. это клетки, способные к пролиферации (делению), самоподдержанию и продукции большого числа дифференцированного, функционального потомства для регенерации тканей после повреждения.**

Самое главное свойство стволовой клетки состоит в том, что генетическая информация, заключенная в её ядре, находится как бы в "нулевой точке" отсчета.

Стволовые клетки: понятие о стволовых клетках, их значение. Источники получения.

Основными способами получения стволовых клеток в клеточной медицине являются:

- 1) выделение стволовых клеток из эмбриона (ЭСК-эмбриональные стволовые клетки);**
- 2) выделение и размножение собственных стволовых клеток человека (из костного мозга, кровеносной, жировой и других тканей - аутологичные стволовые клетки);**
- 3) стволовые клетки пуповинной крови (плацентарной крови);**
- 4) использование абортивных материалов (фетальные стволовые клетки).**

Для того, чтобы лучше понять источники получения стволовых клеток вспомним стадии эмбриогенеза и индивидуальное развитие организма.

Этапы оплодотворения

1. Сперматозоид

2. Яйцеклетка

3-4. Проникновение сперматозоида в яйцеклетку.

5. Слияние ядер.

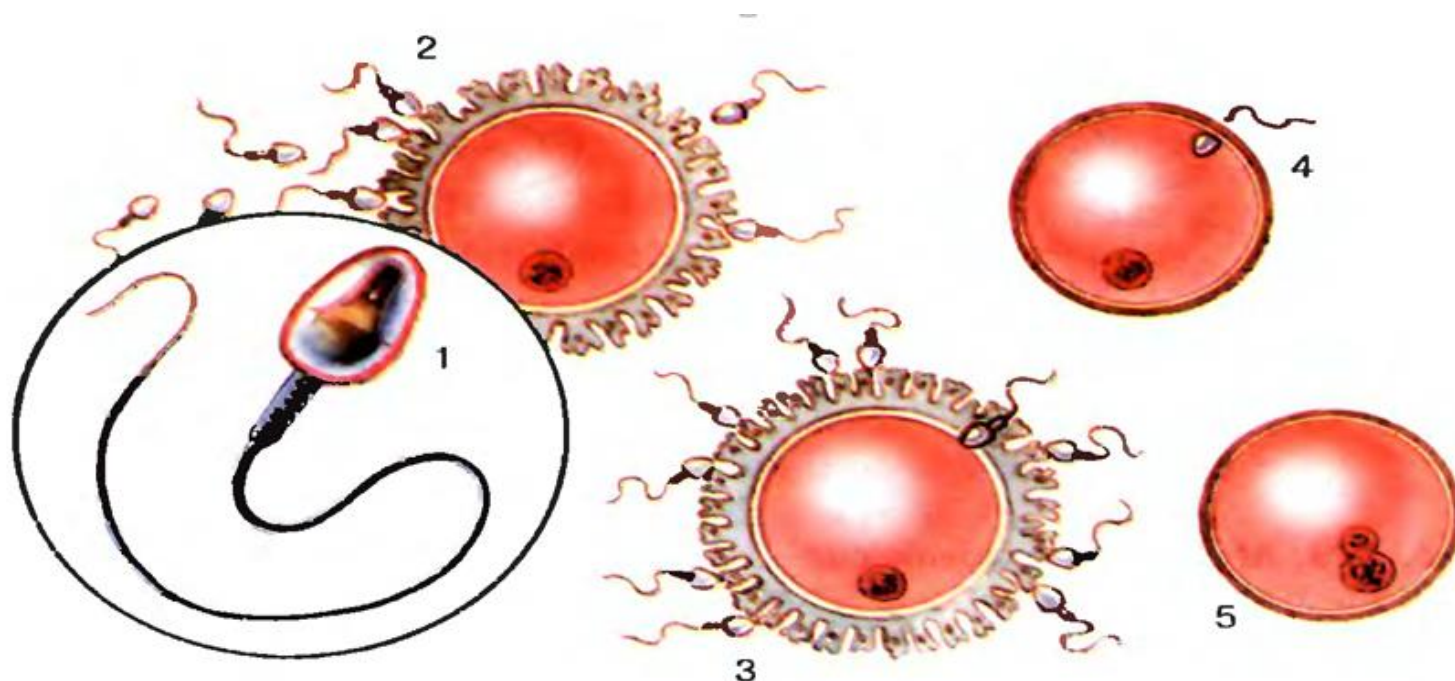
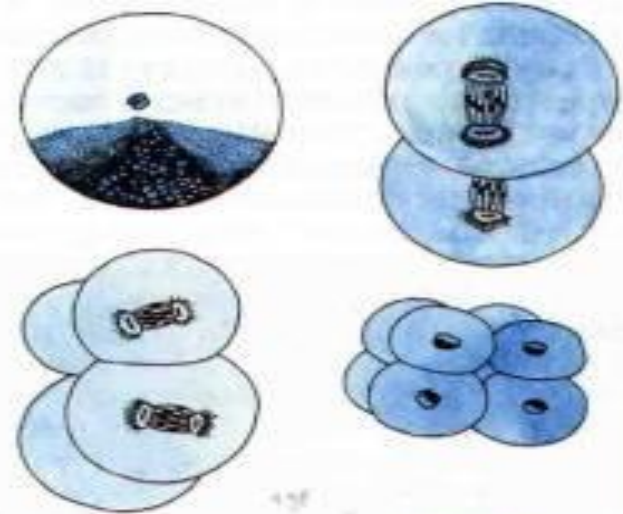


Рис. 1 Оплодотворение:

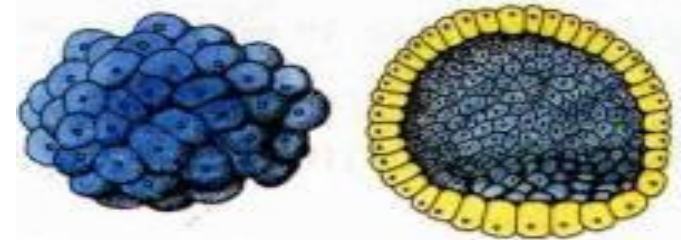
1 — сперматозоид; 2 — яйцеклетка; 3, 4, 5 — стадии оплодотворения

**Этапы (сутки после
оплодотворения) эмбриогенеза**

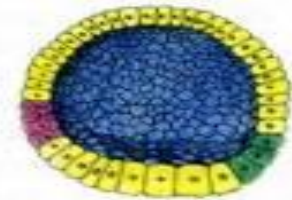
**1-2 сутки
зигота**



**3 сутки
дробление**



**4 сутки
бластуляция**



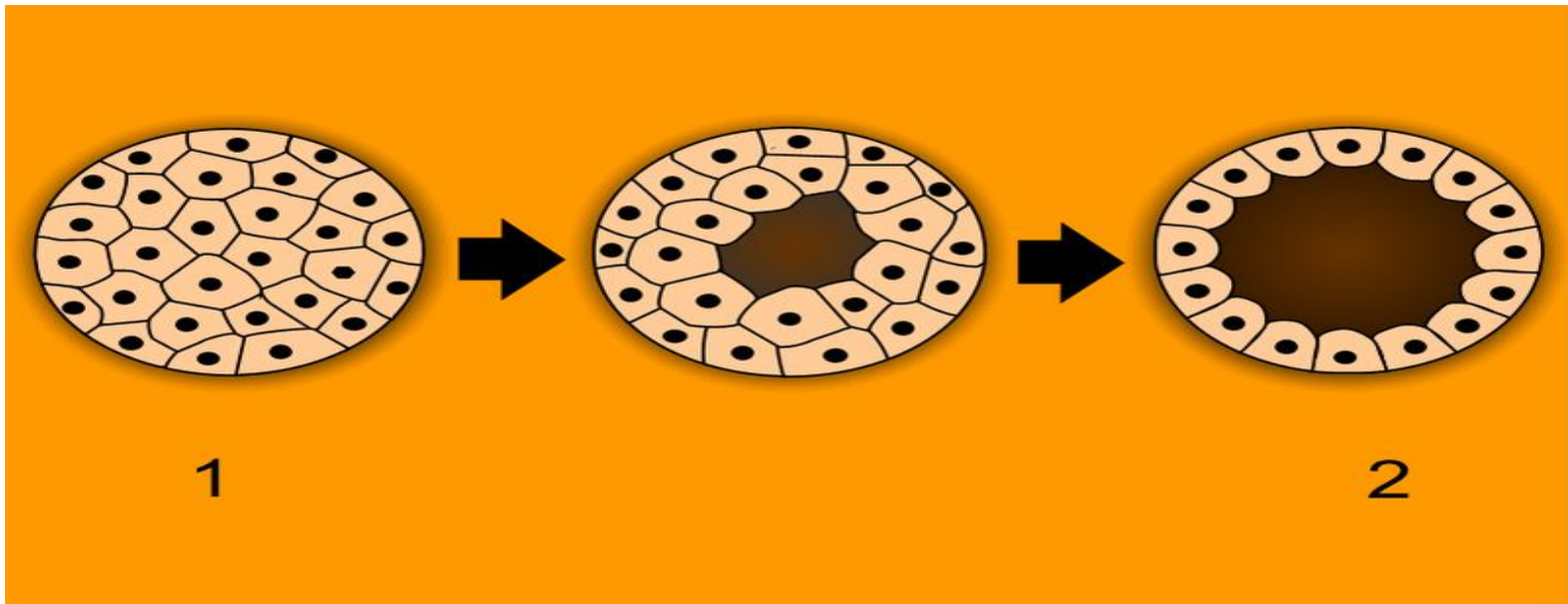
**5-10 сутки
гастрюляция**



**После 10-14 суток
Гисто- и органогенез**



Стадии бластуляции



Представляет интерес образование бластоцисты с однослойной стенкой и полостью внутри – бластоцелом. Стенка бластоцисты состоит из одного слоя клеток – бластомеров, это т.н. **плюрипотентные стволовые клетки**) Сроки формирования этих стволовых клеток бластулы в эмбриональном развитии организма ограничиваются всего 12 часами.

Стадия гаструляции



5-10 сутки развития

Следующая стадия эмбриогенеза. Гаструла расчленена на три слоя (зародышевых листка):
внешний- эктодерма, внутренний- энтодерма, между которыми формируется мезодерма. Клетки гаструлы- это т.н. **ПОЛИПОТЕНТНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ.**

Стадии гистогенеза и органогенеза

После 10-х суток эмбриогенеза происходят процессы образования тканей и зачатков органов.

-Из **эктодермы** образовывается эпидермис и кожные железы, нервная система и органы чувств,

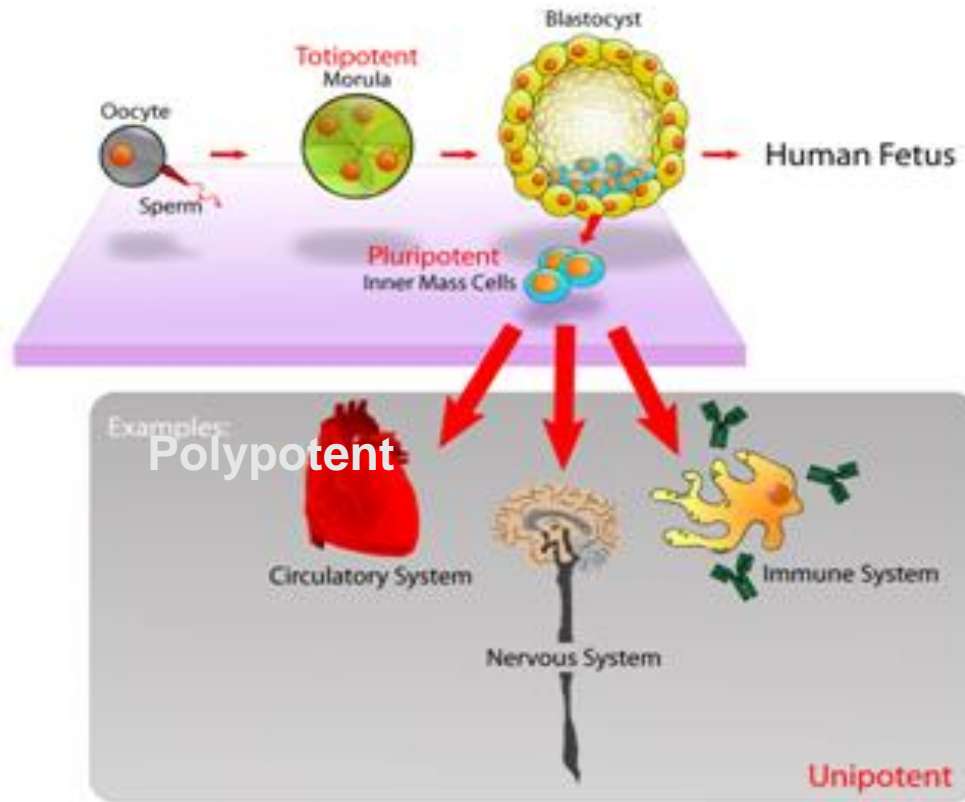
-из **энтодермы**: печень , поджелудочная железа , легкие и др.

-из **мезодермы** - скелет, мускулатура, кровеносная система.

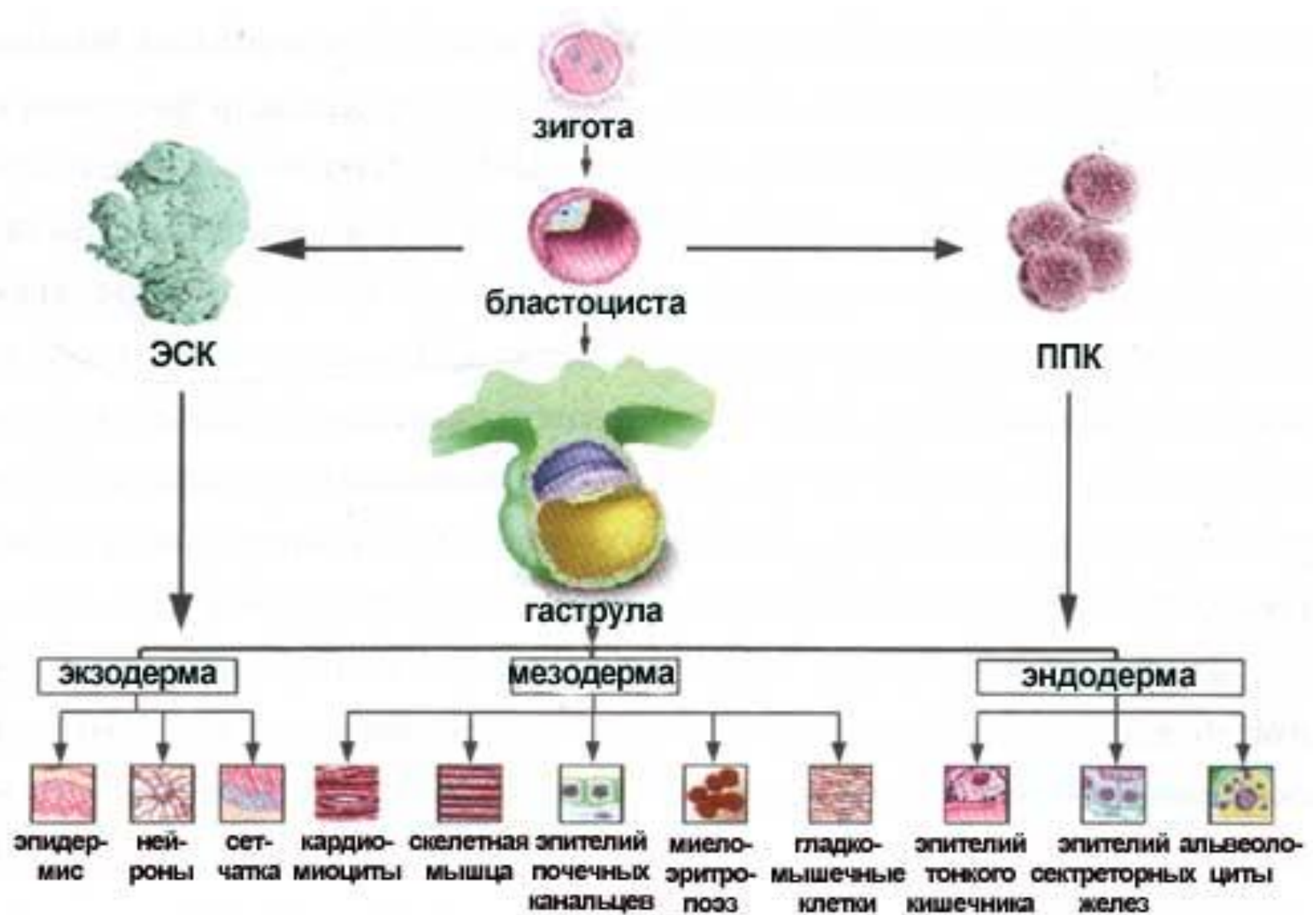
На этой стадии клетки образующихся различных тканей и зачатков отдельных органов представляют собой т.н. **униполярные стволовые клетки.**

Перечисленные выше типы стволовых клеток, которые образуются на начальных этапах эмбриогенеза представлены на следующем слайде.

Типы стволовых клеток на разных стадиях эмбриогенеза



Механизм образования различных тканей из стволовых клеток



Эмбриональное развитие человека



Оплодотворение
яйцеклетки



1 сутки
Зигота



3 суток
Морула



5 суток
Бластула



10 суток
Гастроула



3 недели.
Начало органогенеза



5,5 недель.
Длина зародыша 10-15 мм



6 недель.
Регистрируются движения
плода и сокращения сердца



8-10 недель.
Длина плода 10 см.
Все органы сформированы



11 недель.
Продолжается развитие
всех систем организма



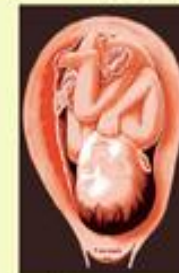
12 недель.
Интенсивное развитие
нервной системы



16 недель.
Плод быстро растет, двигает
ручками и переворачивается



18 недель.
Длина плода 20 см.
Мать ощущает его движения



7 месяцев.
Завершающий период
развития



9 месяцев.
Рождение человека

Типы стволовых клеток:

Таким образом по мере развития эмбриогенеза и в зависимости от степени дифференцировки различают несколько типов стволовых клеток. Оплодотворенная яйцеклетка называется **тотипотентной**, т.е. способной дать начало всему организму - «totus» от латинского весь, полный, целый.

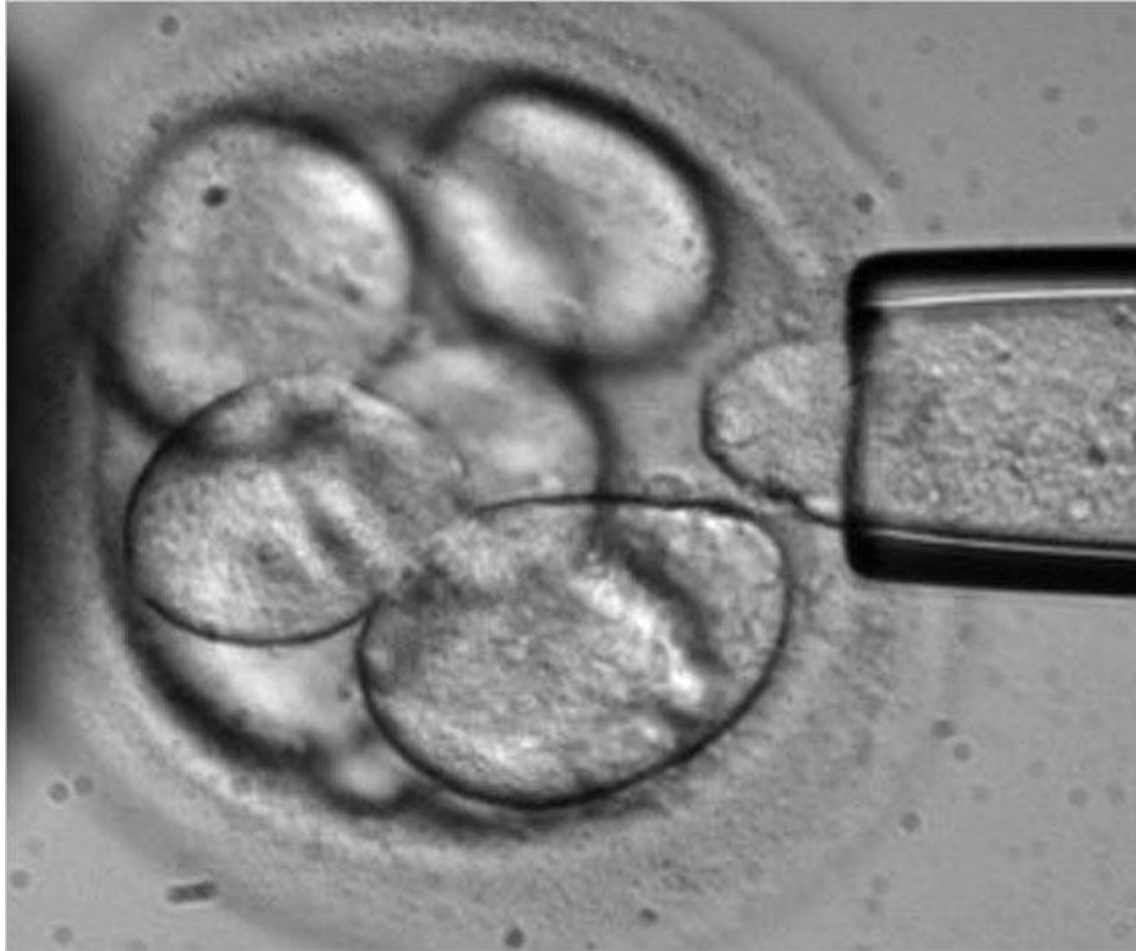
В ходе развития она делится на несколько одинаковых тотипотентных клеток, которые иногда расходятся и дают начало монозиготным (однойяйцевым) близнецам.

Типы стволовых клеток:

На ранней стадии эмбрионального развития образуется бластоцист — полый шар, стенки которого состоят из клеток. Клетки внешних слоев дают начало плаценте, а внутренних — тканям организма. Каждая из внутренних клеток способна дать начало большинству тканей, но не целому организму, поскольку в них блокирована информация о плаценте. Такие клетки называются **плюрипотентными**.

По мере дальнейшего эмбрионального развития специализация клеток усиливается, и стволовые клетки уменьшают свой потенциал к превращениям. Теперь они могут давать начало лишь нескольким тканям, и такие клетки называются **полипотентными** и клетки, которые дают начало отдельным тканям или органу называются **унипотентными или униполярными**.

Эмбриональные стволовые клетки



Перспективы использования стволовых клеток

Особый интерес представляют плюрипотентные стволовые клетки, из которых происходит все. На самом деле это очень занимательные клетки. Первые эмбриональные стволовые клетки мышки были получены в 1981 году, а эмбриональные стволовые клетки человека были получены в 1998 году, и за это время люди научились получать из плюрипотентных стволовых клеток колоссальное разнообразие специализированных тканей клеток вне организма. Это значит, что человечество сможет использовать эти клетки, для того чтобы, например, выращивать в лаборатории кровь, печень, кожу, глаза, достаточно большое количество тканей и клеточных специальностей, которые могут нам пригодиться –это т.н. **терапевтическое клонирование**, которое уже используется. И можно использовать **ЭСК** для получения целых организмов- это т.н. **репродуктивное клонирование**.

Перспективы использования стволовых клеток

Клонирование живых организмов уже существует, пример овечка Долли. Что касается клонирования человека на сегодняшний день – это пока в силу социально-этических и правовых аспектов во всем мире запрещено проводить такие исследования.

Перед учеными стояла задача- разработать прорывные биотехнологии, связанные со стволовыми клетками, которые имели бы огромное значение для человечества.

Метод пересадки клеточного ядра- как способ клонирования организмов.

Для этого были разработаны две технологии, за которые в 2012 году были вручены Нобелевские премии. Первая технология — это перенос ядра соматической клетки в яйцеклетку, лишенного ядра— микрохирургический метод пересадки ядер эмбриональных клеток от одной лягушки в лишенные ядер яйцеклетки другой особи. Из зародышей появились нормальные головастики.

Британский биолог **Джон Гордон** для своих экспериментов выбрал шпорцевую лягушку (род *Xenopus*) и добился блистательного успеха: ядра, взятые из эпителиальных клеток головастика, при переносе в безъядерные яйцеклетки амфибий оказались способны развиваться в полноценных лягушек.

Метод пересадки клеточного ядра- как способ клонирования организмов.

Полученные Гордоном результаты были настолько удивительными, что очень многие биологи отнеслись к ним весьма настороженно. Ученому пришлось много раз повторять эксперимент во все новых вариациях, чтобы убедить научное сообщество в своей правоте.

В частности, в 1966 году ему удалось повторить эксперимент, используя ядра не из головастика, а из половозрелых лягушек. Кроме того, он также использовал эмбриональные ядра и добился идентичного результата.

За эти исследования Джон Гордон был удостоен в 2012г. Нобелевской премии.

Схема пересадки клеточного ядра как способ клонирования



Лауреаты нобелевской премии в области медицины и физиологии 2012г.за открытие «возможности перепрограммирования зрелых клеток в плюропотентные



Джон Гордон является признанным ученым в сфере трансплантологии, работал в Кембридже, Оксфорде.

Эксперимент Гордона изменил парадигму мышления эмбриологов, и именно этот эксперимент стал основой технологии клонирования овечки Долли, которое по какой-то причине широкой публике известно лучше, чем открытие англичанина.



Синъя Яманака — японский **ученый**, профессор Института передовых медицинских наук в Университете Киото. Ему удалось найти четыре гена, активация которых превращала обычную клетку соединительной ткани — фибробласт в стволовую клетку, способную стать любой клеткой организма (кроме трофических клеток плаценты)

«Магический коктейль Яманаки»

И второе — японский ученый получил свою часть Нобелевской премии за то, что он с помощью генов, всего-навсего четырех генов, научился получать **плюрипотентные стволовые клетки** из любых клеток живущих взрослых организмов.

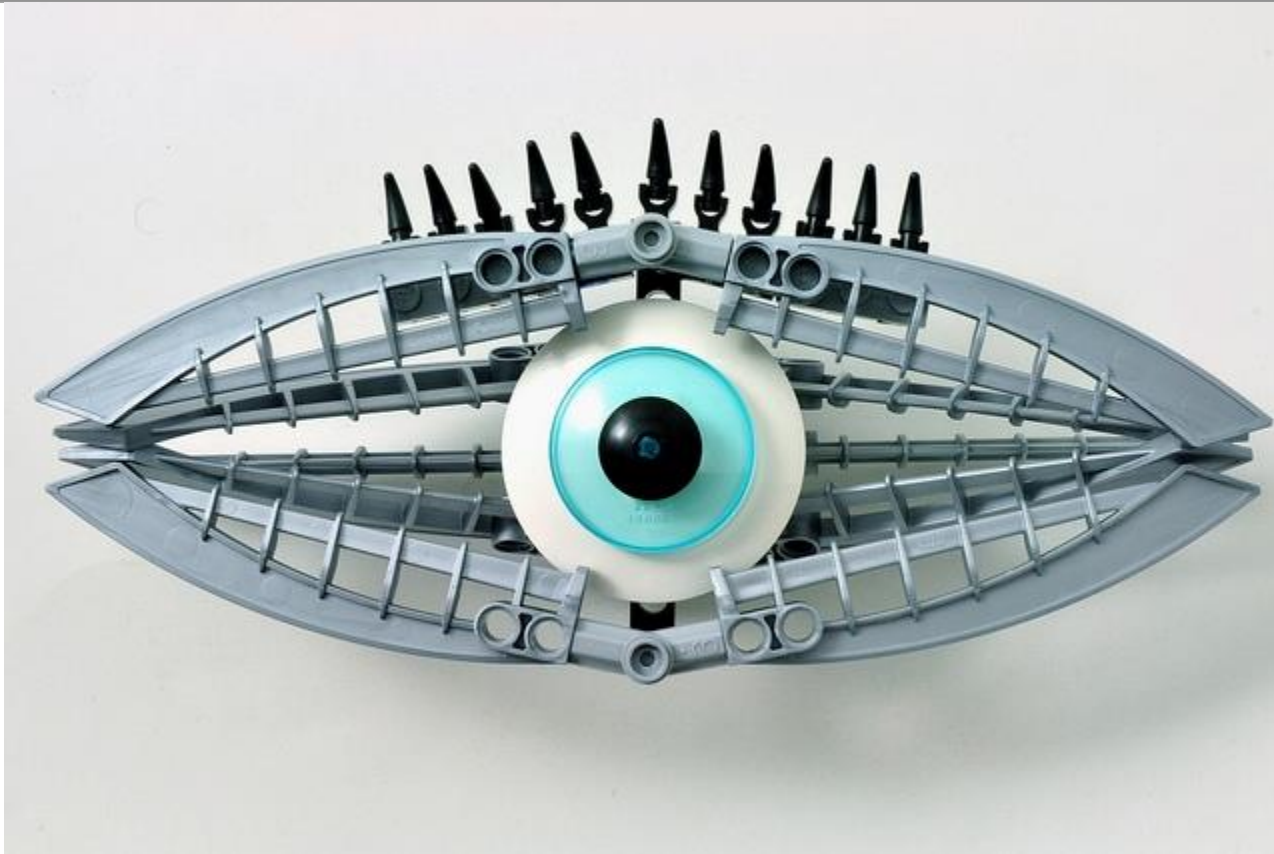
Это наиболее замечательное открытие, потому что, по сравнению с клонированием, оно технологически намного проще. Не нужен перенос ядра, не нужна яйцеклетка — опять-таки существуют какие-то морально-этические проблемы в случае клонирования.

«Магический коктейль Яманаки»

Использование генов либо генетическое репрограммирование, за которое японский ученый Синъя Яманака получил свою часть Нобелевской премии, конечно же, похоже на некое волшебство. Именно поэтому эти **четыре гена и были названы «магическим коктейлем Яманаки».**

Эти четыре гена можно ввести в любые клетки взрослого организма. Например, взять клетки кожи, в лабораторных условиях ввести в них эти гены, и — о чудо! — через некоторое время, через месяц-полтора, они превратятся в клетки, которые будут совершенно одинаковые с клетками, которые мы бы выделили из бластоцисты, то есть с первыми плюрипотентными стволовыми клетками, о которых мы говорили, которые еще называются **эмбриональные стволовые.** Эти клетки получили название **индуцированных плюрипотентных стволовых клеток**

Применение стволовых клеток в клинической практике.



12 сентября 2014 года в Японии впервые [была проведена операция](#) по трансплантации клеток сетчатки, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, 70-летней пациентке с возрастными дегенеративными изменениями сетчатки.

Применение стволовых клеток при трансплантации костного мозга



Ранее всего из методов клеточной терапии в клиническую практику вошла **трансплантация костного мозга**. Уже с 80-х годов XX века этот метод стал рутинным в лечении некоторых онкологических и гематологических заболеваний. Он позволил с высокой вероятностью добиваться излечения больных, до того считавшихся обреченными. Суть метода в том, что у пациента при помощи химио- или радиотерапии убивают раковые клетки, вместе с которыми погибает и кроветворная система костного мозга (отвечающая, в частности, за иммунитет). Трансплантация костного мозга позволяет восстановить гемопоэз, и главную роль в этом играют **кроветворные (гемопоэтические) стволовые клетки**, составляющие значительную долю клеток костного мозга.

ЧТО МОЖНО ВЫРАСТИТЬ С ПОМОЩЬЮ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК?

Органы (так называемая тканевая инженерия). Органы выращивают с помощью искусственной матрицы, на которую высаживают стволовые клетки. Так, например, можно вырастить **наружные уши**. Их помещали на спины мышей, и уши вполне себе приживались. А еще можно вырастить **легкие и мочевой пузырь**.



Волосы. Терапия облысения с помощью стволовых клеток – это вполне реальный кейс. Правда, шампуни со стволовыми клетками к нему не относятся.

Бургер. Его вырастили с помощью мышечных клеток, его можно есть и у него вкус говядины. Говорят, что это лучшее, что произошло с наукой пищевой промышленности со времен ГМО.



Значимость стволовых клеток для науки и медицины

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

Один из первооткрывателей структуры ДНК, **Джеймс Уотсон**, комментируя открытие стволовых клеток, отметил, что устройство стволовой клетки уникально, поскольку под влиянием внешних инструкций она может превратиться в зародыш либо в линию специализированных соматических клеток.

Специализированные клетки образуют рабочую структуру органов, и все, что мы видим — формы тела и органов, — это специализированные зрелые клетки и межклеточное вещество, которое они постоянно производят и обновляют.

Значимость стволовых клеток для науки и медицины

Специализированные клетки, за некоторым исключением (например, гепатоциты печени, макрофаги, тироциты щитовидной железы), не способны к делению.

Срок жизни специализированных клеток ограничен. Он может достигать нескольких десятилетий для нейронов — клеток головного и спинного мозга, а может не превышать суток — для клеток эпителия кишечника и даже нескольких часов — для лейкоцитов.

Запас стволовых клеток в организме не безграничен и быстро теряется с возрастом. Доля стволовых клеток, способных к дифференцировке, в костном мозге в момент рождения человека одна на 10 тысяч кроветворных клеток. У подростков она уже в 10 раз меньше, к 50 годам — одна на полмиллиона, в 70 лет — лишь одна на миллион.

Заключение:

Стволовые клетки обеспечивают многолетие нашей жизни и постоянное обновление всех органов и тканей (физиологическую регенерацию)

У нас ежечасно отмирает огромное количество клеток, например в системе крови — миллиард эритроцитов, 5 миллиардов лейкоцитов и 2 миллиарда тромбоцитов.

На смену убывающим клеткам крови приходят новые, вырабатываемые в костном мозге и в селезенке. За сутки заменяется примерно 25 граммов крови. А за 70 лет жизни в человеке образуется только эритроцитов около 650 килограммов и больше тонны лейкоцитов.

Заключение:

Стволовые клетки тают в себе невиданные возможности: от регенерации поврежденных органов и тканей до лечения заболеваний, не поддающихся лекарственной терапии. Кроме восстановления утраченных функций органов и тканей, стволовые клетки способны тормозить неконтролируемые патологические процессы, такие как воспаления, аллергии, онкологические процессы, старение и т.д.

Технология стволовых клеток может привести к новому пониманию развития и дифференциации клеток, как и почему развиваются определенные ткани, почему возникают заболевания и как их лечить. Станет возможным клонирование от отдельных тканей, органов и даже функциональных систем.

Вопросы для самоконтроля:

1. Что значит дифференцированные и недифференцированные клетки?
2. Назовите типы стволовых клеток на разных стадиях эмбриогенеза.
3. Какие источники получения стволовых клеток наиболее благоприятны по этическому аспекту, а какие менее ?
4. Каковы, по-вашему мнению перспективы исследования стволовых клеток в Казахстане?

Литература и электронные ресурсы:

1. Юдин Б.Г., Тищенко П.Д Введение в биоэтику: учебное пособие. – Москва, Прогресс-Традиция, 2008. - 382 с.
2. Этика [Электронный ресурс] : учебник для бакалавров / А. А. Гусейнов [и др.]. - Электрон. текстовые дан. - Москва : Юрайт, 2015. - 569 с. ; 12 см. - (Бакалавр. Углубленный курс). - CD-ROM. Электрон. версия печ. публикации . - ISBN 978-5-9916-2385-8 (в кор.) : Б. ц. Электронная копия учебник
3. Силуянова И. В. Биоэтика в России: ценности и законы. М., 2001.
4. Харрис Д. Стволовые клетки и воспроизводство // Человек. 2003. № 5. С. 123–133.
5. Дегтерев Н.Д. Клонирование: правда и вымысел. – СПб.: ИК Невский проспект, 2002. С. 43.
6. Горелов А. А., Горелов Н. Е. Концепции современного естествознания М.2014., С.125.
7. Шкуматов А.А. Клонирование: прошлое, настоящее... будущее? // Журнал «Проблемы репродукции», 2001. №6. С. 8.
8. <http://dic.academic.ru/> Словари и энциклопедии на Академике
9. <http://bioethica.iatp.by/> Белорусский сайт, посвященный биоэтике.
10. <http://www.linacre.org/> Сайт содержит обширную информацию по многим биоэтическим вопросам (англ.).

Спасибо за внимание