

**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](mailto: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.

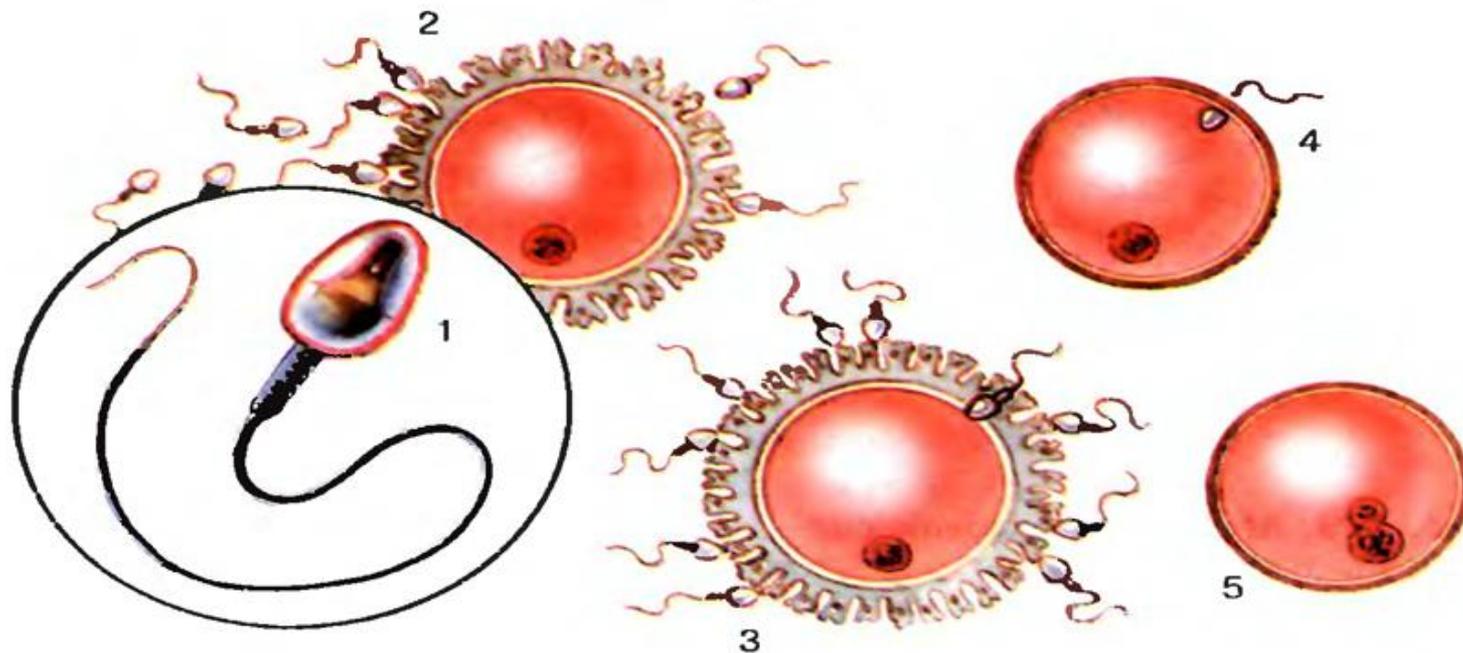
# Этапы оплодотворения

1. Сперматозоид

2. Яйцеклетка

3-4. Проникновение сперматозоида в яйцеклетку.

5. Слияние ядер.

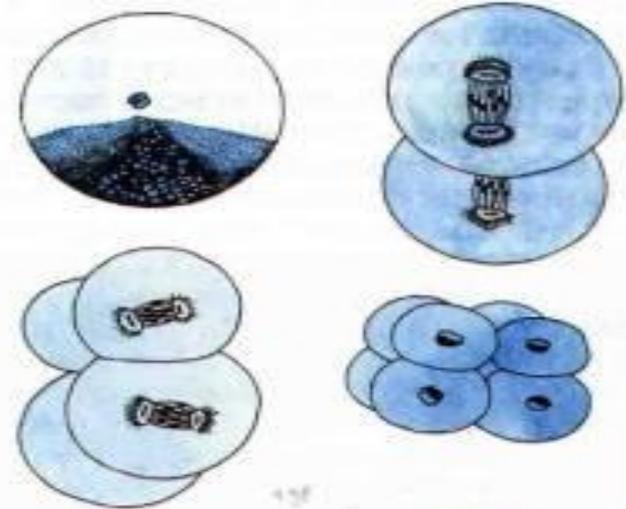


**Рис. 1** Оплодотворение:

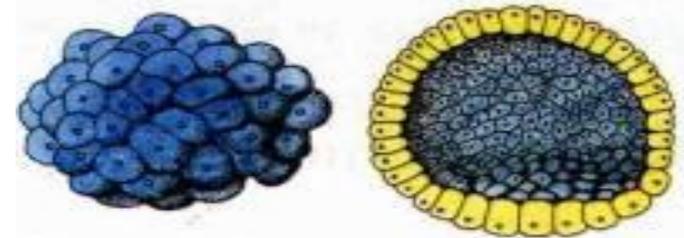
1 — сперматозоид; 2 — яйцеклетка; 3, 4, 5 — стадии оплодотворения

**Этапы (сутки после  
оплодотворения) эмбриогенеза**

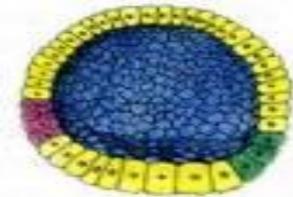
**1-2 сутки  
зигота**



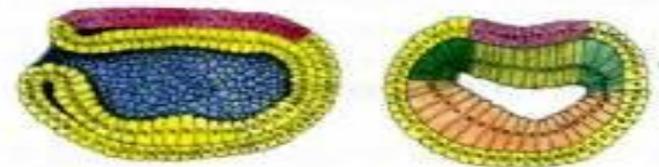
**3 сутки  
дробление**



**4 сутки  
бластуляция**



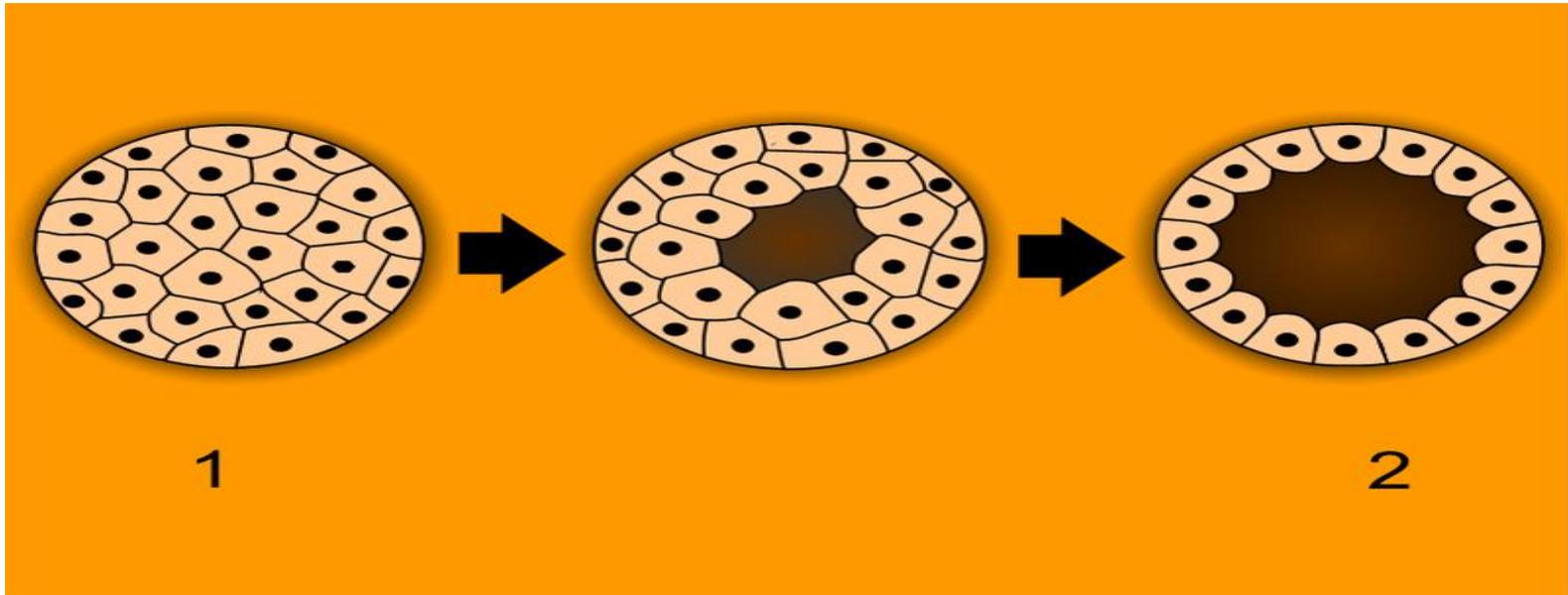
**5-10 сутки  
гастрюляция**



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

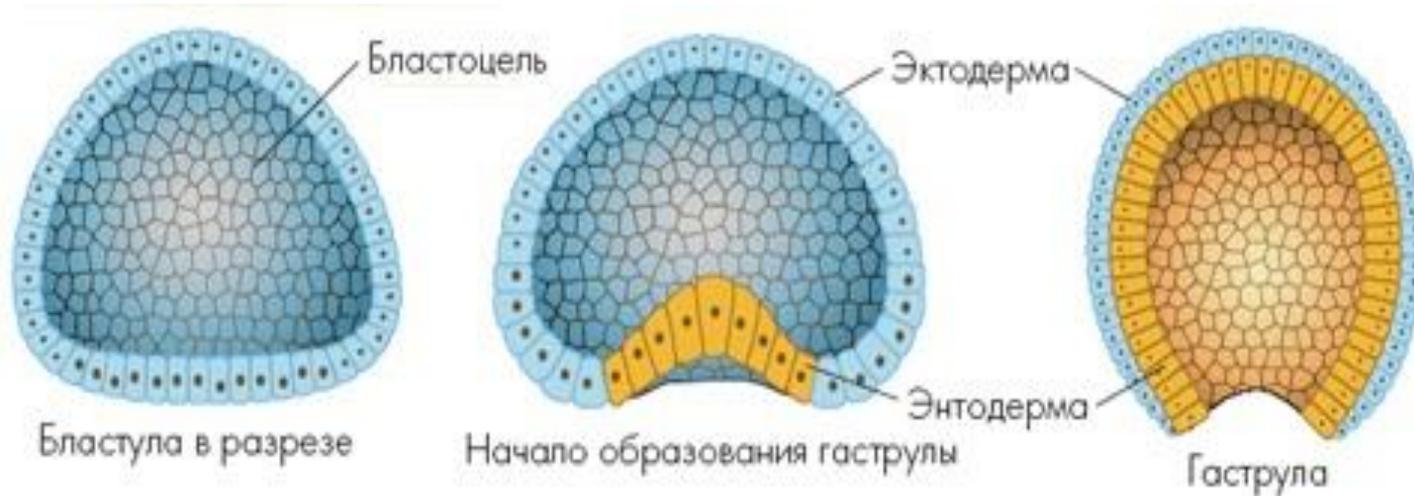


# Стадии бластуляции



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,

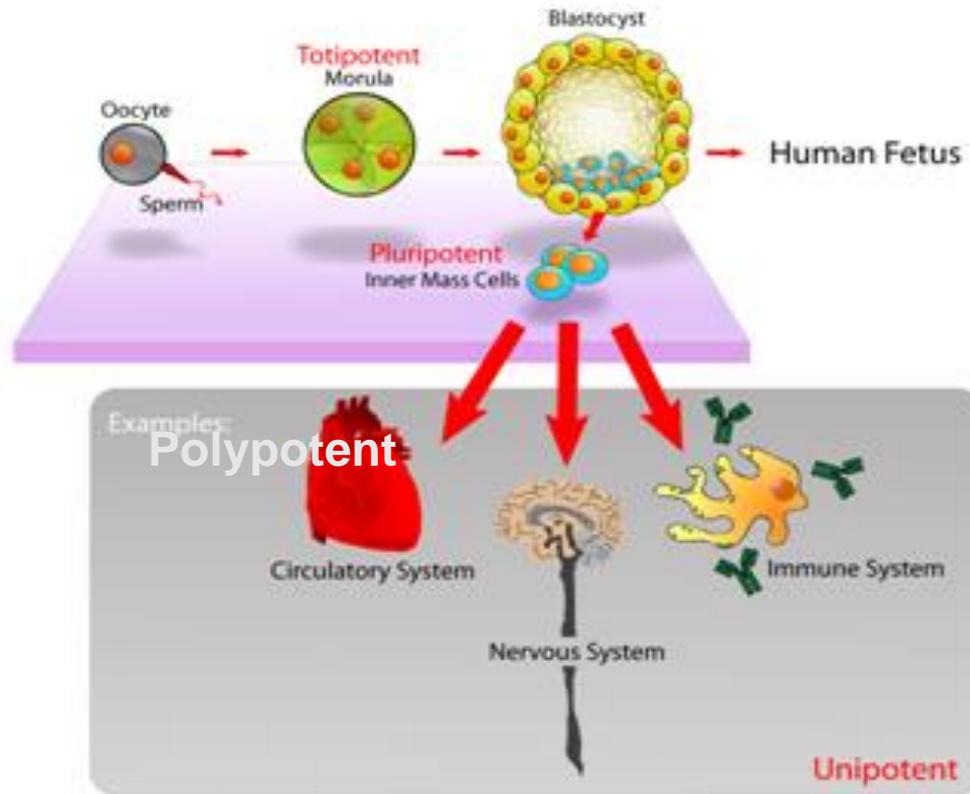
-из **энтодермы**: печень , поджелудочная железа , легкие и др.

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

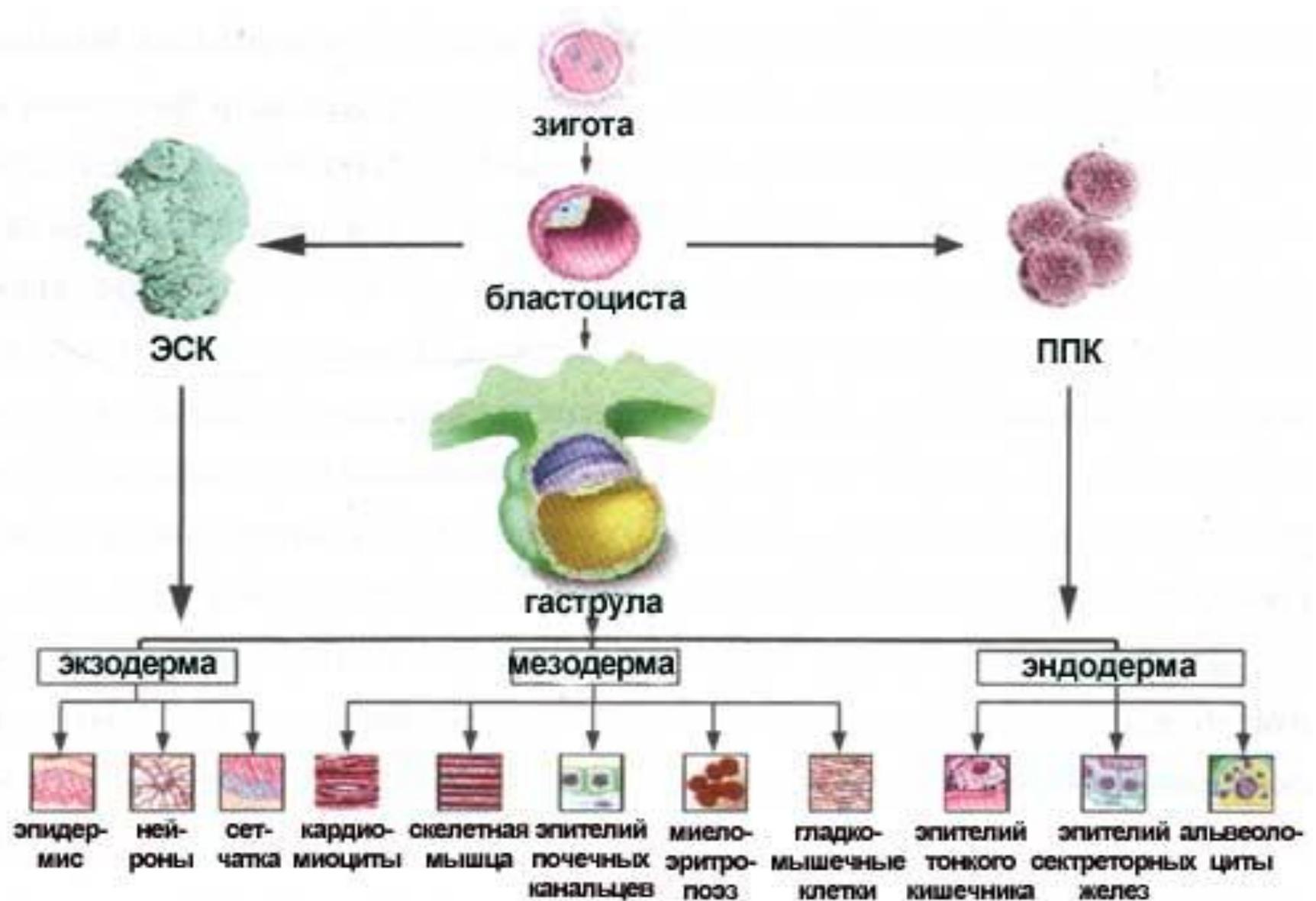
На этой стадии клетки образующихся различных тканей и зачатков отдельных органов представляют собой т.н. **униполярные стволовые клетки.**

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



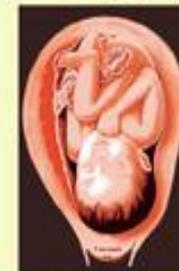
12 недель.  
Интенсивное развитие  
нервной системы



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.

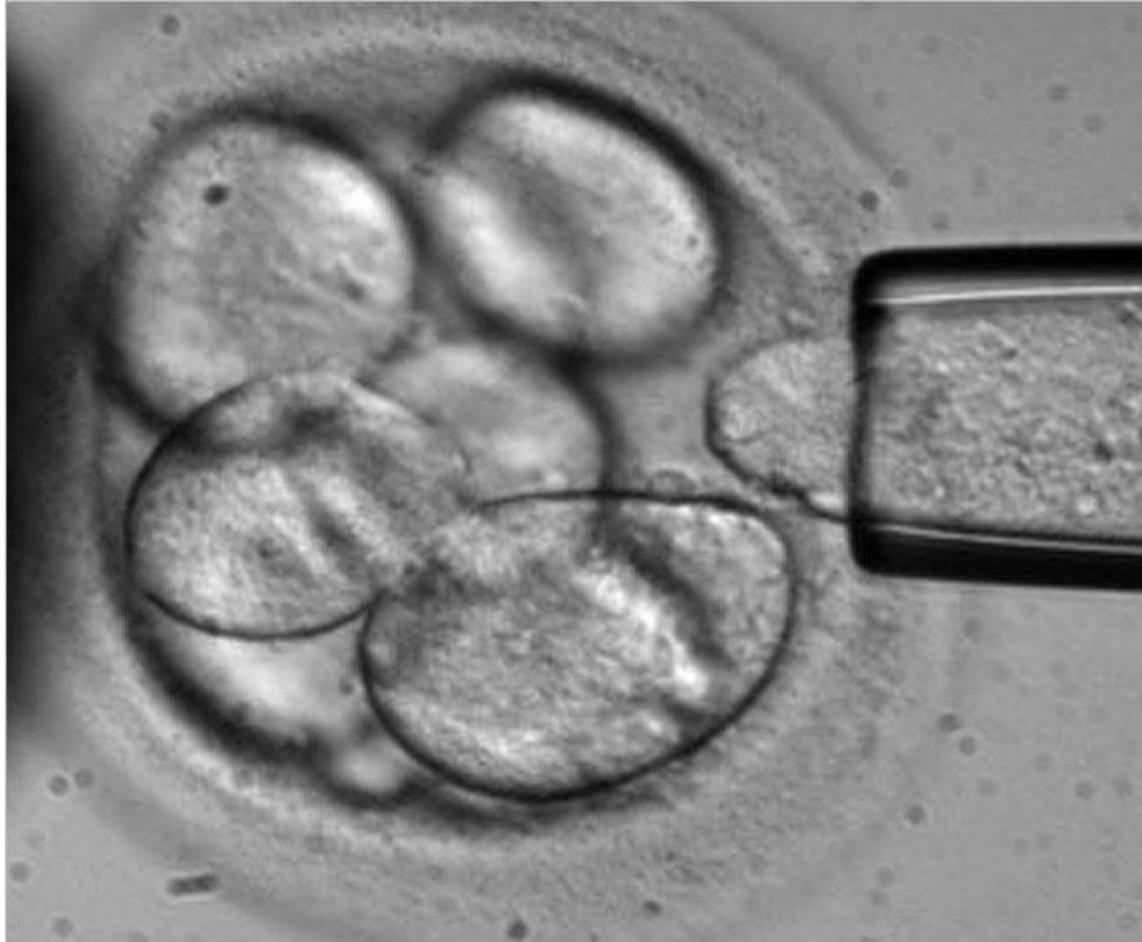
В ходе развития она делится на несколько одинаковых тотипотентных клеток, которые иногда расходятся и дают начало монозиготным (однойяйцевым) близнецам.

## 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.

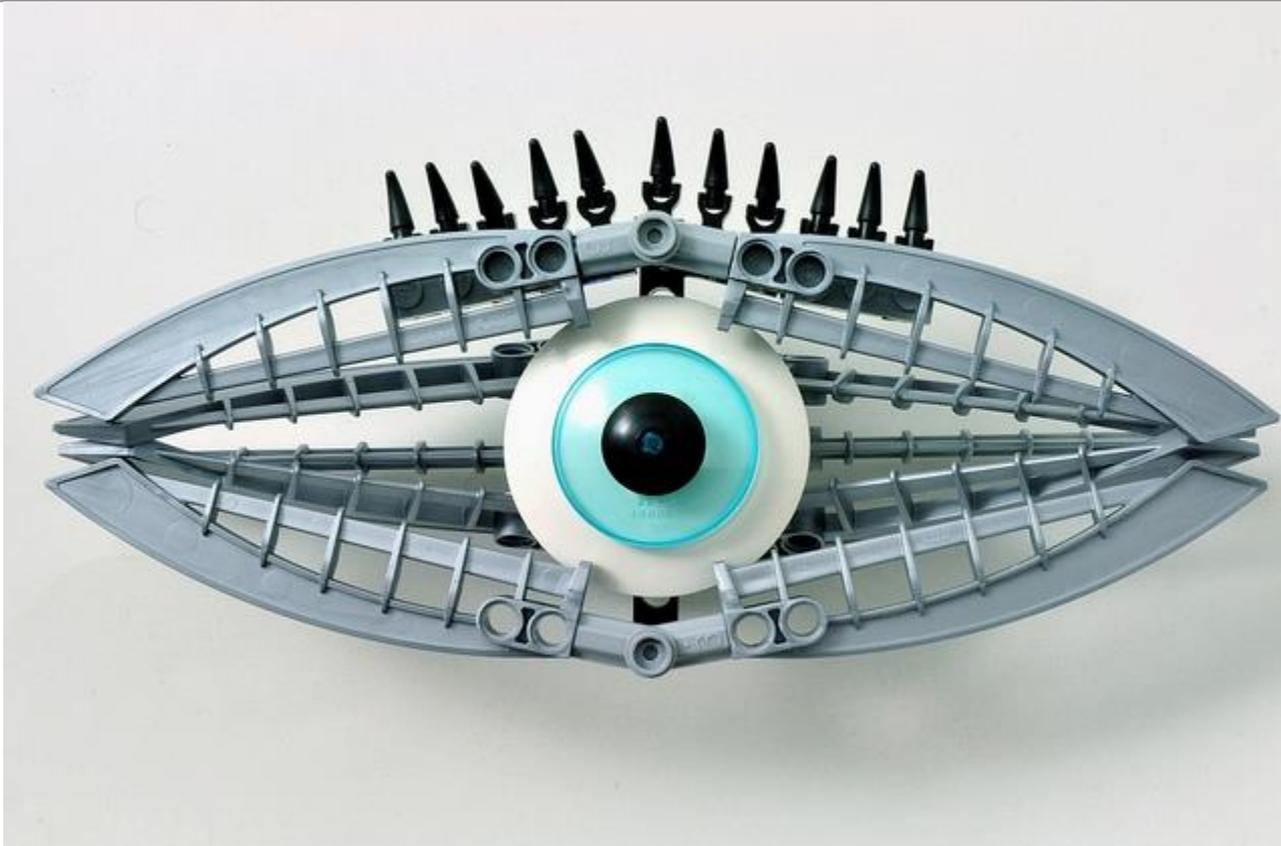
Это наиболее замечательное открытие, потому что, по сравнению с клонированием, оно технологически намного проще. Не нужен перенос ядра, не нужна яйцеклетка — опять-таки существуют какие-то морально-этические проблемы в случае клонирования.

# «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**