

Богданович Д.С., Вавинский А.К.

ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПЛЮРИПОТЕНТНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ: ОТ ПОЛУЧЕНИЯ ДО ПРИМЕНЕНИЯ В БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Мезен Н.И.

Кафедра биологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Применение индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) открывает новые возможности в медицине, в частности, в индивидуальной трансплантологии и фармакологии – это лечение тяжелейших заболеваний, создание эффективных и безопасных лекарственных препаратов, моделирование возможных нейродегенеративных заболеваний ЦНС и выяснение их патогенеза с подбором лекарственных препаратов, а также создание искусственных органов на основе клеток пациента.

В 2006 году японские ученые Такахаши и Яманаки осуществили прямое репрограммирование соматических клеток, используя 4 подобранные транскрипционные факторы Oct, Sox2, Klf4, с-Мус. Эти перепрограммированные клетки Ш. Яманака назвал индуцированными плюрипотентными стволовыми клетками. Транскрипционные факторы (ТФ), участвующие в репрограммировании Oct, Sox2, Klf4, с-Мус получили название "коктейль Яманаки". Oct и Sox2 являются одними из главных в контроле плюрипотентности и дифференцировки стволовых клеток. Регулируя транскрипцию и архитектуру хроматина, участвуют в активации «стволовых и эмбриональных» генов в клетке. Два других транскрипционных фактора Klf4 и с-Мус модифицируют структуру хроматина, давая доступ к промоторам этих генов.

Кроме применения указанных ТФ существуют и другие способы репрограммирования клеток: с использованием вирусов, применяя ретровирусную и лентивирусную трансфекцию. Но клетки с вирусными вставками в своем геноме не могут применяться для клеточной терапии из-за опасности развития злокачественных заболеваний. Внимание уделяется безвирусным методы индукции плюрипотентности с использованием ДНК-транспозонов, которые способны перемещаться, при этом т одновременно перемещают вставленные между ними гены. Имеется новейшая разработка с помощью трансфекции соматических клеток матричной РНК (мРНК), кодирующей указанные выше факторы репрограммирования. Этот метод является безопасным, т.к. мРНК полностью разрушается в клетке, а ее синтез *in vitro* не связан с использованием материалов животного происхождения.

ИПСК – важное открытие в биологии и медицине и представляет уникальные возможности для создания на их основе разных банков клеток, которые затем, по необходимости, могут быть использованы как для фундаментальных исследований, так и в перспективе для индивидуализированной клеточной терапии конкретного пациента. На основе ИПСК можно получать эффективные тест-системы для поиска и скрининга фармакологических препаратов, а также применять в качестве клеточной терапии различных заболеваний человека.