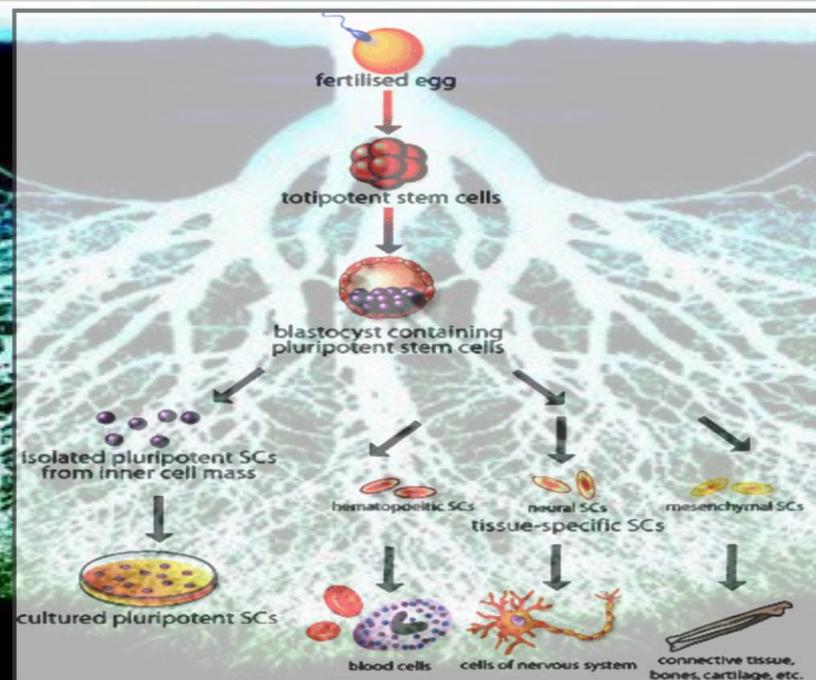
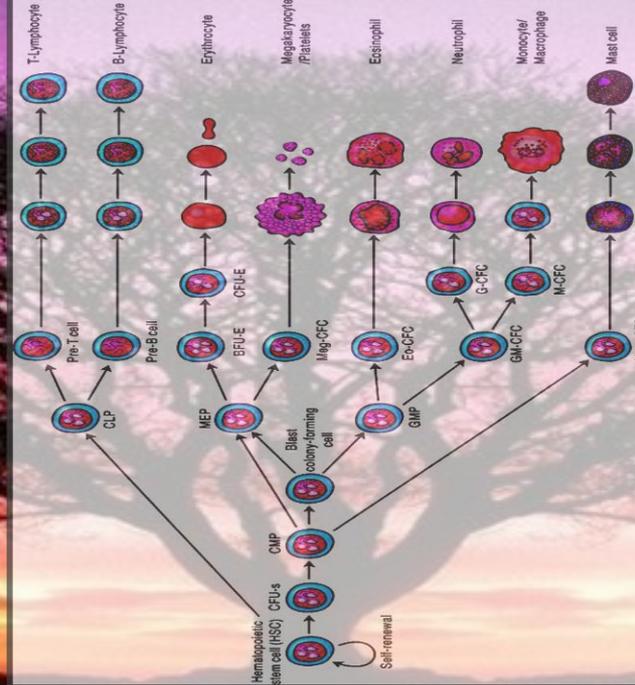


СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ

мифы и реальность

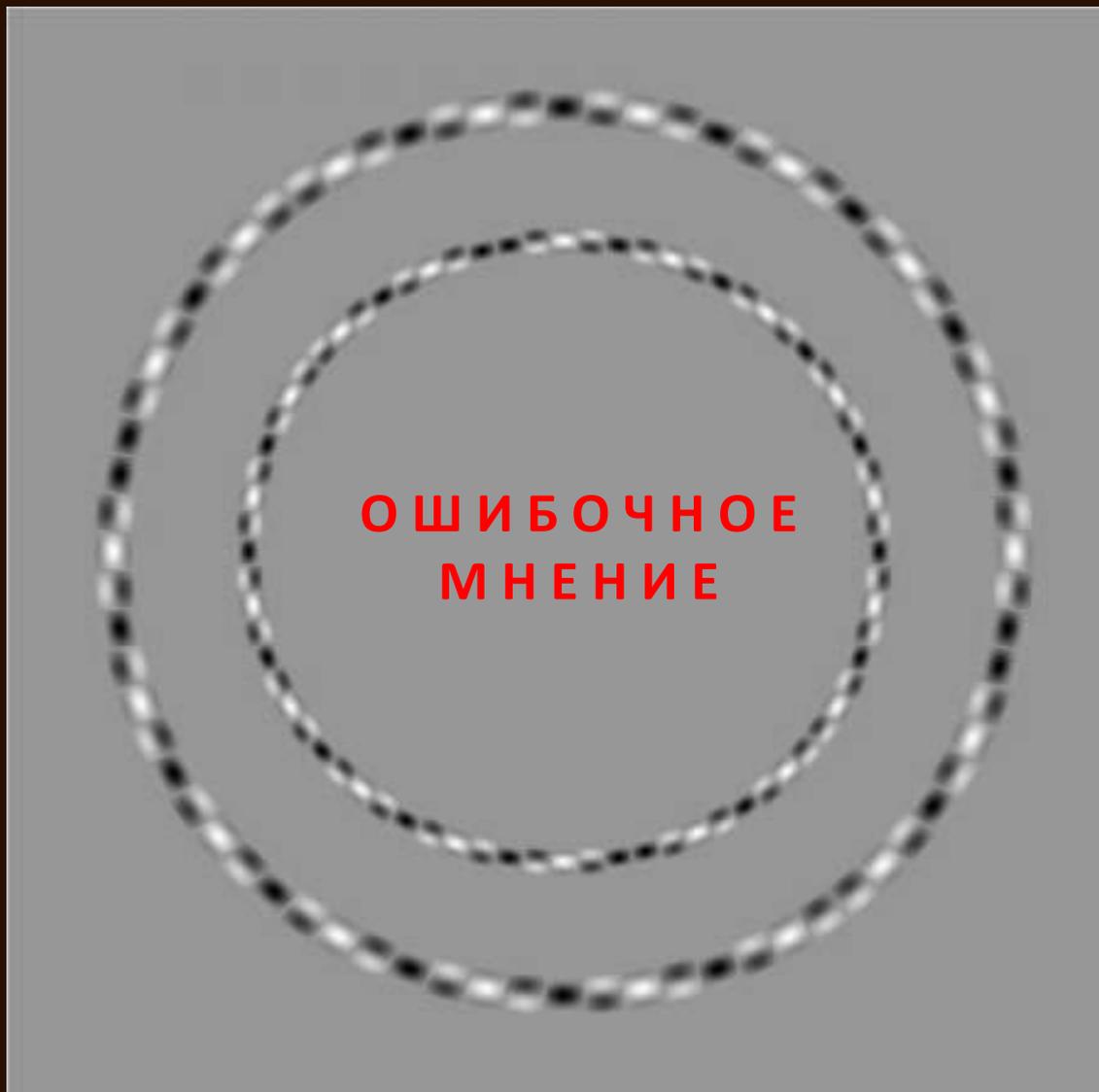
СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ

получили такое название из-за того, что дают начало или участвуют в «генеалогическом древе» клеток организма.



КЛЕТКИ ОРГАНИЗМА

- **Дифференцированные** (*имеющие явные отличительные признаки, или четкий фенотип*) – это зрелые клетки, выполняющие определенную функцию в ткани. Совокупность видов таких клеток одной ткани называют **диффероном**.
- **Недифференцированные** (*не владеющие явными отличительными признаками*) – считалось, что таковыми являются незрелые клетки.
- Однако, стволовые клетки, как оказалось, имеют и свой специфичный, отличительный фенотип, и свою четкую важную функцию в ткани. **Каковыми они в таком случае являются?** Это одна из иллюстраций несоответствия схоластических конструкций действительности.



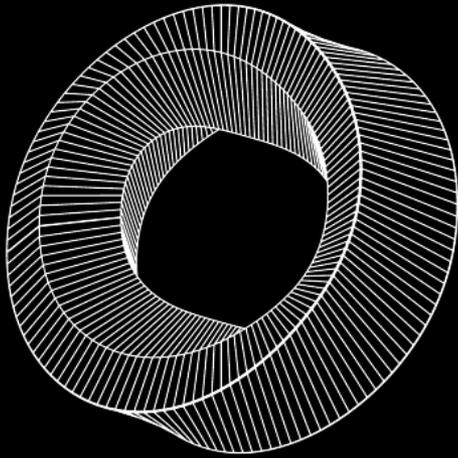
ГЛАВНОЕ СВОЙСТВО СТВОЛОВОЙ КЛЕТКИ –
ОТСУТСТВИЕ СВОЙСТВ

Три главных свойства стволовых клеток:

- 1. Способны к митотическому делению.**
- 2. Способны к самовоспроизведению в популяции дочерних клеток.**
- 3. Дают начало дифференцированным клеткам, которые вышли из клеточного цикла и определяют функцию зрелой ткани.**

МИТОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ («делибельность»).

- Не все митотически активные клетки есть стволовыми.
- Клетки, которые делятся, дают начало дифференцированным клеткам, но не обладают способностью к самовоспроизведению - ПРОГЕНИТОРЫ.
- Прогениторы, дающие начало только одному виду дифференцированных клеток – ПРЕКУРСОРЫ.
- Клетки, которые делятся и самовоспроизводятся в последующих клеточных поколениях, но не дают начало дифференцированным – ОПУХОЛЕВЫЕ.



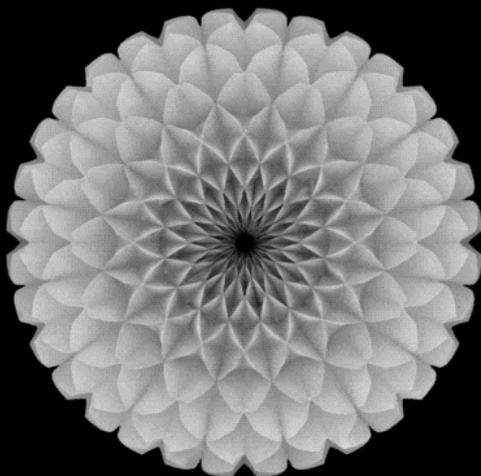
САМОВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ («СТВОЛОВОСТЬ»)

- Это способность к самовоспроизведению в последующем клеточном поколении: при делении стволовой клетки одна из двух дочерних клеток остается стволовой, другая – прогенитором.
- Воспроизведение генеалогического ствола ткани невозможно, если в ней нет функции постоянного хранения стволовых клеток.

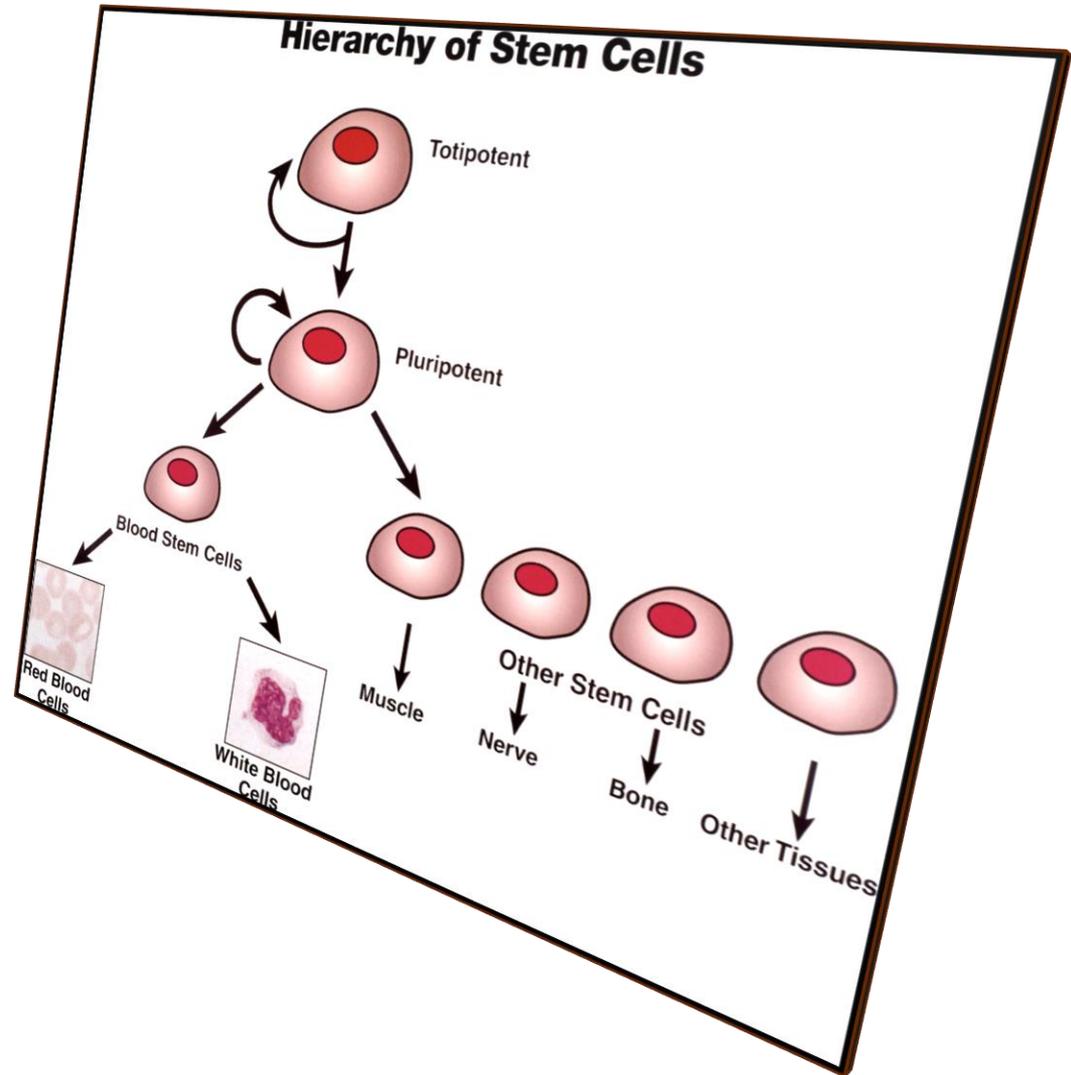
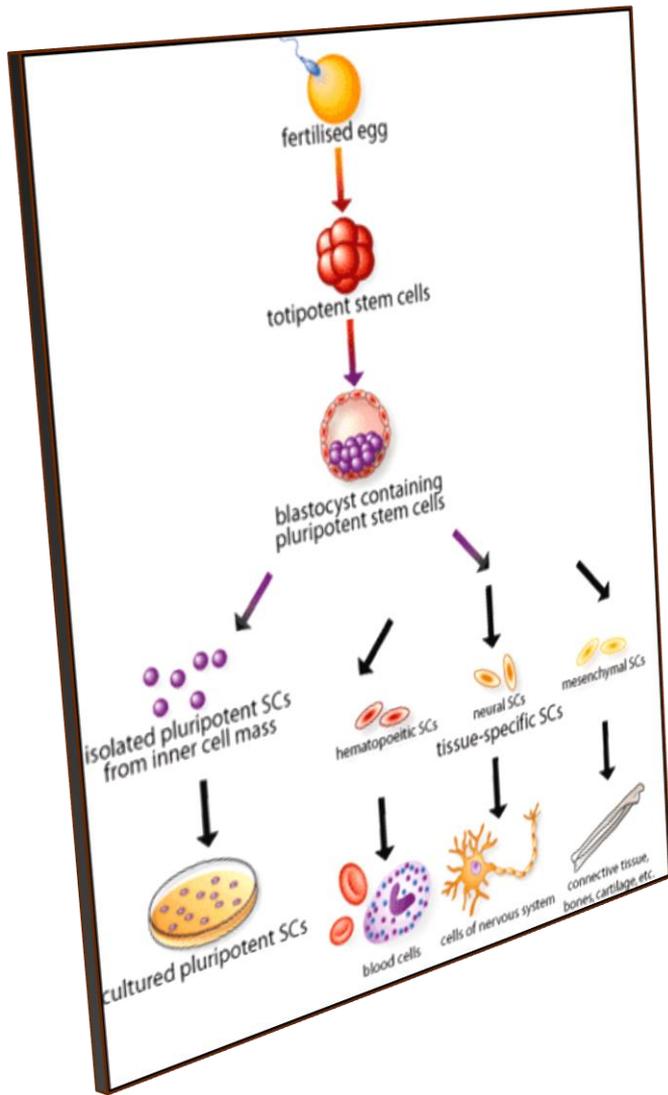
Способность давать начало дифференцированным клеткам выражается термином - ПОТЕНТНОСТЬ

Уровень потентности определяется количеством видов дифференцированных клеток среди общего потомства стволовой.

Типы митотически активных клеток за потентностью:



- **ТОТИПОТЕНТНЫЕ**
- **ПЛЮРИПОТЕНТНЫЕ**
- **МУЛЬТИПОТЕНТНЫЕ**

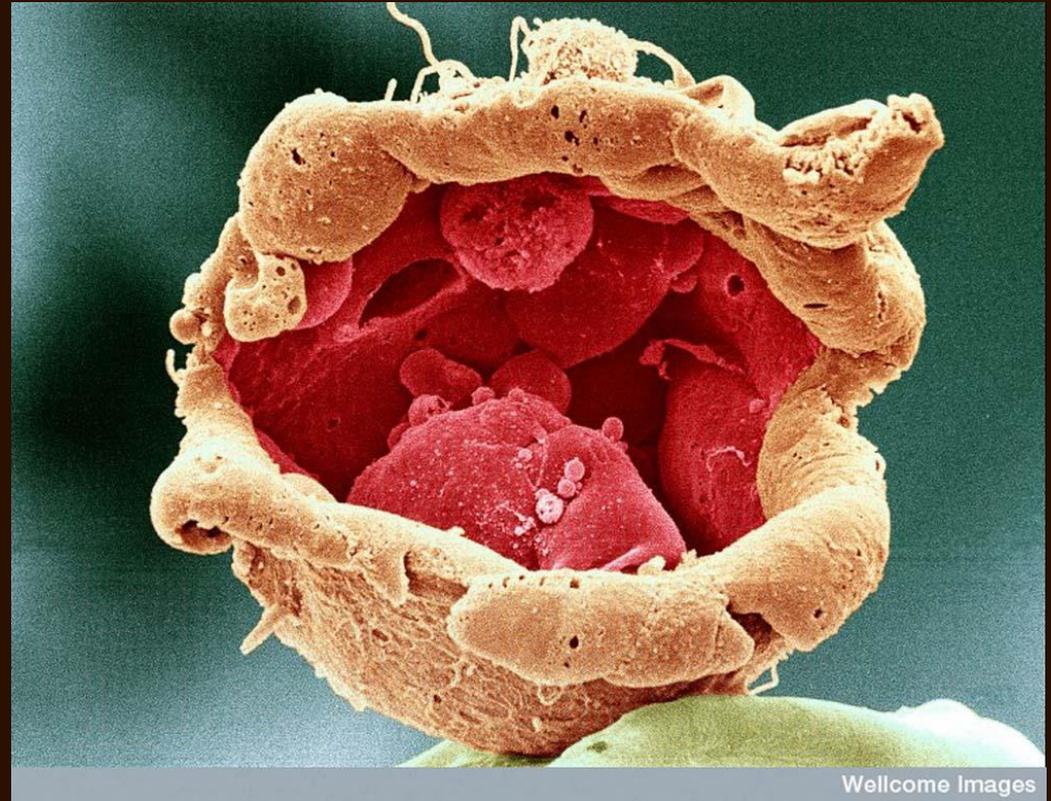


ТОТИПОТЕНТНЫЕ

зигота; первые бластомеры после сепарации
(естественное клонирование)



ПЛЮРИПОТЕНТНЫЕ:
дают начало любой ткани,
но не органу и не организму в целом.



Wellcome Images

Клетки внутренней массы бластоцисты -
ЭМБРИОНАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ

Мультипотентные стволовые клетки

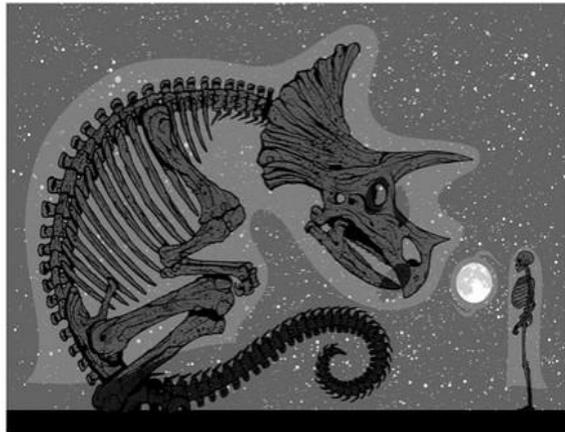
- Дают начало клеткам, которые отвечают за главную функцию одной ткани.
- Не способны воспроизводить ткань в целом, то есть архитектуру, пространственную структуру ткани, что имеет определяющее значение для сложных тканей, в частности - для нервной.

Виды мультипотентных стволовых клеток

- мезенхимальные;
- гемопоэтические;
- миогенные;
- остеогенные;
- одонтогенные;
- энтодермальные;
- эктодермальные;
- нейрогенные;
- стволовые клетки нервного гребня

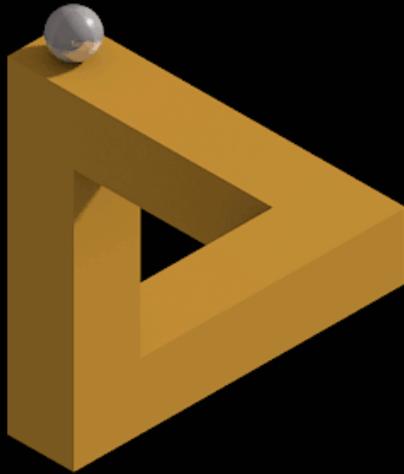
Нерешенность

РЕАЛЬНЫЙ СТАТУС СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК



- Потентный статус большинства СК *in vivo* остается неизвестным;
- Ключевые маркеры некоторых видов СК экспрессируются клетками других дифференсов или более дифференцированными клетками, что усложняет определение локализации и статуса СК *in vivo*;
- Статус некоторых СК неопределен даже *in vitro* (мезенхимальные СК);
- Некоторые прогениторы могут редифференцироваться до уровня СК под влиянием активной промитотической стимуляции.

Другие фундаментальные вопросы



- Реальная митотическая активность СК в нормально функционирующих тканях.
- Возможность ре- и трансдифференцировки СК в нормальных условиях *in vivo*.
- Участие СК в тканевых процессах, мутационная активность в СК, адаптивная пластичность ткани, высшая нервная деятельность.
- СК и амплификация патологических процессов.
- СК и эквивалентность организма.

Смысл использования СК в медицине

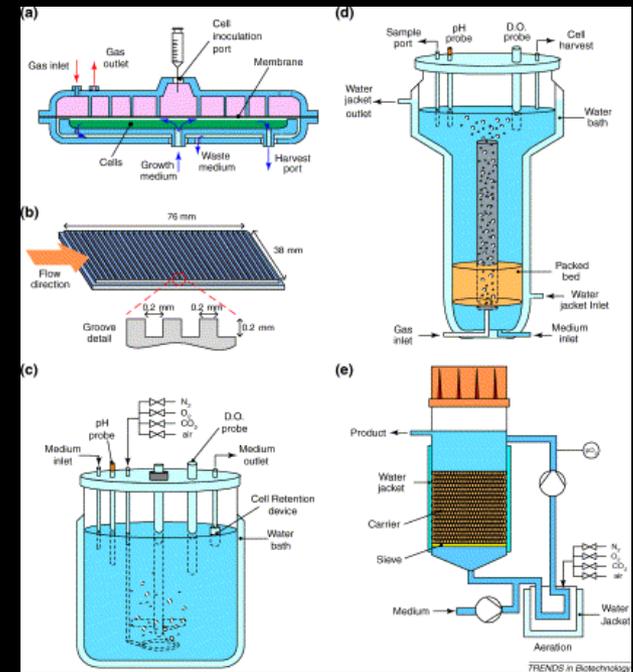
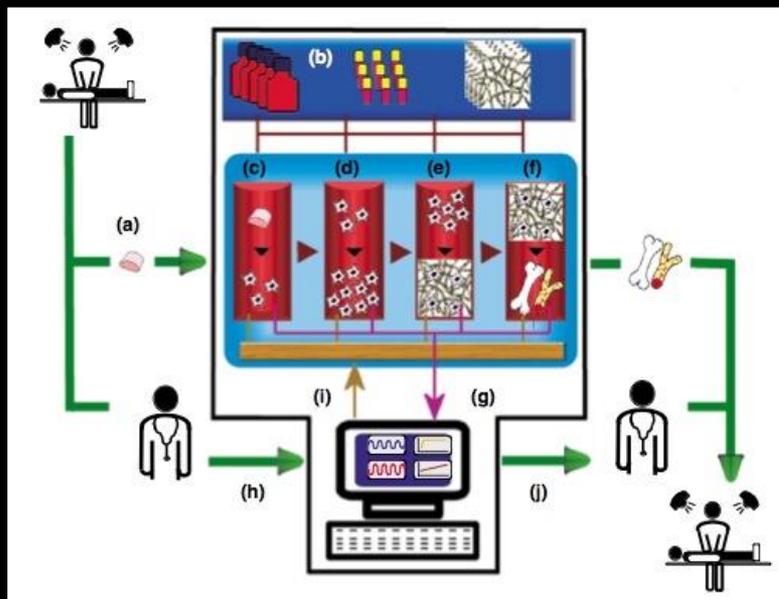
- Собственного регенерационного потенциала некоторых тканей зрелого организма недостаточно для их восстановления при различных видах патологии.
- В первую очередь это касается ткани мозга и сердца. Но, кроме этого: кровь, кожа, костная ткань, зубы, почки, печень, легкие, островковая ткань поджелудочной железы.
- Варианты действий: стимулировать регенерацию и пластичность той части ткани, что сохранилась; возмещать утраченную ткань или ее компоненты.
- Оба подхода требуют использования СК: первый – неспецифического, второй – специфического.
- Вторым подходом – конструирование ткани *ex vivo* и *in vivo* – называют **тканевой инженерией**.

В настоящее время два указанных подхода применяют таким алгоритмом:

Тканевая инженерия *ex vivo* – для восстановления простых тканей. Источники СК: тканеспецифичные СК, мезенхимальные СК (*кожи, стромы костного мозга, пуповинной крови*), индуцированные плюрипотентные СК.

Неспецифичная стимуляция пластичности и регенерации – для восстановления сложных тканей
Источники СК: тканеспецифичные СК, мезенхимальные СК.

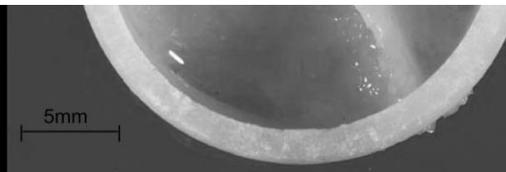
Причина: формирование полноценных органов и тканей, обладающих свойственной им в норме архитектоникой, возможно лишь в условиях онтогенеза, воссоздать которые *in vitro* – нереально, настолько сложна гамма факторов, регулирующих подобного рода процессы.



Капитализация метода тканевой инженерии:

- около 7 млрд \$ общего объема услуг в тканевой инженерии сердечно-сосудистой системы;
- по состоянию на 2018 год – ожидаемый объем на уровне 30 млрд \$ (www.mediligence.com).

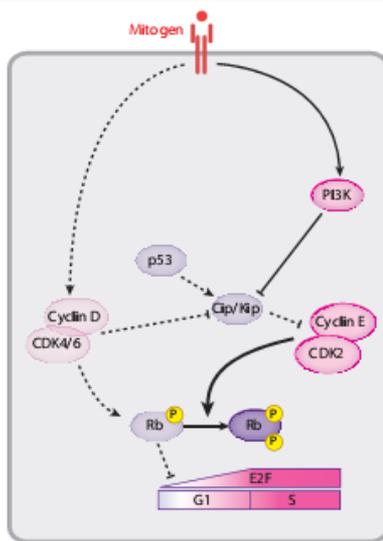
G.J.M. C



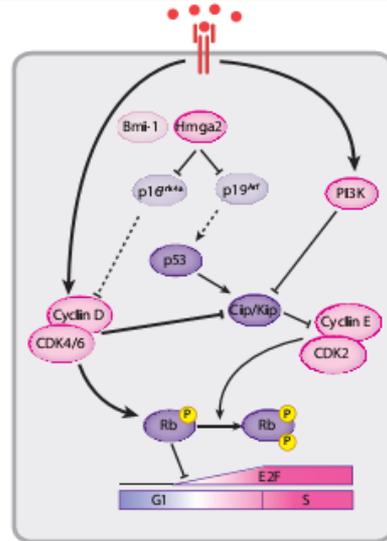
Mechanisms of Stem Cell Self-Renewal

Annu. Rev. Cell Dev. Biol. 2009. 25:377-406

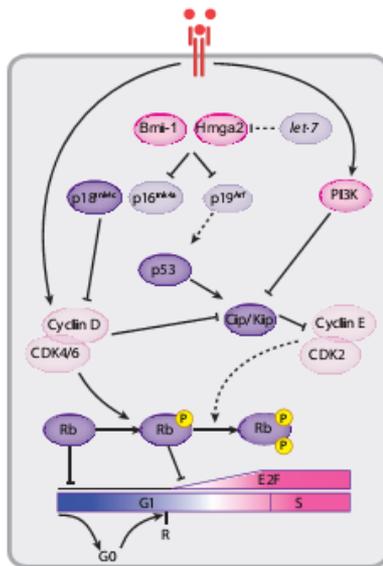
Shenghui He, Daisuke Nakada, and Sean J. Morrison



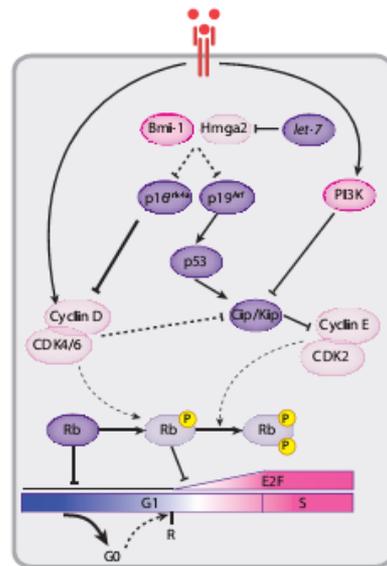
a Embryonic stem cells



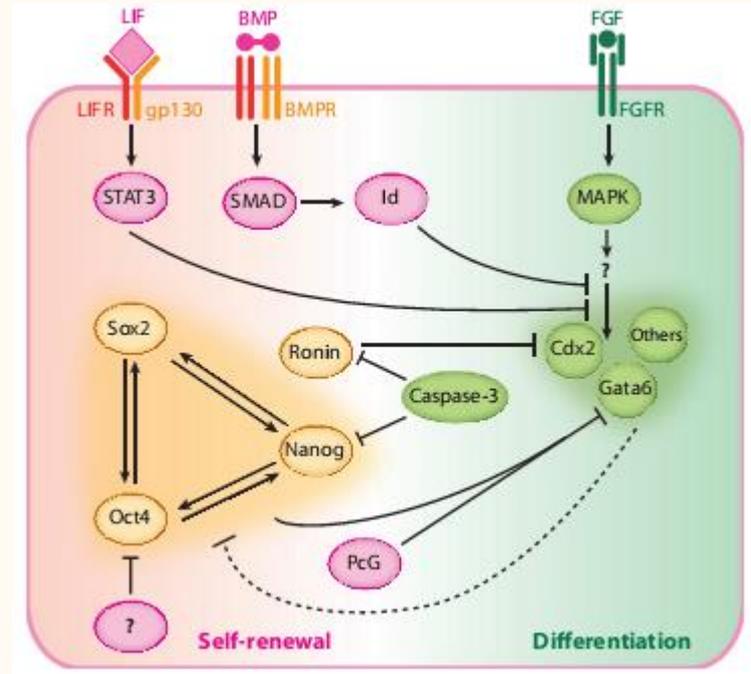
b Fetal stem cells



c Young adult stem cells

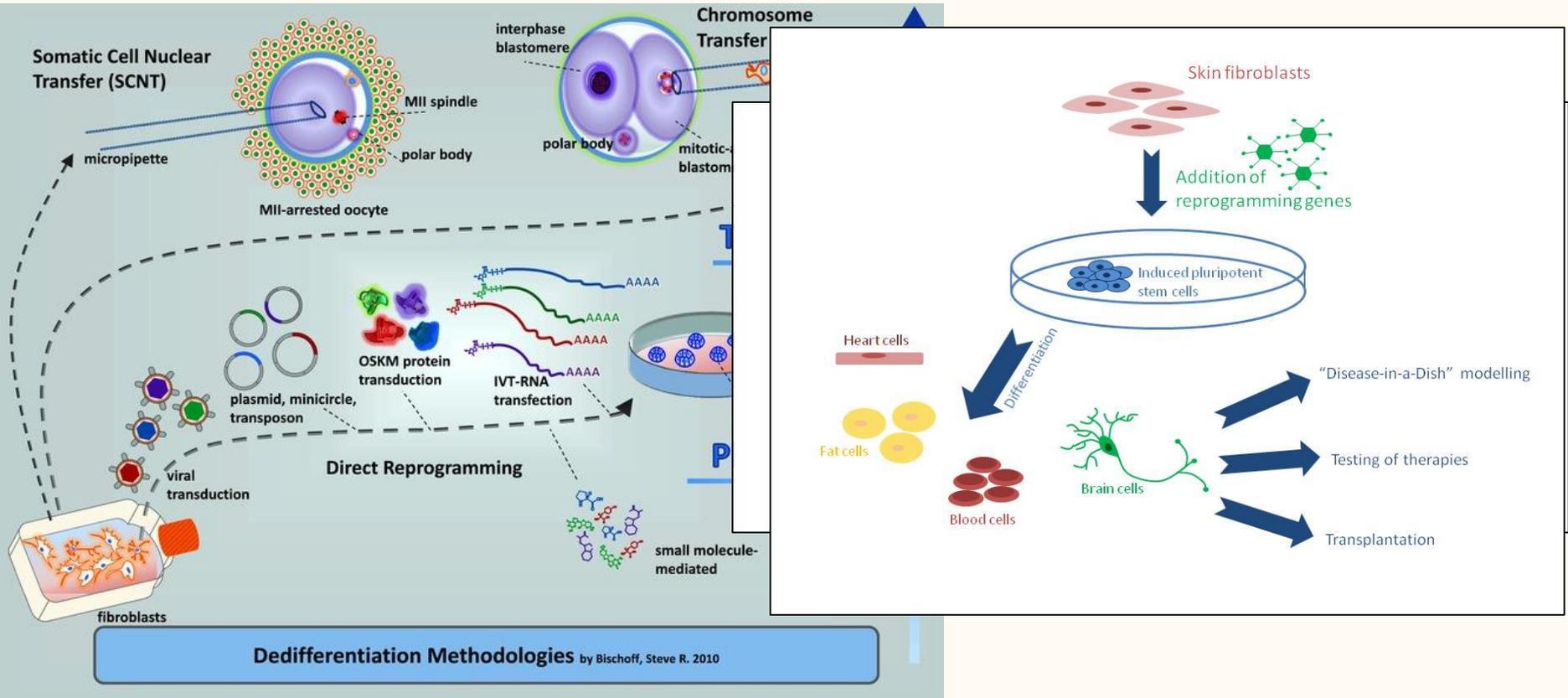


d Old adult stem cells



Индукированные плюрипотентные СК

(К. Takahashi, S. Yamanaka, 2006, Нобелевская премия 2012 г.)

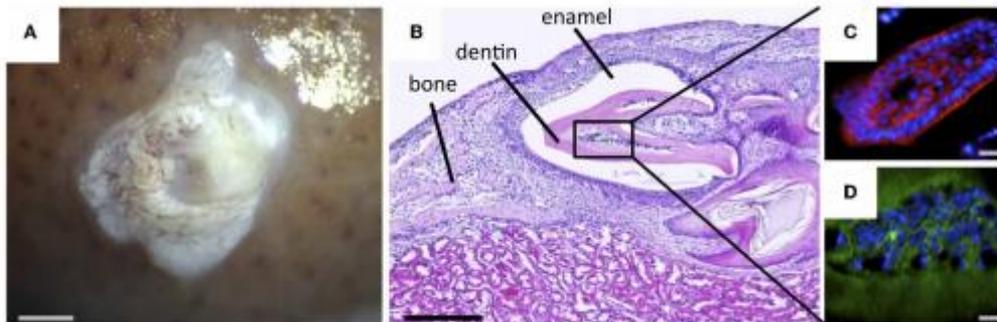
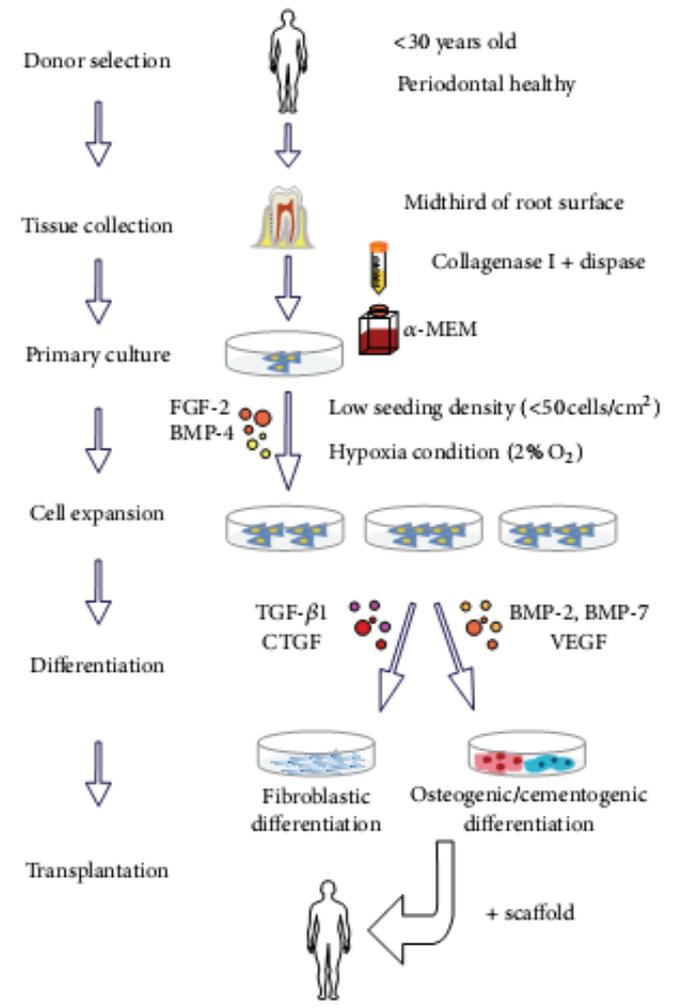
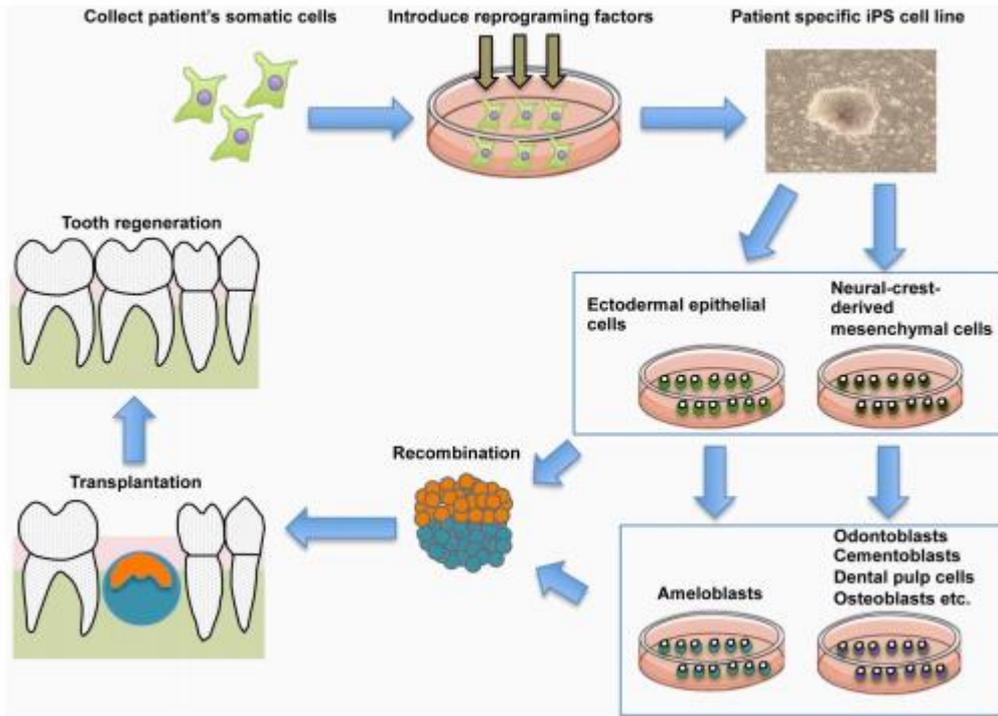


- Гиперэкспрессия факторов Oct4, Sox2, Klf4, c-Мyc, конституционно активные гены которых вводят в зрелые фибробласты ретровирусными векторами (К. Takahashi, S. Yamanaka, 2006) + дополнительная стимуляция рецептора TLR3 (J. Lee и соавт., 2012).
- Альтернативные пути: эпигенетические воздействия, в т.ч. микро-РНК-зависимые пути (эпителиально-мезенхимальный переход), бактериальные воздействия (H.pylori, Lact. acidophilus, Myc. leprae – N. Ito, K. Ohta, 2015).



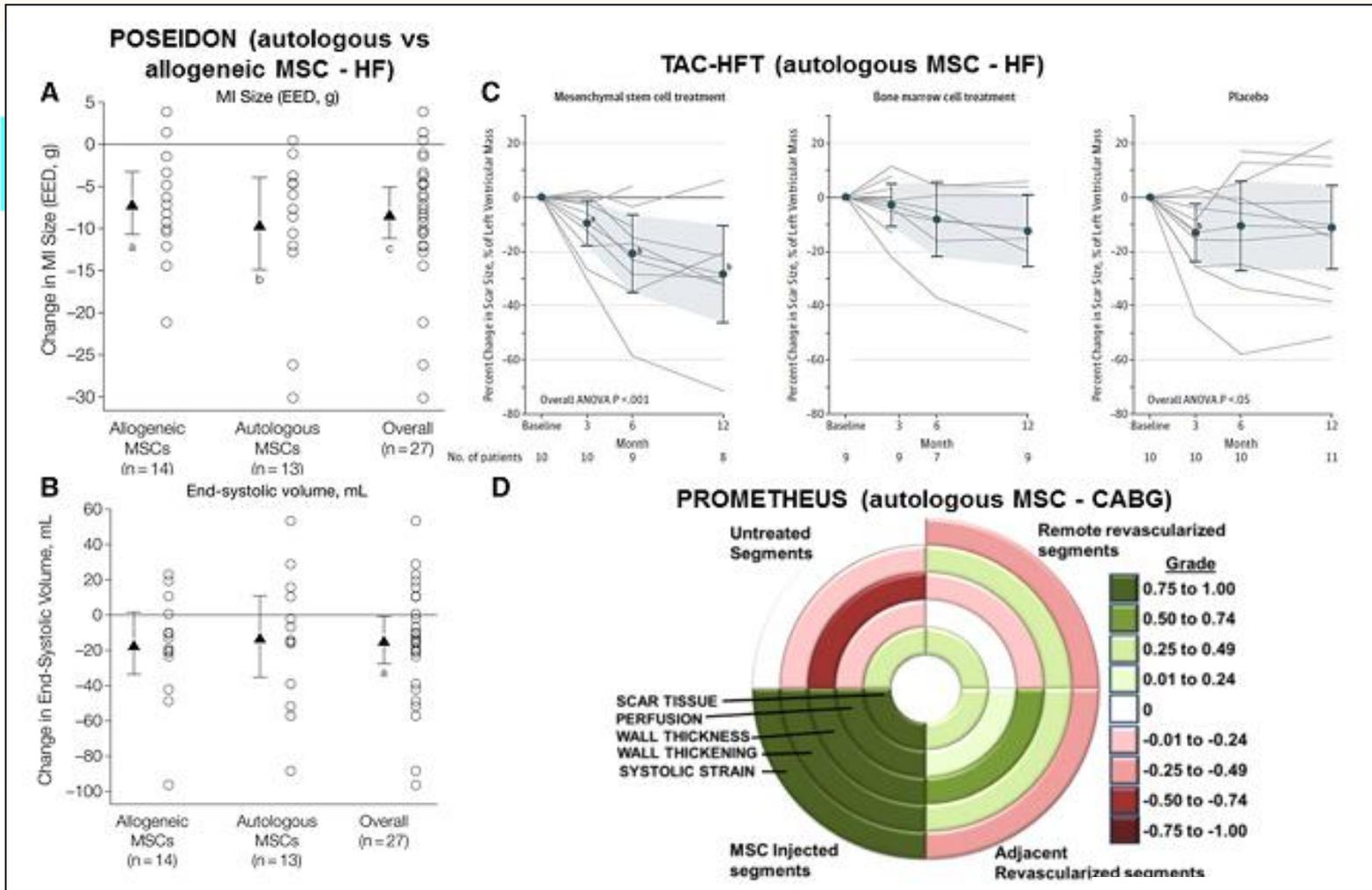
Stem cell sources for tooth regeneration: current status and future prospects

Keishi Otsu^{1*}, Mika Kumakami-Sakano¹, Naoki Fujiwara¹, Kazuko Kikuchi^{1,2}, Laetitia Keller³, Hervé Lesot^{3,4} and Hidemitsu Harada¹



Стимуляция пластичности и регенерации трансплантацией СК

КАРДИОЛОГИЯ

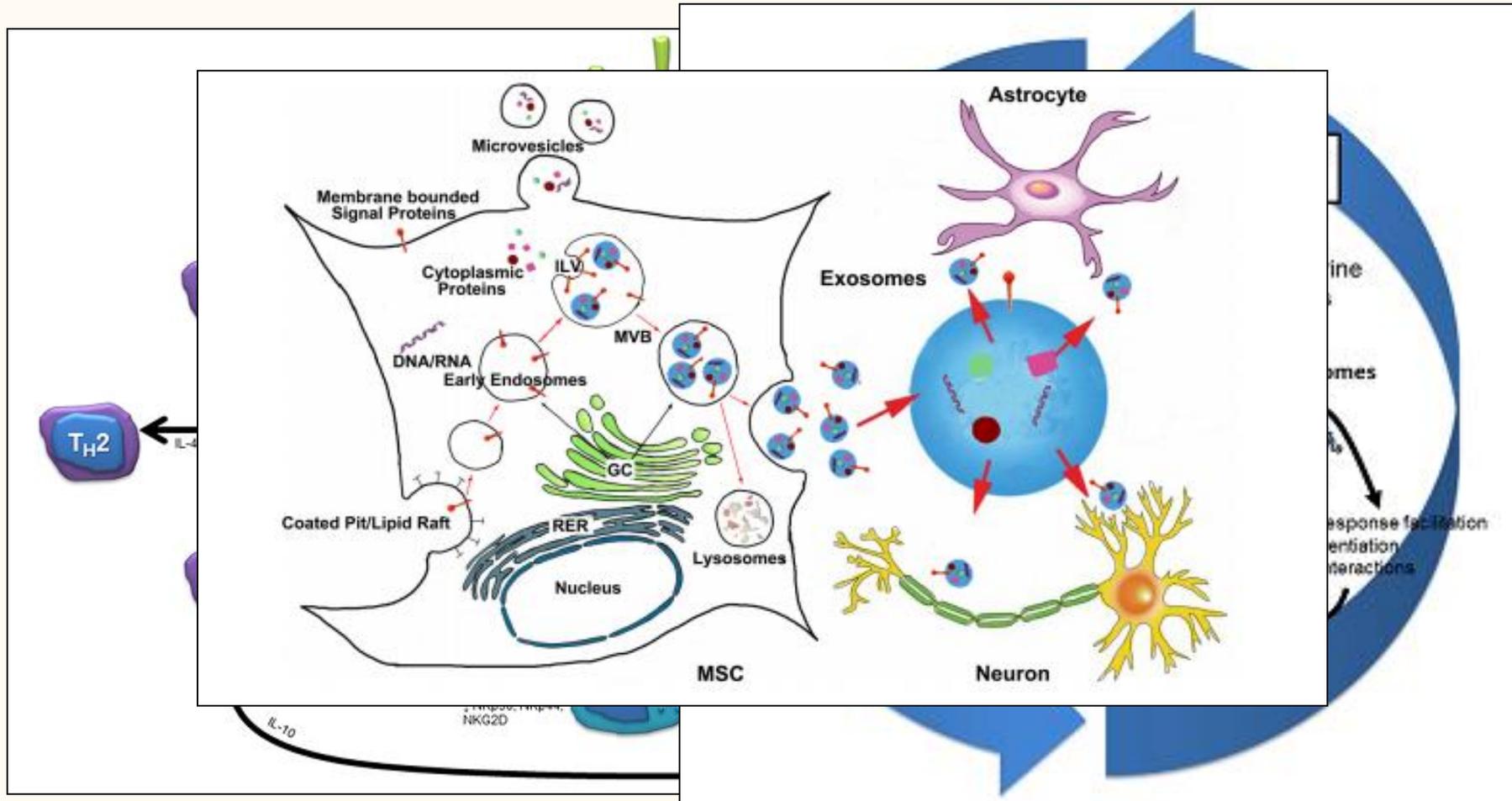


remodeling process.

Dixit and Katara Ste Use of Mesenchymal Stem Cells for Therapy of Cardiac Disease

Vasileios Karantalis, Joshua M. Hare

Механизмы неспецифического влияния мезенхимальных СК



Механизмы дифференцировки мезенхимальных СК

Table 1 Epigenetic readers, writers and erasers

Family	Activity
Writers	
Histone acetyltransferases	Catalyze histone acetylation

Table 2 Distinct histone-modifying enzymes associated with multi-lineage differentiation of mesenchymal stem cells

Histone-modifying enzymes	Abbreviation	Catalytic activity	Catalytic specificity	Proposed functions	References
Histone methylation					
Enhancer of Zeste homology 2	EZH2	HMT	H3K27me3	Promoting adipogenesis Inhibiting neurogenesis	[17,23,41]

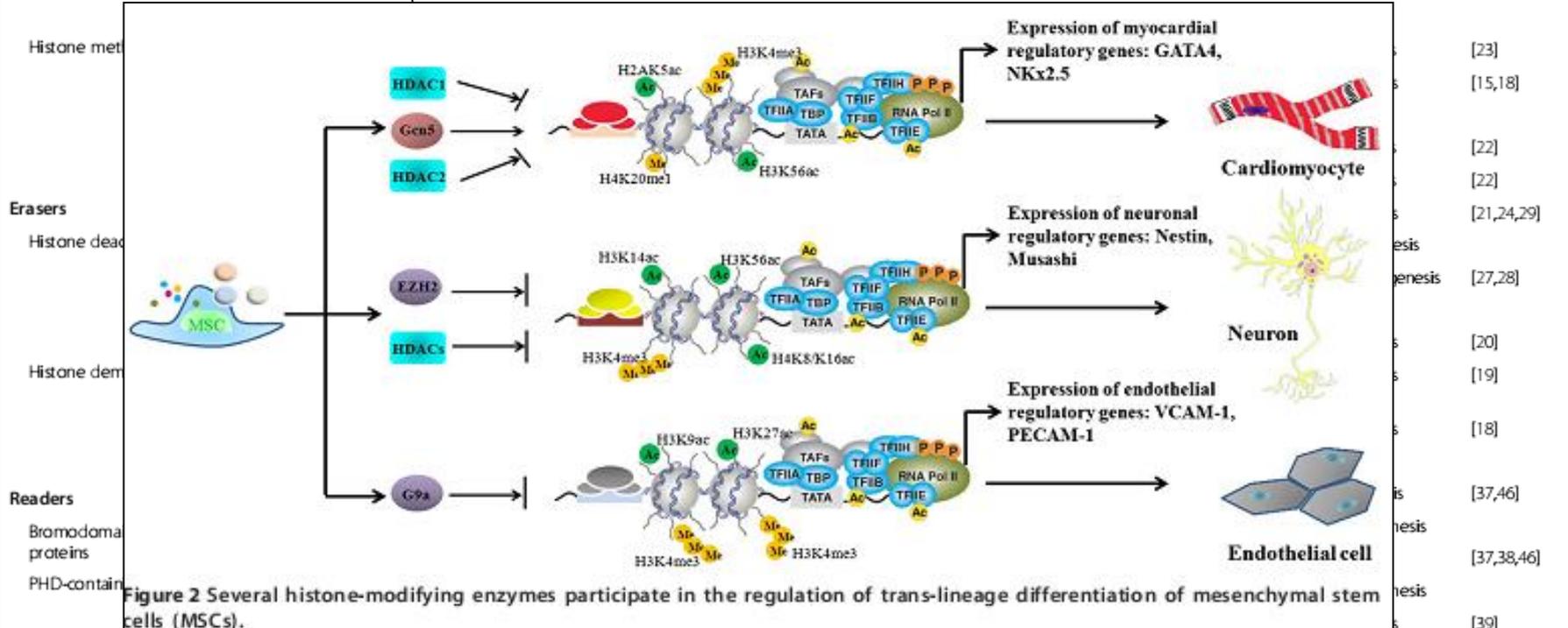
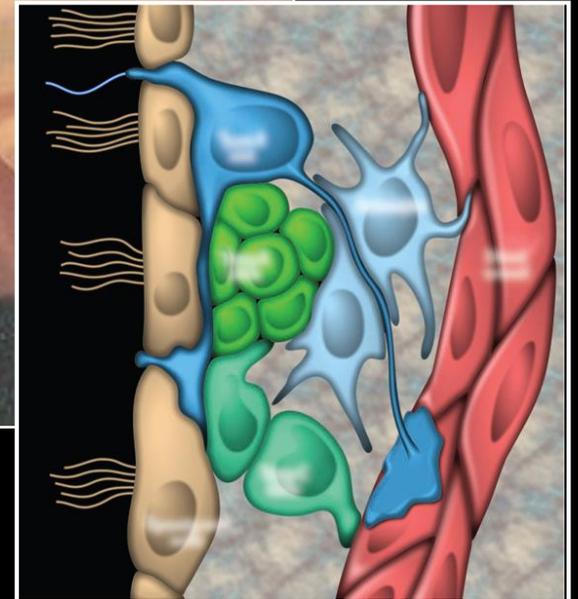


Figure 2 Several histone-modifying enzymes participate in the regulation of trans-lineage differentiation of mesenchymal stem cells (MSCs).

Bromodoma proteins		CREB binding protein and p300	CBP/p300	HAT	H3K9/K14/K56ac	Promoting chondrogenesis	[32,33,40]
PHD-contain		Tat-interactive protein 60 kDa	Tip60	HAT	H4K5/K8ac	Promoting adipogenesis	[34,35]
Methyl-lysine- and/or methyl-arginine-binding domain-containing proteins	Binding the methylated lysine residue, or the methylated arginine residue	General control nonrepressed protein 5	Gcn5	HAT	H3K9/K14ac	Accelerating cardiomyocyte differentiation	[45]
HDAC, histone deacetylase; PRMT, protein arginine methylase; PHD domain, Cys ₄ -His-Cys ₃ motif					H4K8/K16ac		

HAT, histone acetyltransferase; HDAC, histone deacetylase; HDM, histone demethylase; HMT, histone methyltransferase.

Нейрогенные СК зрелого мозга

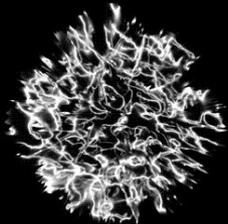


- Низкая митотическая активность.
- Способны к апоптозу.
- Астроцитарная мимикрия и участие в тканевых реакциях; подвержены воздействию медиаторов.
- Способны к широкой миграции.

Локализация нейрогенных стволовых клеток в мозге млекопитающих

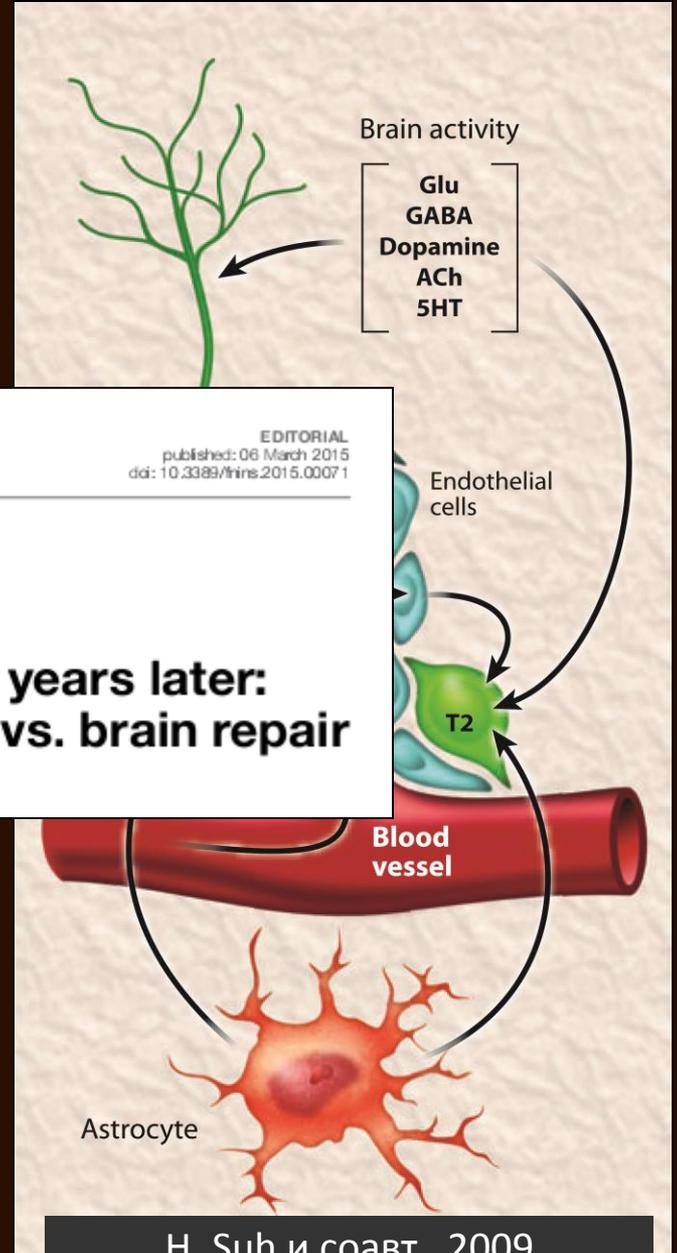
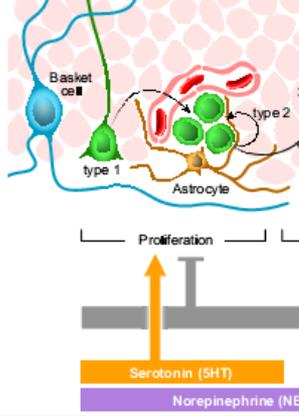
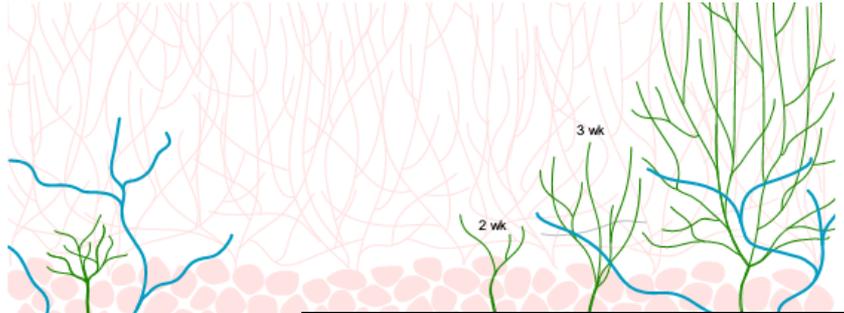
(по: E. Gould, 2007)

Brain Region	Positive	Negative	Positive, with damage or other experimental manipulation
Neocortex	³ H-thymidine + Nissl: rat, cat ³ ; ³ H-thymidine + EM: rat ⁴ ; BrdU + neuronal markers: hamster, rat, macaque ³²⁻³⁷	³ H-thymidine + Nissl: macaque ⁷ ; BrdU + neuronal markers: mouse, rat, macaque, human ^{45-48,51}	BrdU + neuronal markers: mouse, rat ^{50,62}
Striatum	BrdU + neuronal markers: rat, rabbit, macaque ^{34,63,64,92}	³ H-thymidine + Nissl: macaque ⁷ ; BrdU + neuronal markers: mouse, rat ^{77,78,81,84}	BrdU + neuronal markers: mouse, rat ^{77-81,83,84}
Amygdala	BrdU + neuronal markers: vole, macaque ^{36,65,67}	BrdU + neuronal markers: rat ⁶¹	BrdU + neuronal markers: rat ⁶¹
Piriform cortex	BrdU + neuronal markers: rat ⁷³		
Olfactory tubercle	BrdU + neuronal markers: squirrel monkey, macaque ⁷²		
Hypothalamus	BrdU + neuronal markers: hamster, vole, mouse ^{32,65,67,68}		BrdU + neuronal markers: mouse, rat ^{68,81}
Substantia nigra	³ H-thymidine + EM, BrdU + neuronal markers: mouse ⁷⁰	BrdU + neuronal markers: mouse, rat ⁷⁴⁻⁷⁶	BrdU + neuronal markers: rat ⁸²
Brainstem	BrdU + neuronal markers: rat ⁷¹		



REGULATION AND FUNCTION OF ADULT NEUROGENESIS: FROM GENES TO COGNITION

James B. Aimone, Yan Li, Star W. Lee, Gregory D. Clemenson, Wei Deng, and Fred H. Gage

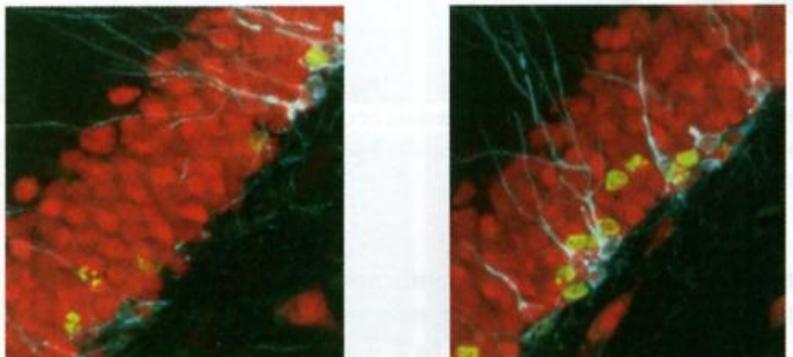


frontiers
in Neuroscience

EDITORIAL
published: 06 March 2015
doi: 10.3389/fnins.2015.00071

Adult neurogenesis 20 years later: physiological function vs. brain repair

Paolo Peretto^{1,2*} and Luca Bonfanti^{1,3*}



BrdU/Dcx/NeuN

K. Deisseroth и соавт., 2004

H. Suh и соавт., 2009

Нейрогенные СК являются центральными участниками патологических процессов в мозге. Ключевые из них:

1. Формирование эпилепсии
2. Возникновение опухолей головного мозга

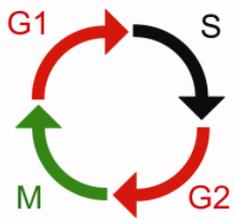
Механизмы:

Накопление мутаций и распространение их среди собственного клеточного потомства или же среди других клеток ткани путем спонтанного слияния клеток, микровезикулярного транспорта, вирусного переноса, межклеточного трансфера РНК и проч.

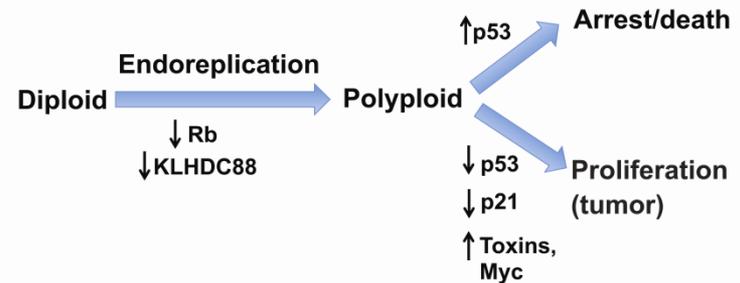
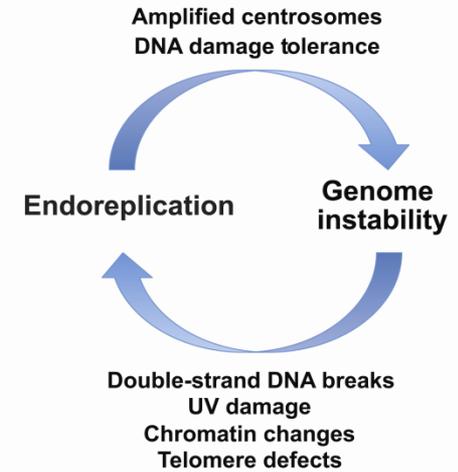
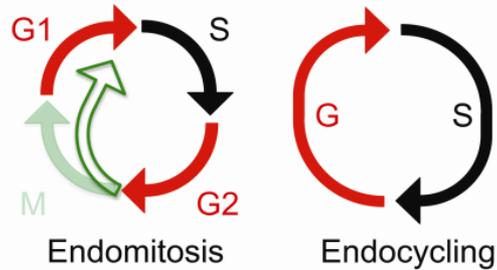
ЭНДОРЕПЛИКАЦИЯ

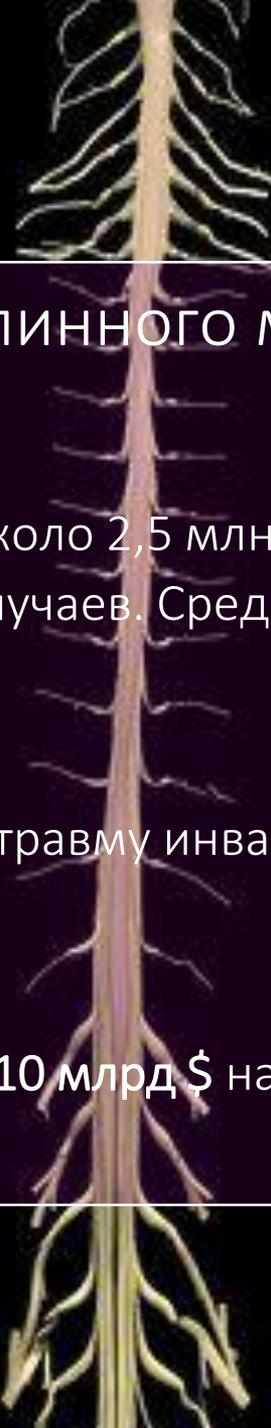
(по D.T. Fox, R.J. Duroño, 2013)

A Cell division cycle



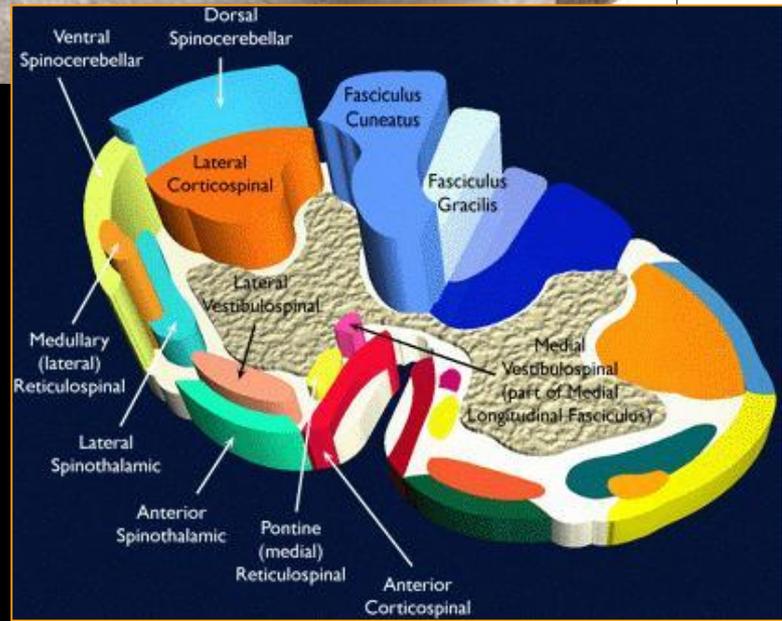
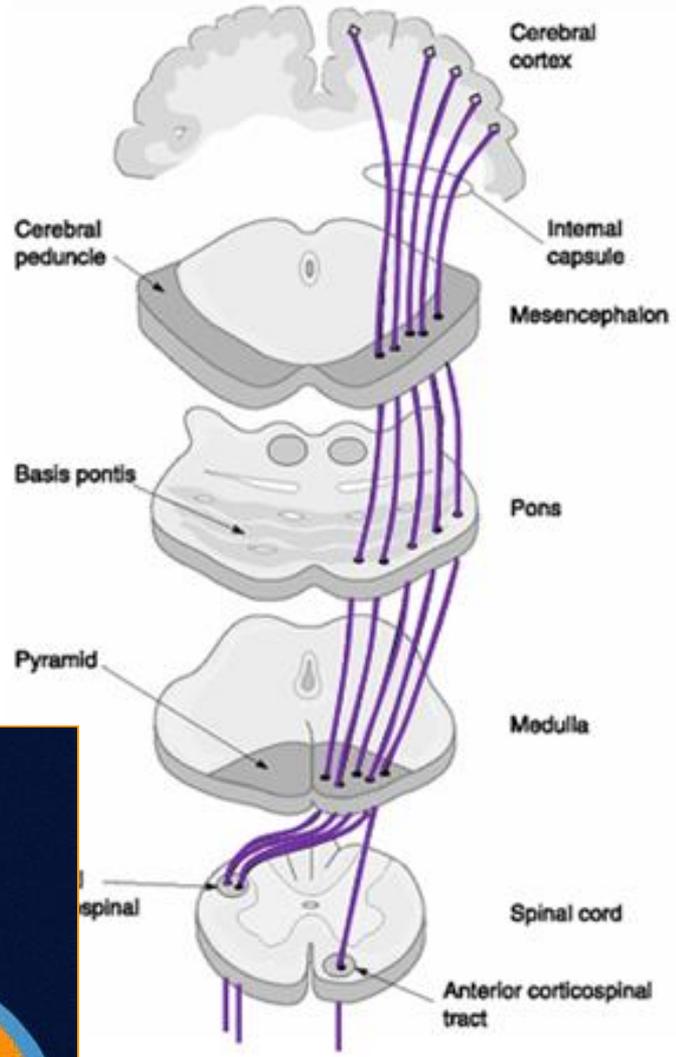
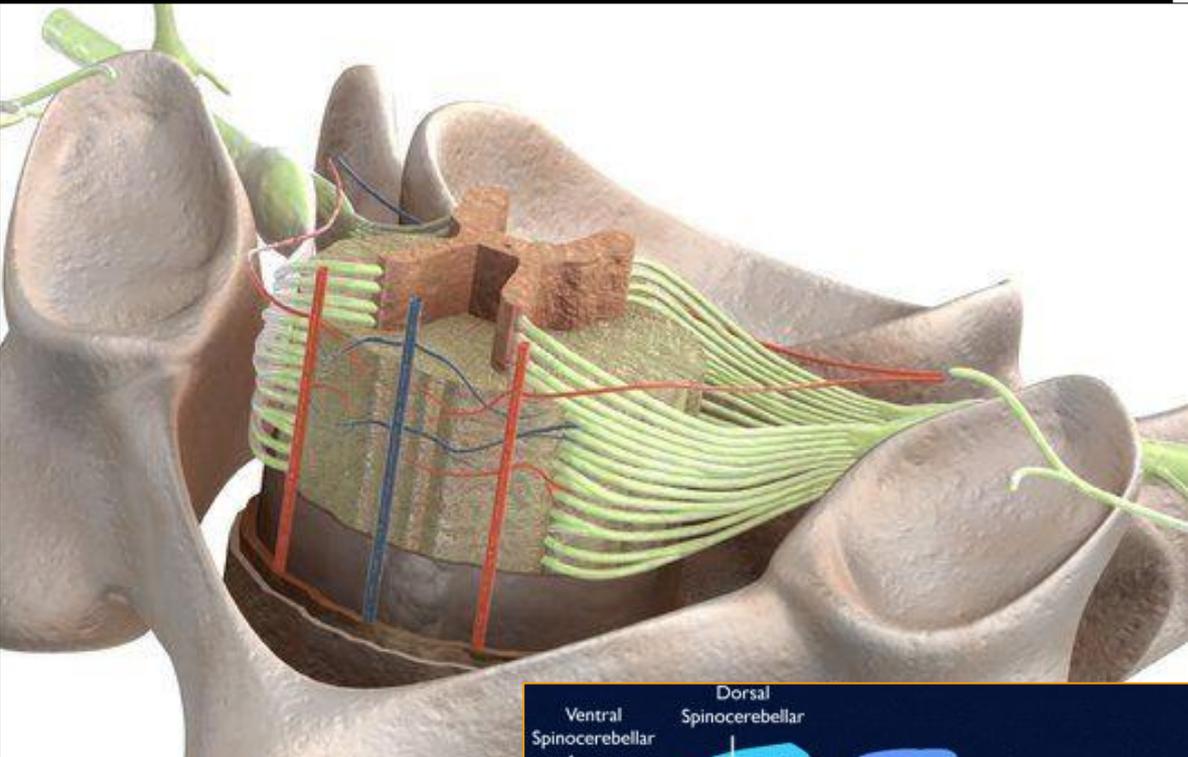
B Endoreplication





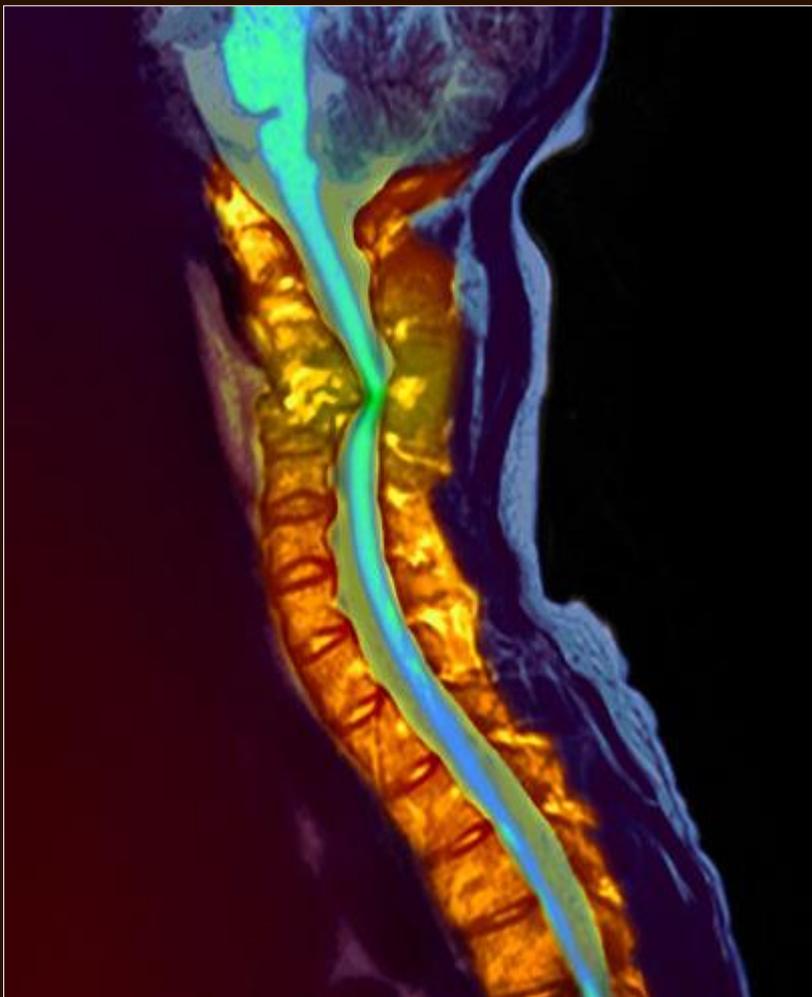
Травма спинного мозга и СК

- В настоящее время имеется около 2,5 млн таких больных и ежегодно добавляется 130 тыс. новых случаев. Среди них 75% - мужчины работоспособного возраста.
- 80% перенесших спинальную травму инвалидизированы и нуждаются в специализированном уходе.
- В США ежегодно расходуется 10 млрд \$ на уход за спинальными больными.



Нормальная
анатомия
СПИННОГО
МОЗГА

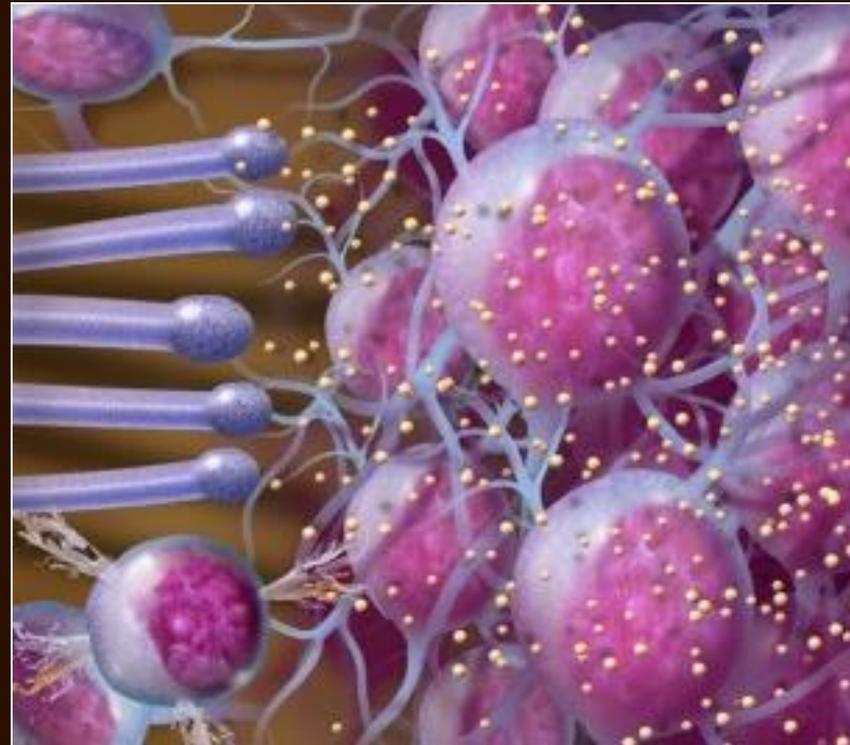
При травме спинного мозга повреждаются нейроны (серое вещество) и их отростки – аксоны (белое вещество)



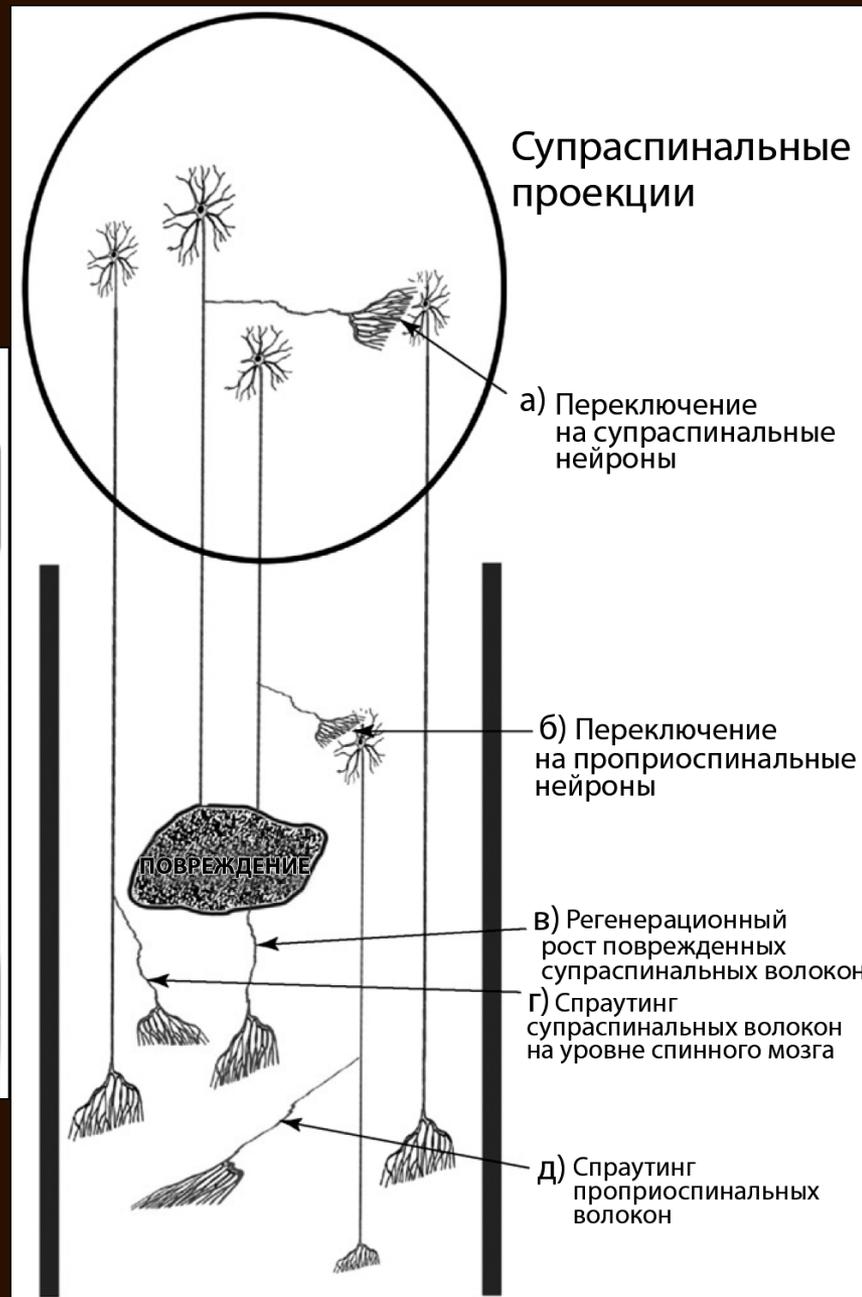
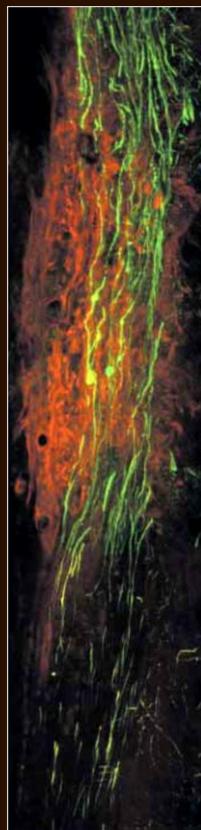
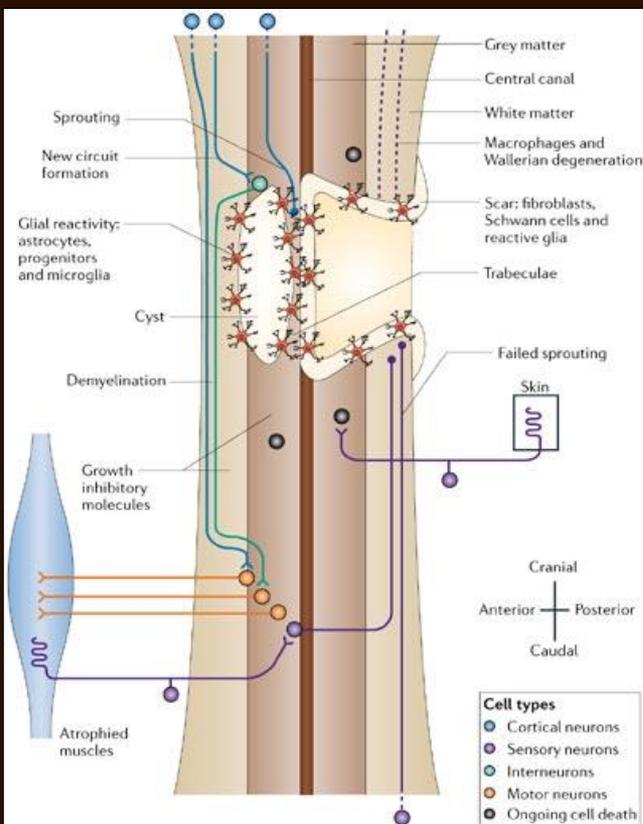
- Более важное клиническое значение имеет повреждение нисходящих волокон спинного мозга, что обуславливает утрату сознательного контроля аппарата движения – скелетных мышц.

Почему нисходящие волокна белого вещества не прорастают через зону травмы сами по себе?

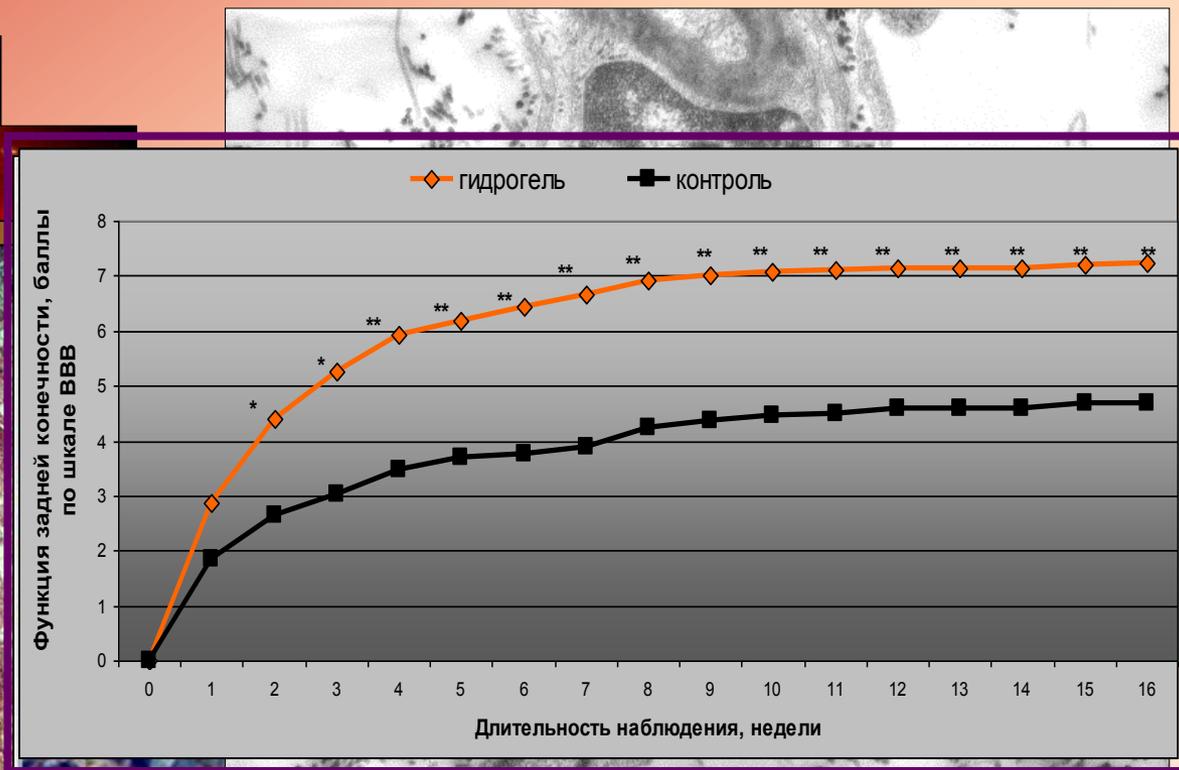
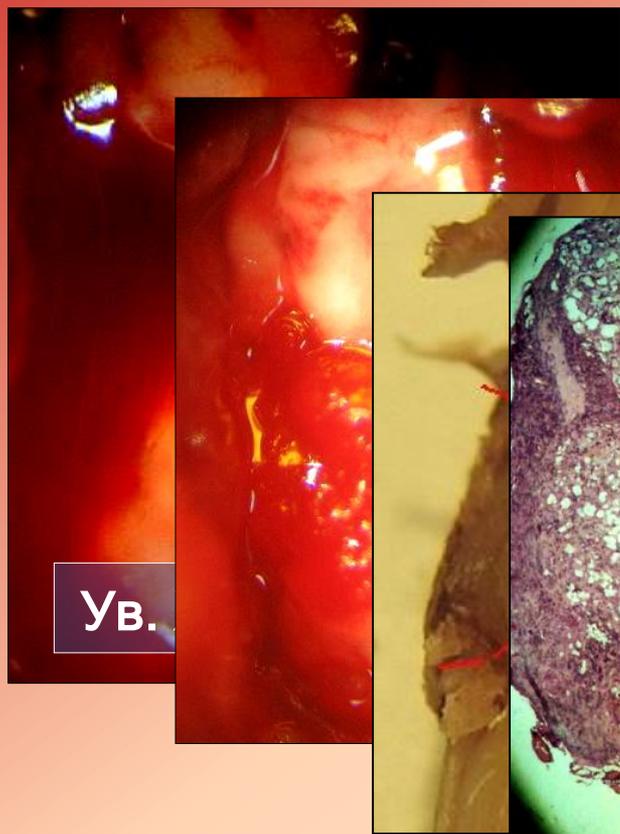
- семафорин-3/колапсин-1
- эфрины
- белок Nogo-A
- гликопротеин OMgp
- коллаген IV-го типа
- протеогликаны: версикан, фосфокан, нейрокан, хондроитин-сульфат



Спонтанная регенерация нисходящих волокон двигательной системы после травмы спинного мозга



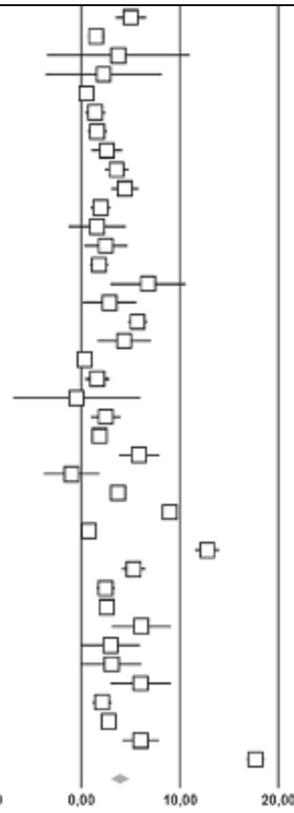
Модель половинного пересечения спинного мозга крысы и заполнение дефекта гидрогелем



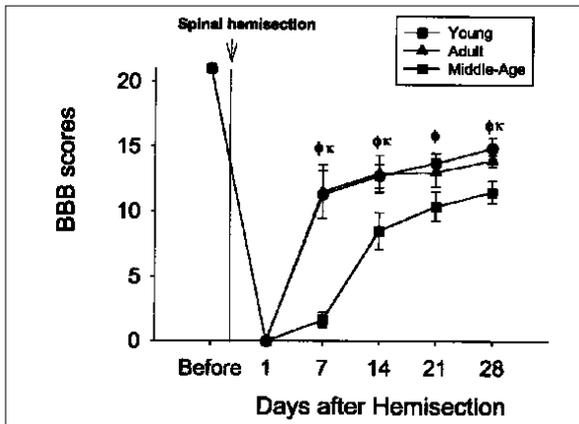
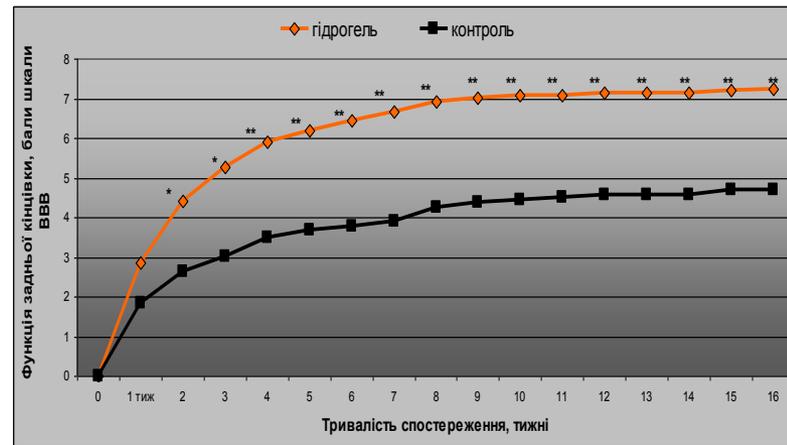
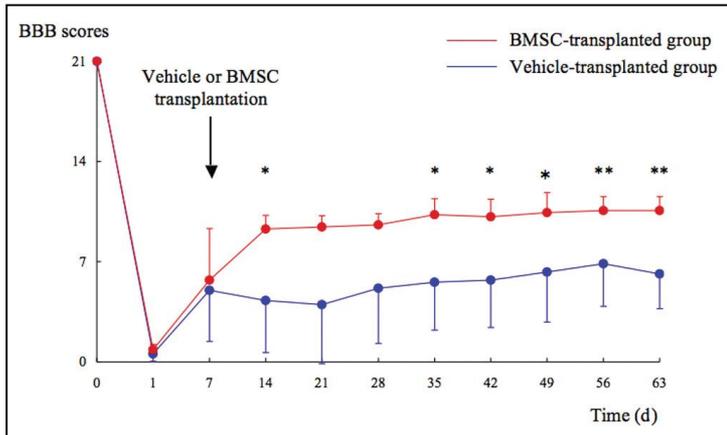
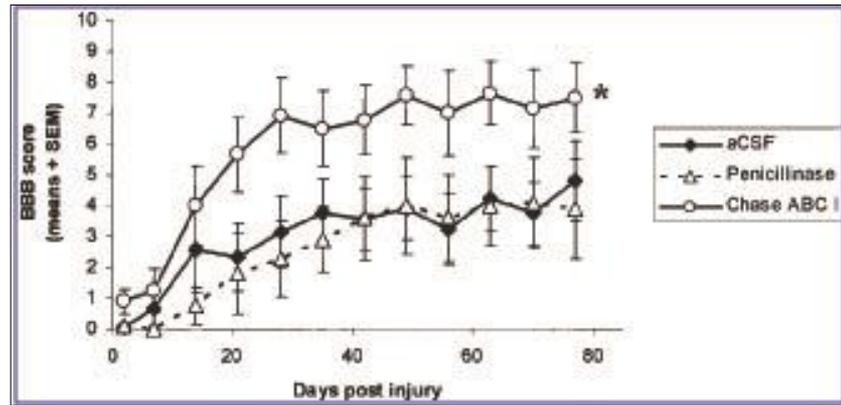
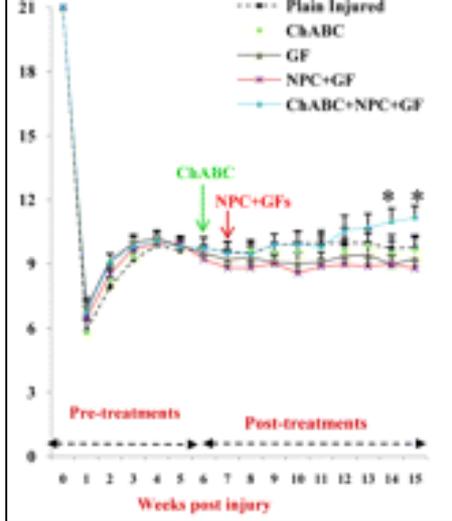
Ув. X 4600

Study	Difference in BBB means (95% CI)	P-value	Forest plot
Amemori 2010	1.9 (0.8 to 2.9)	< 0.001	
Arboleda 2011	2.3 (0.8 to 3.8)	0.004	
Ban 2011	2.9 (2.3 to 3.6)	< 0.001	
Bi 2008	5.3 (0.6 to 10.0)	0.027	
Chiba 2009	4.4 (2.4 to 6.4)	< 0.001	
Chiba 2010	4.1 (2.7 to 5.6)	< 0.001	
Cho 2009	2.6 (0.4 to 4.8)	0.020	
Chopp 2000	3.8 (2.1 to 5.5)	< 0.001	
Cizkova 2006	4.7 (0.8 to 8.6)	0.018	
Cizkova 2011 (I)	2.0 (-2.3 to 6.3)	0.361	
Cizkova 2011 (II)	2.3 (-2.8 to 7.4)	0.373	
Cizkova 2011 (III)	2.5 (-1.8 to 6.8)	0.251	
Cizkova 2011 (IV)	6.8 (2.0 to 11.6)	0.005	
Daei 2012	2.7 (-0.2 to 5.5)	0.068	
Deng 2008	7.2 (5.9 to 8.5)	< 0.001	
Furuya 2009	0.7 (-2.4 to 3.7)	0.674	
Han 2010	4.3 (4.1 to 4.6)	< 0.001	
Himes 2006 (I)	2.1 (-0.0 to 4.2)	0.051	
Himes 2006 (II)	1.1 (-0.5 to 2.7)	0.165	
Himes 2006 (III)	1.2 (-2.6 to 5.0)	0.543	
Hodgetts 2012 (I)	2.0 (1.4 to 2.5)	< 0.001	
Hodgetts 2012 (II)	1.9 (1.5 to 2.4)	< 0.001	
Hofstetter 2002 (I)	0.3 (-0.7 to 1.2)	0.588	
Hofstetter 2002 (II)	1.3 (0.2 to 2.4)	0.019	
Hu 2010	1.8 (1.2 to 2.4)	< 0.001	
Ide 2010	4.2 (1.9 to 6.5)	< 0.001	
Jing 2008 (I)	5.0 (4.5 to 5.5)	< 0.001	
Jing 2008 (II)	2.8 (2.2 to 3.4)	< 0.001	
Joghataei 2010	2.9 (2.0 to 3.7)	< 0.001	
Kang 2012 (I)	2.0 (-7.9 to 11.9)	0.692	
Kang 2012 (II)	4.6 (-2.9 to 12.1)	0.231	
Karaoz 2012	7.5 (2.4 to 12.6)	0.004	
Khalatbary 2009 (I)	5.2 (4.8 to 5.6)	< 0.001	
Khalatbary 2009 (II)	5.0 (4.4 to 5.6)	< 0.001	
Lee 2007	1.5 (0.6 to 2.5)	0.001	
Li 2008	3.3 (1.5 to 5.2)	< 0.001	
Li 2010 (I)	7.1 (6.6 to 7.7)	< 0.001	
Li 2010 (II)	9.2 (8.6 to 9.8)	< 0.001	
Li 2010 (III)	14.9 (14.0 to 15.9)	< 0.001	
Li 2010 (IV)	14.9 (14.0 to 15.7)	< 0.001	
Lin 2010	5.3 (4.2 to 6.5)	< 0.001	
Liu 2011a	1.4 (0.4 to 2.3)	0.007	
Liu 2011b	5.2 (4.5 to 5.8)	< 0.001	

Nakajima 2012	5.0 (3.6 to 6.5)	< 0.001
Oh 2012	1.5 (0.8 to 2.3)	< 0.001
Ohta 2004 (I)	3.8 (-3.4 to 11.0)	0.302
Ohta 2004 (II)	2.3 (-3.6 to 8.1)	0.444
Pai 2010 (I)	0.5 (0.0 to 1.0)	0.036
Pai 2010 (II)	1.4 (0.5 to 2.4)	0.003
Pai 2010 (III)	1.6 (0.7 to 2.5)	< 0.001
Pai 2010 (IV)	2.6 (1.1 to 4.1)	0.001
Pai 2010 (V)	3.6 (2.6 to 4.7)	< 0.001
Pai 2010 (VI)	4.4 (3.2 to 5.7)	< 0.001
Pai 2010 (VII)	2.0 (1.1 to 2.9)	< 0.001
Pai 2010 (VIII)	1.6 (-1.2 to 4.5)	0.257
Park 2010	2.5 (0.4 to 4.6)	0.021
Park 2012	1.8 (1.0 to 2.6)	< 0.001
Pedram 2010	6.8 (3.1 to 10.5)	< 0.001
Pourheydar 2012	2.9 (0.2 to 5.5)	0.032
Qiao 2010	5.7 (4.8 to 6.7)	< 0.001
Quertainmont 2012	4.3 (1.7 to 7.0)	0.001
Riffeld 2012	0.4 (-0.1 to 0.8)	0.091
Ruan 2010	1.7 (0.5 to 2.8)	0.005
Sasaki 2011	-0.5 (-6.8 to 5.9)	0.887
Seo 2011	2.5 (1.1 to 3.9)	0.001
Shang 2011	1.9 (1.7 to 2.0)	< 0.001
Shen 2009	5.9 (3.9 to 7.9)	< 0.001
Sheth 2008	-1.0 (-3.7 to 1.8)	0.493
Urdzikova 2006	3.8 (3.1 to 4.4)	< 0.001
Vaquero 2005	9.0 (8.8 to 9.2)	< 0.001
Vaquero 2006 (I)	0.8 (0.4 to 1.2)	< 0.001
Vaquero 2006 (II)	12.8 (11.6 to 14.0)	< 0.001
Wang 2011	5.3 (4.2 to 6.5)	< 0.001
Wu 2007	2.5 (1.6 to 3.4)	< 0.001
Yamazaki 2010	2.6 (2.1 to 3.1)	< 0.001
Yang 2010	6.1 (3.2 to 9.0)	< 0.001
Yano 2005	3.0 (0.1 to 5.9)	0.043
Yano 2006	3.1 (0.1 to 6.1)	0.043
Zhang 2007	6.0 (3.1 to 9.0)	< 0.001
Zhang 2012	2.1 (1.2 to 3.1)	< 0.001
Zhitai 2012	2.8 (2.4 to 3.2)	< 0.001
Zhu 2009	6.0 (4.3 to 7.8)	< 0.001
Zurita 2006	17.7 (16.9 to 18.5)	< 0.001
Overall	3.9 (3.2 to 4.7)	< 0.001



Средняя результативность по данным метаанализа 83 исследований трансплантации МСК при ушибе спинного мозга крысы составила 3,9 бала ВВВ (с 21 возможным).



Предел эффективности современных методов регенерационной медицины: увеличение регенерации на 5-15 % нормальной функции органа.

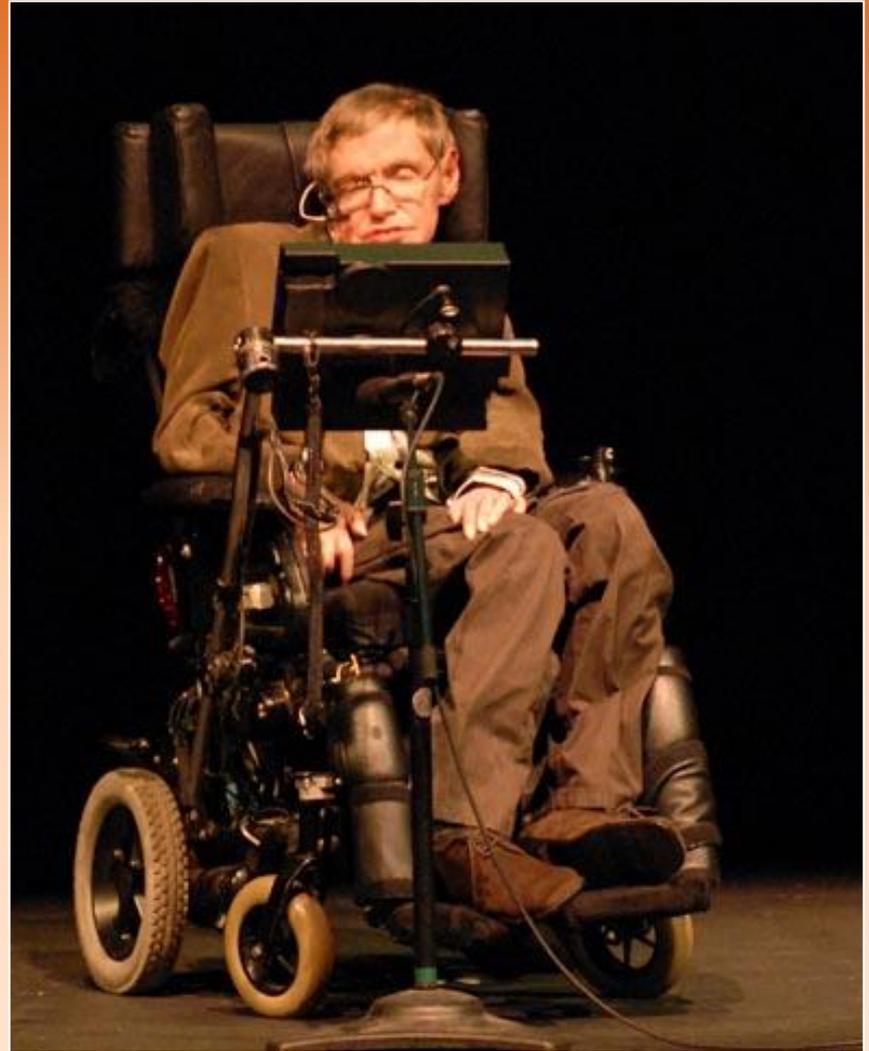
ВЫЖИВАНИЕ КЛЕТОК В ТКАНИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

	NPC cell survival (cell number and %)	Transplant volume (mm ³)	Migration from the injection sites (mm)	Total rostrocaudal distribution length (mm)
Vehicle-treated/ NPC transplanted				
Rat #1	7583 (1.9%)	0.118	0.708	1.34
Rat #2	18,518 (4.6%)	0.68	2.1	2.18
Rat #3	50,777 (12.7%)	1.5	2.2	2.24
Rat #4	10,410 (2.6%)	0.23	1.9	2.03
Rat #5	16,453 (4.1%)	0.34	1.1	1.99
Rat #6	14,259 (3.6%)	0.62	0.65	1.12
Average	19,667 (4.91%)	0.58	1.47	1.82
ABC-treated/NPC transplanted				
Rat #1	201,506 (50.4%)	6.04	5.99	13.02
Rat #2	36,366 (9.1%)	2.15	4.3	5.41
Rat #3	84,854 (21.2%)	1.61	3.65	7.37
Rat #4	118,888 (29.7%)	3.21	3.86	5.38
Rat #5	99,254 (31.4%)	3.06	2.98	7.85
Rat #6	125,698 (27.8%)	5.71	4.58	10.90
Average	111,094 (28.27%)	3.6	4.23	8.32

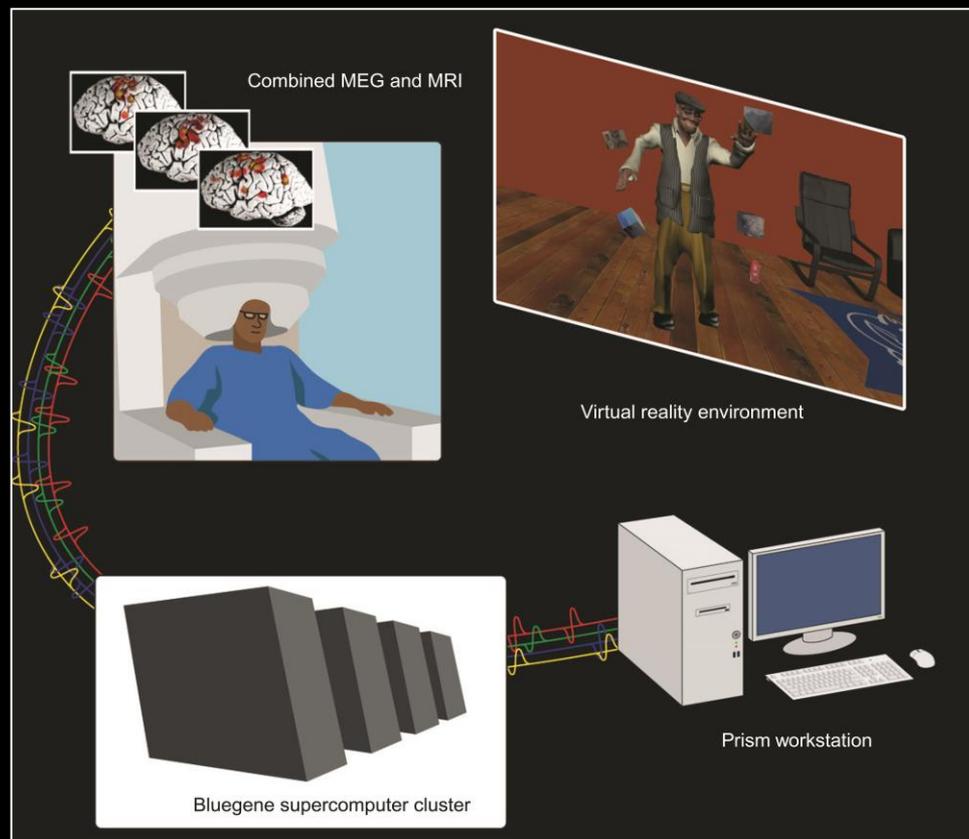
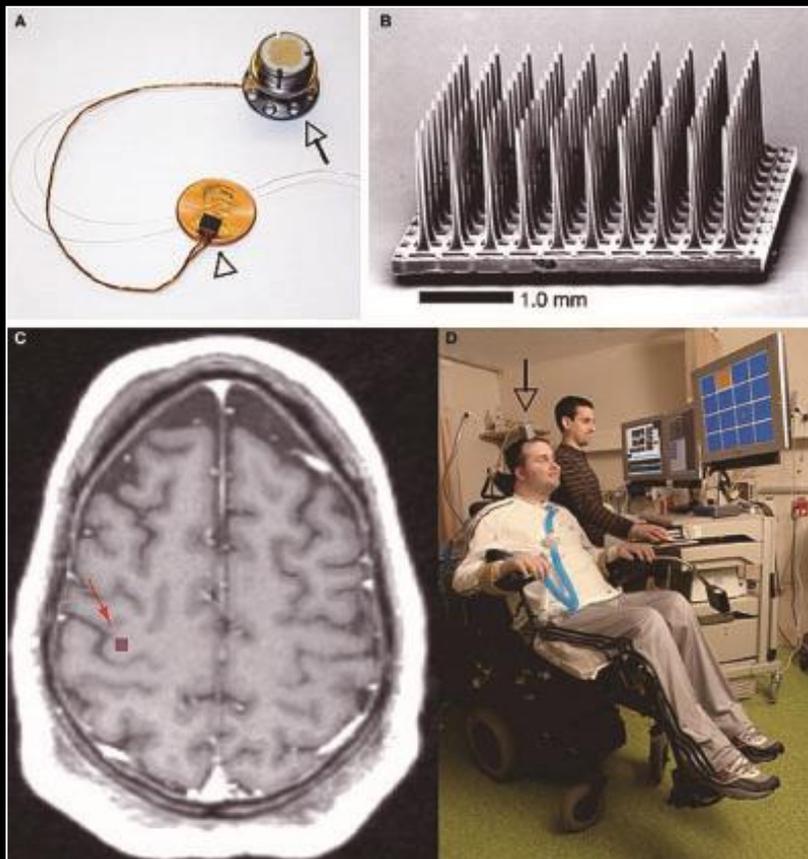
S. Karimi-Abdolrezaee и соавт., 2010



Протезирование функций двигательного аппарата



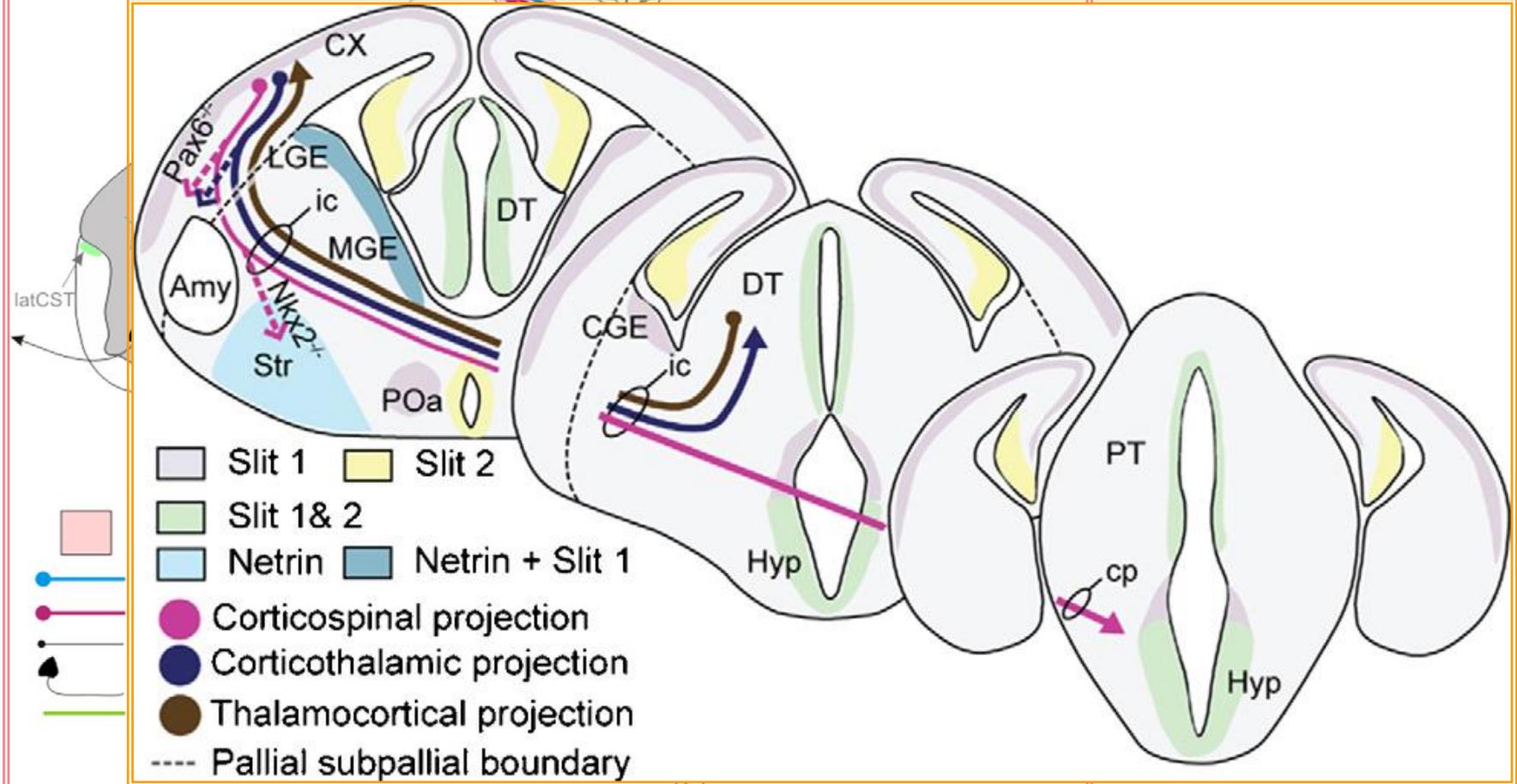
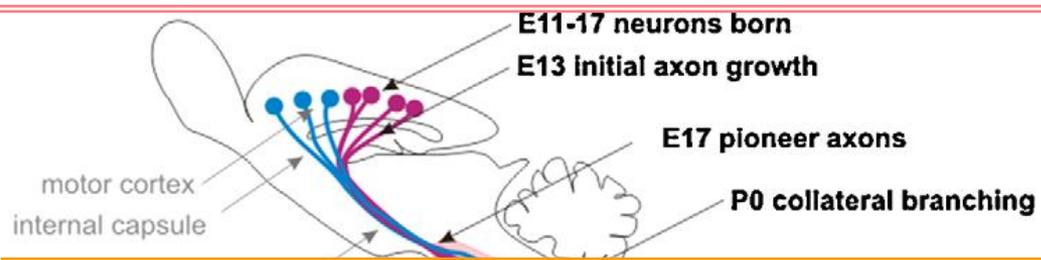
Варианты регистрации электрической активности первичной моторной коры для протезирования двигательной функции

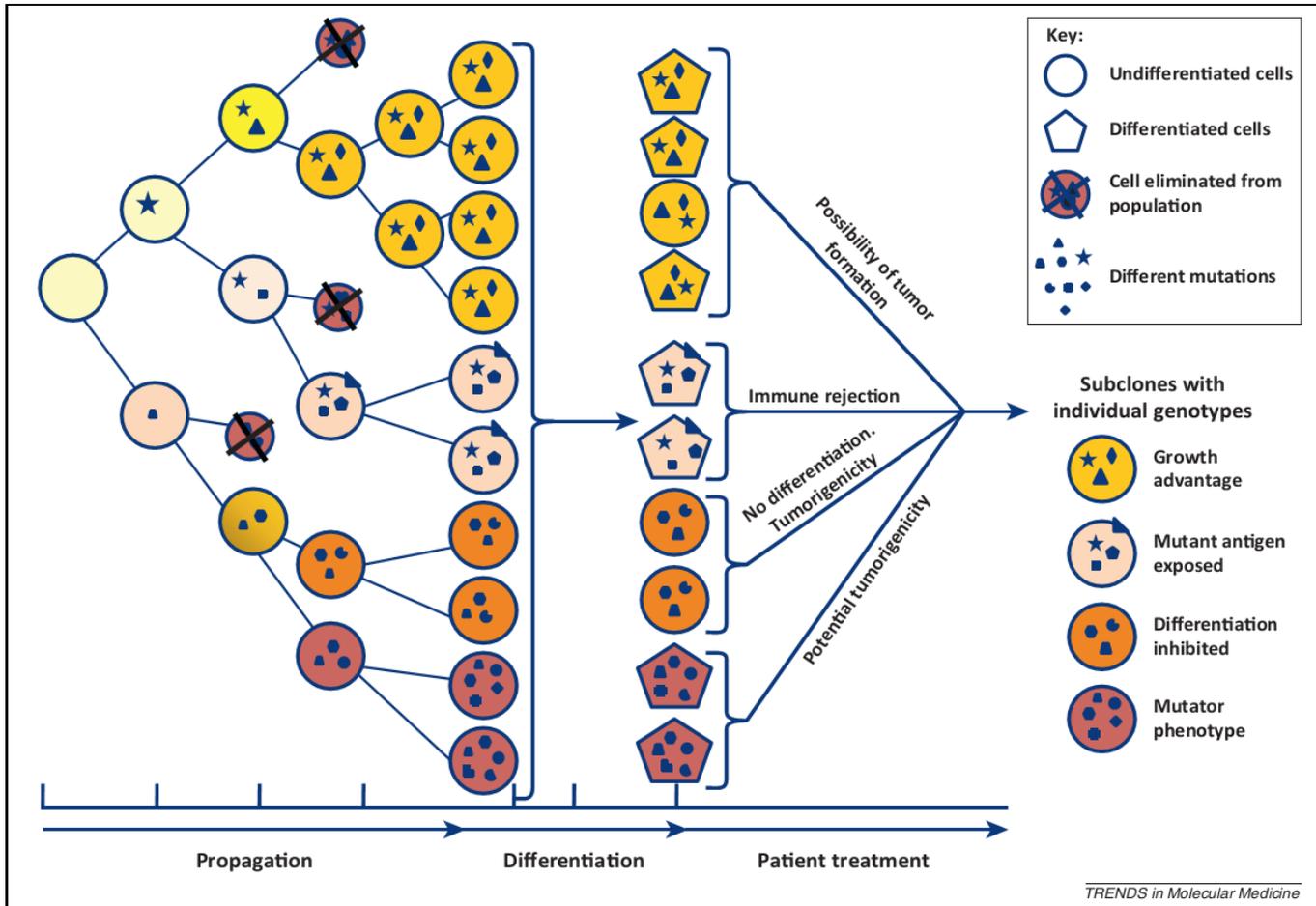


ПРОБЛЕМЫ И РИСКИ



- Невозможность воссоздания правильной функциональной архитектуры ткани или органа. Формирование таковой возможно только в условиях онтогенеза – чрезвычайно сложно оркестрированного процесса. Мотонейрон получает около 140 тыс. контактов, пирамидный нейрон коры мозга – несколько десятков тысяч, клетка Пуркинье мозжечка – 150 – 200 тыс.
- Формирование неправильной нейронной сети – путь к усугублению патологии. Примеры: хронический болевой синдром при травме мозга, эпилептогенез.
- Функцию трансплантата перед трансплантацией сложно проверить на предмет несостоятельности. Пример: клапаны сердца и сосуды, выращенные *in vitro*.
- Стволовые клетки, мутации и онкогенез. СК являются не только носителем и амплификатором мутаций, но и источником факторов, которые могут повышать выживаемости спонтанно возникающих в организме реципиента опухолевых клеток.





Mutation rate in stem cells: an underestimated barrier on the way to therapy

Trends in Molecular Medicine May 2013, Vol. 19, No. 5

Eugene D. Sverdlov^{1,2} and Konstantin Mineev²

Recently, exome sequencing has also shown that 74% of the mutations detected in hiPSCs were generated during reprogramming, 19% pre-existed in the parental fibroblasts, and 7% were caused by *in vitro* maintenance [52].

Despite this study, the data on the genome-wide mutation rate in both hESCs and iPSCs are extremely scarce, and the problem needs to be addressed at the genome-wide scale using deep sequencing technologies.

Этико-философский дискурс проблемы СК



Мартин Хайдеггер
1889–1976

Этим летом в очередной раз состоялась международная встреча лауреатов Нобелевской премии 1955 года в Линдау. Американский химик Стэнли сказал на ней следующее: "Близок час, когда жизнь окажется в руках химика, который сможет синтезировать, расщеплять и изменять по своему желанию субстанции жизни". Мы приняли к сведению это утверждение, мы даже восхищаемся дерзостью научного поиска, при этом не думая. Мы не останавливаемся, чтобы подумать, что здесь с помощью технических средств готовится наступление на жизнь и сущность человека, с которым не сравнится даже взрыв водородной бомбы. Так как даже если водородная бомба и не взорвется и жизнь людей на земле сохранится, все равно злое изменение мира неизбежно надвигается вместе с атомным веком. Страшно на самом деле не то, что мир становится полностью технизированным. Гораздо более жутким является то, что человек не подготовлен к этому изменению мира, что мы еще не способны встретить осмысливающе мысля то, что в сущности лишь начинается в этом веке атома (М. Хайдеггер, *Отрешенность*, 1959)

Жизнь человека имеет и деятельные, и практические, и предметно-реальные, и виртуальные компоненты, которые живут воображением, надеждой, созерцанием, благоговейным приобщением к святыням абсолютного и вечного. Вне такого приобщения человек, как подчеркивал Б. Рассел в своей известной статье «Почему мы не должны завоевывать звезды», не может не склонить голову перед результатами своей деятельности. Он всегда знает, как их можно улучшить. ... Но за всю историю человечество сделало почти всю нашу планету предметом деятельности, а не созерцания... Единственным объектом созерцания для нас остались звезды. Так не расширяем ли мы объем собственного невежества, ставя задачу их освоения? (С. Крымский, *Под сигнатурой Софии*, 2008)



Сергей Крымский
1930–2010

Dixi.

Tibi gratias ago pro attentio !

