

# **Малодифференцированные нейральные клетки, как перспективный нейротрансплантат**

**М.А. Александрова,  
О.В. Подгорный**

**Институт биологии развития  
им. Н.К. Кольцова РАН**

## История нейротрансплантации насчитывает более 100 лет.

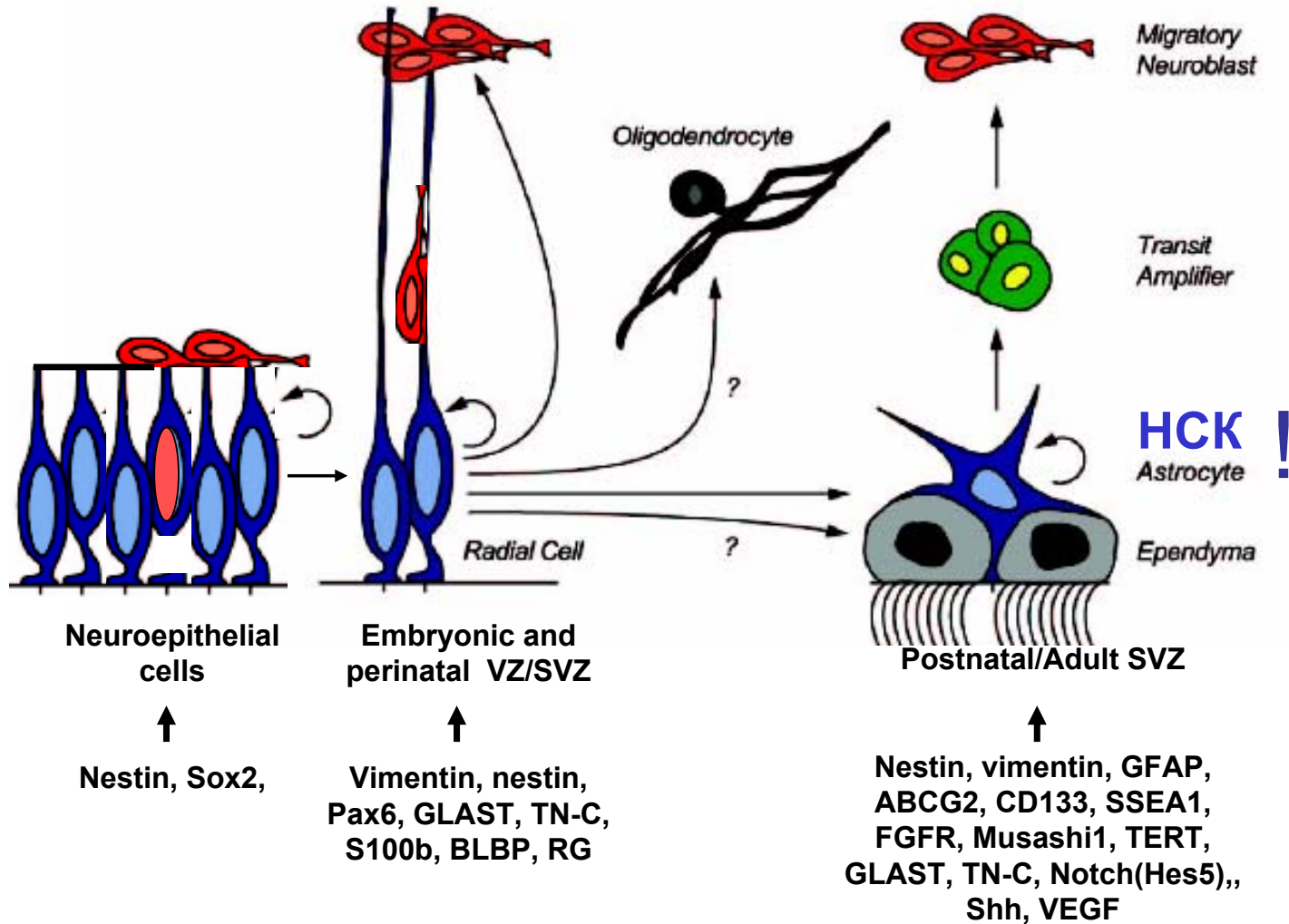


**Важнейшие  
фундаментальные  
знания получены в  
70-95 гг. прошлого  
века.**

**1990-2000 гг. – Европейская клиническая программа по  
нейротрансплантации NECTAR**

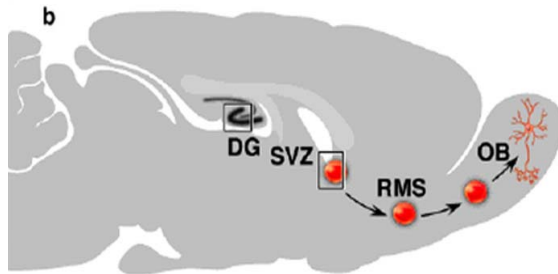
**с 1992 г- начало разработки технологий выделения,  
культивирования и трансплантации  
НЕЙРАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**

# Цитогенез нейральных стволовых клеток

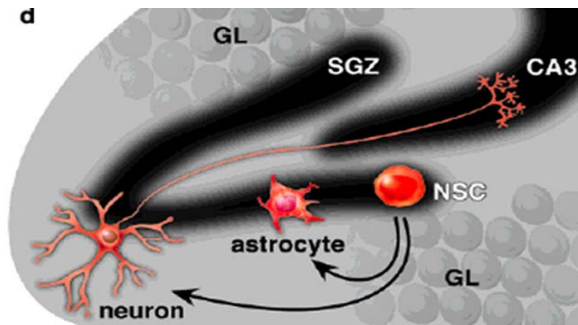


# Структуры мозга и глаза, имеющие клетки со СТВОЛОВЫМИ СВОЙСТВАМИ.

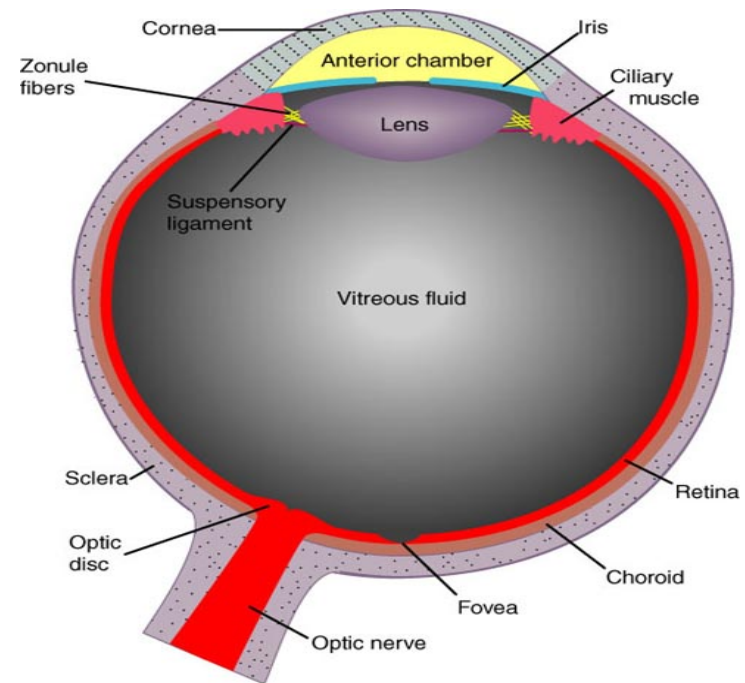
## 1 - Субвентрикулярная зона



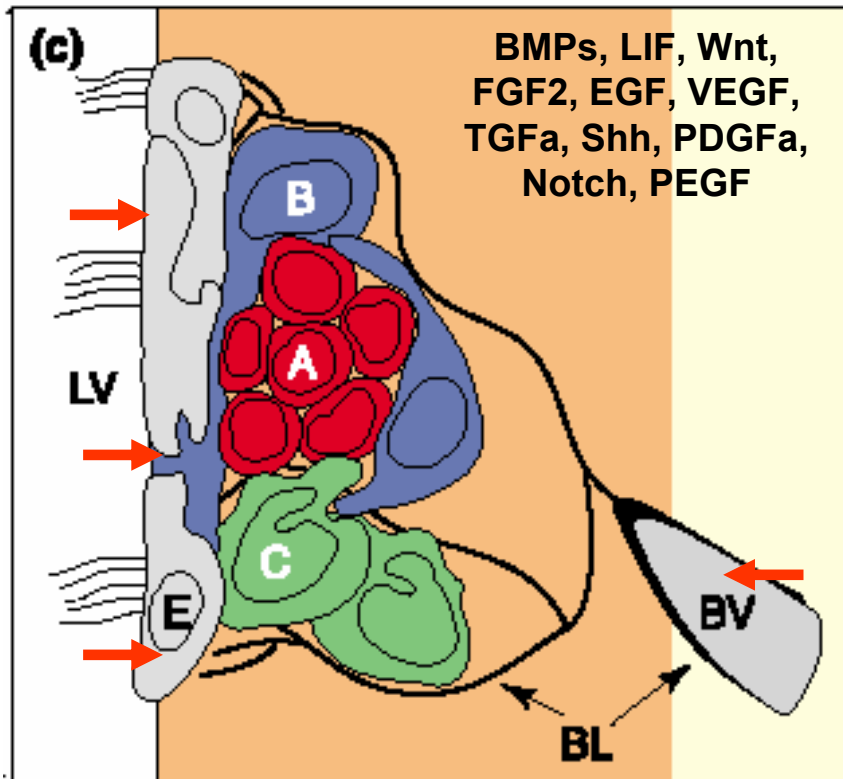
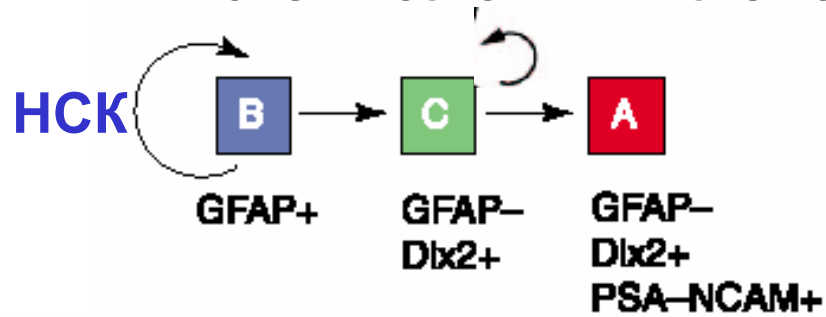
## 2 – Зубчатая извилина гиппокампа



## 4 - сетчатка; 5 – цилиарная область; 6 – пигментный эпителий

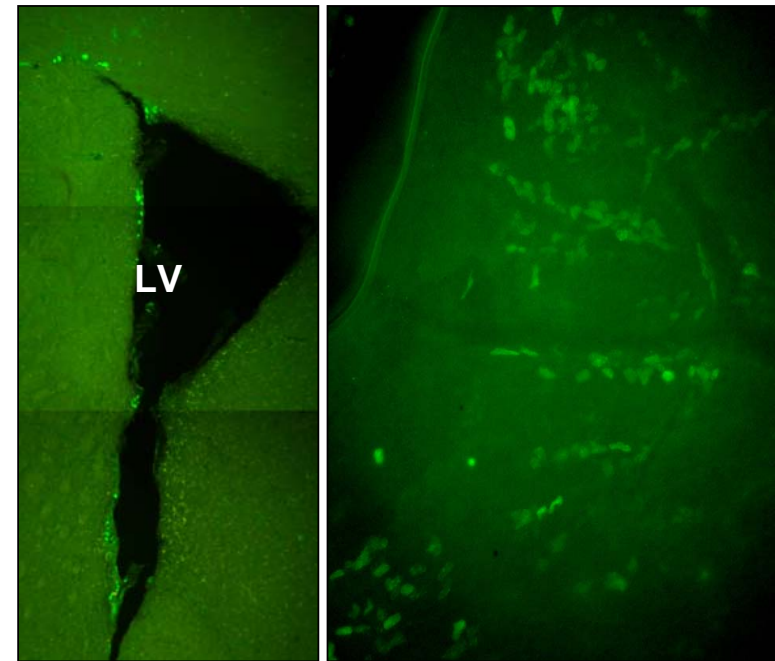


# Ниша стволовых клеток взрослого мозга



Current Opinion In Genetics & Development

НСК и прогениторы, метка BRDU



Механизмы  
дифференцировки НСК.

BMP → астроциты

PDGF → олигодендроциты

Shh → гранулярные кл

# **Нейральные стволовые клетки можно выделять из:**

**СВЗ мыши (Lois and Alvarez-Buylla, 1993), крысы (Palmer et al., 1995)  
и человека (Kukekov et al., 1999)**

**ЗИ гиппокампа крысы (Palmer et al., 1995) и человека (Kukekov et al.,  
1999)**

**обонятельной луковицы человека (Pagano et al., 2000) и мыши (Gritti et  
al., 2002)**

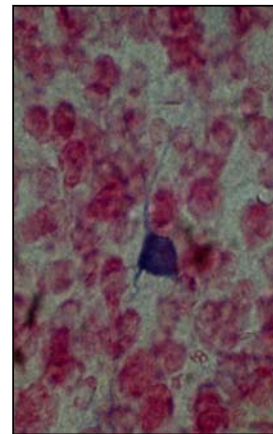
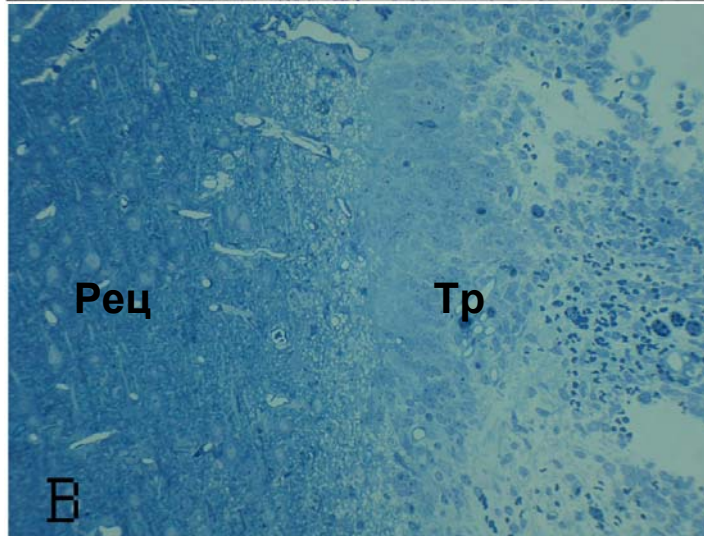
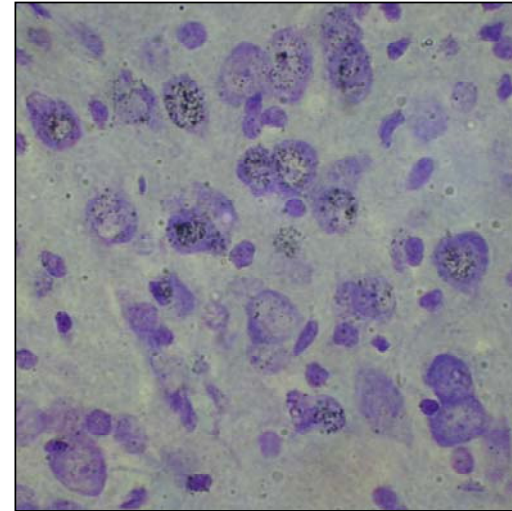
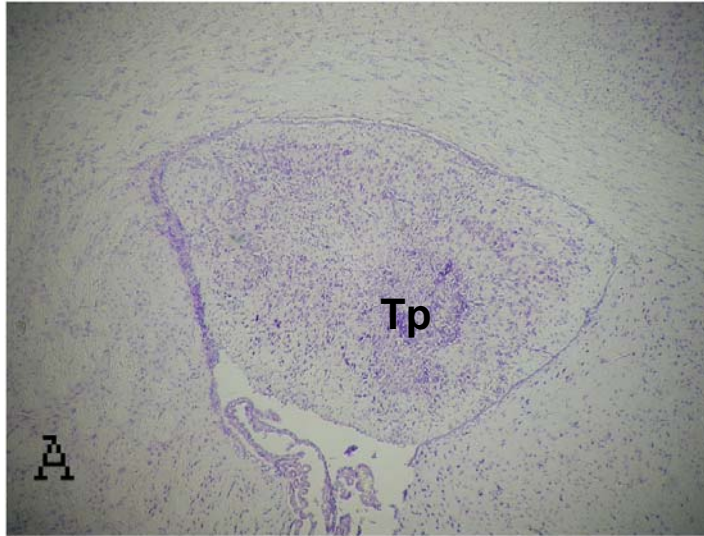
**из спинного мозга мыши (Weiss et al., 1996)**

**спустя несколько часов после смерти: из СВЗ и спинного мозга мыши  
(Laywell et al., 1999), из ОЛ человека (Roisen et al., 2001), из СВЗ и  
гиппокампа человека (Palmer et al., 2001)**

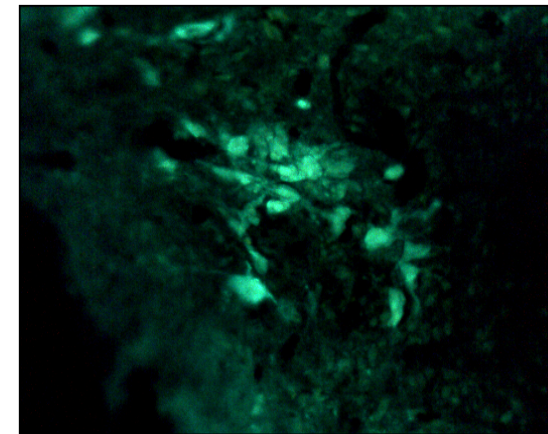




## Дифференцировка клеток эмбрионального мозга в кору мозга взрослых крыс (аллотрансплантация)



NADF-D- нейроны

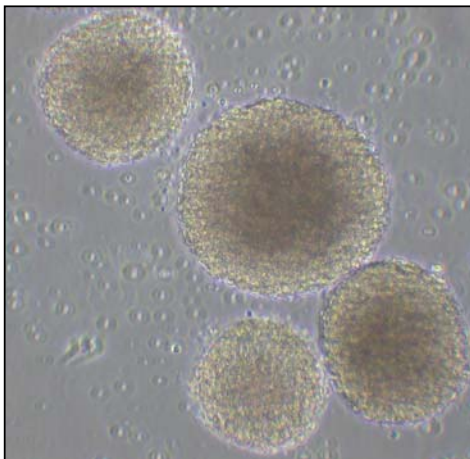
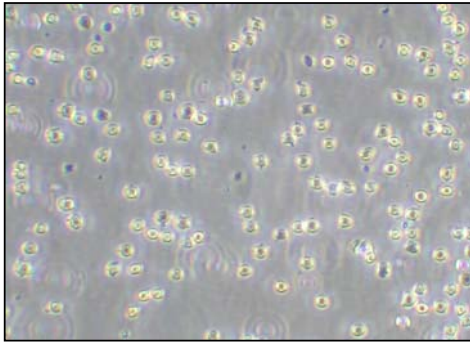


NA- нейроны



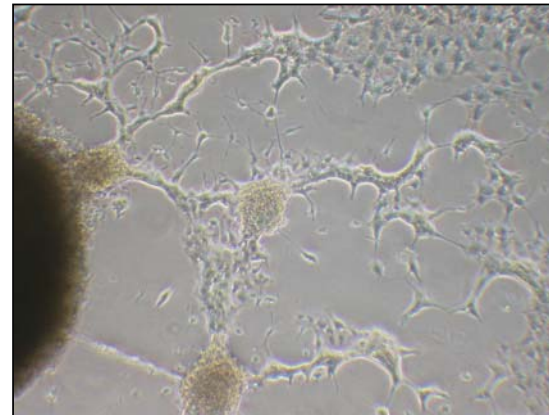
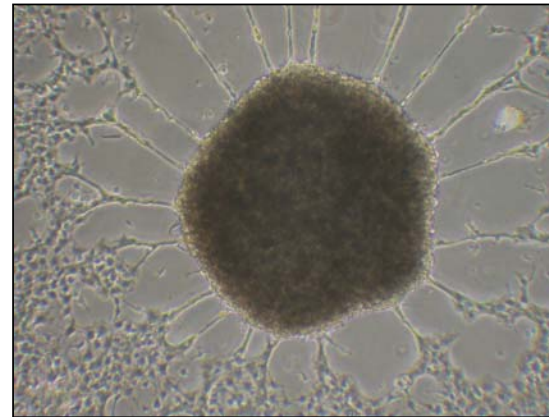
# Система для наращивания и анализа НСК

Бессывороточная среда  
DMEM/F12, 1% N2 (B27),  
20ng/ml FGF, 20ng/ml EGF



Мультипликация НСК мыши в  
виде нейросфер в культуре

Дифференцировочная среда  
DMEM/F12, 10% FBS

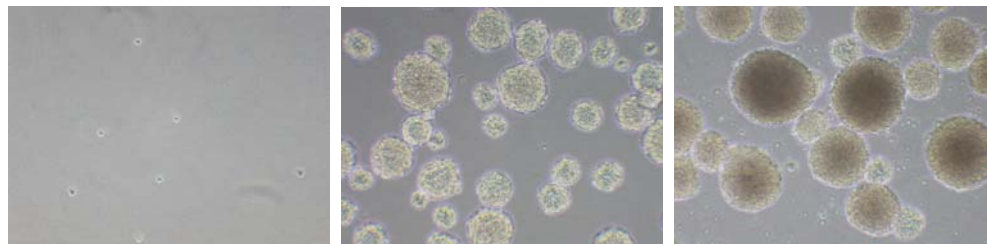


Анализ фенотипов клеток

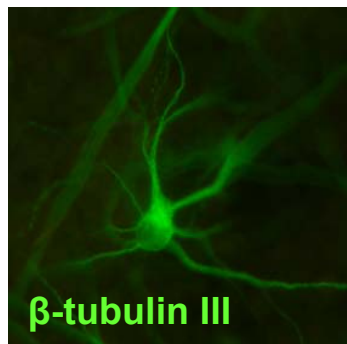
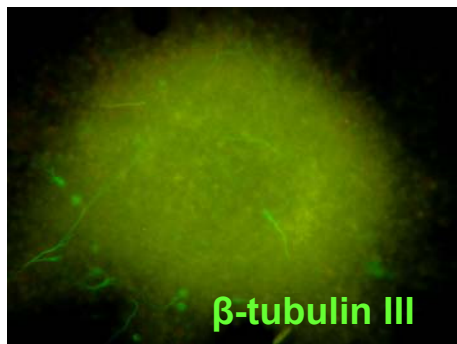
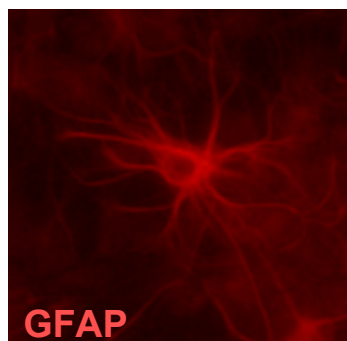
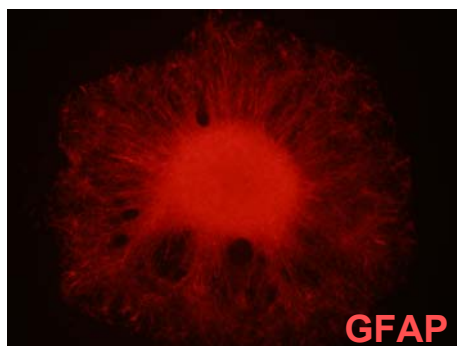
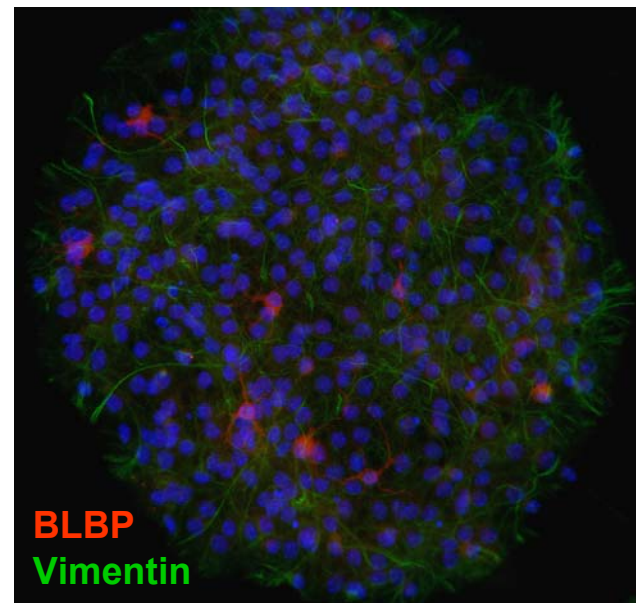
# Стволовые клетки мозга эмбриона мыши в культуре (0-9 пассаж)

клональный пассаж

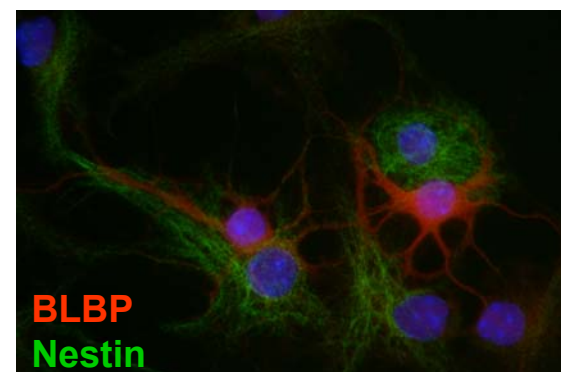
7 суток



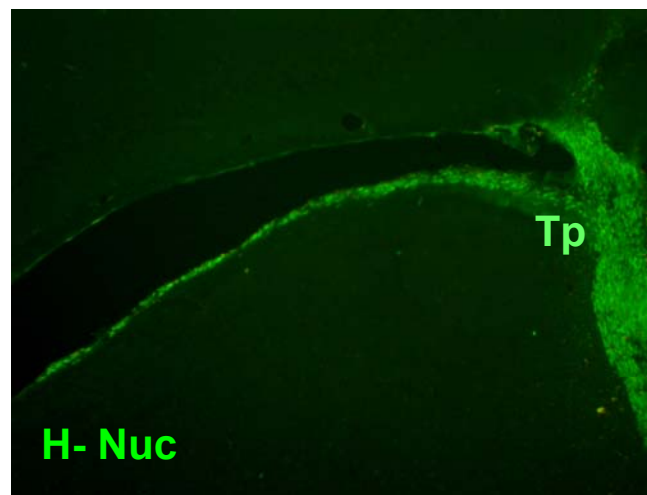
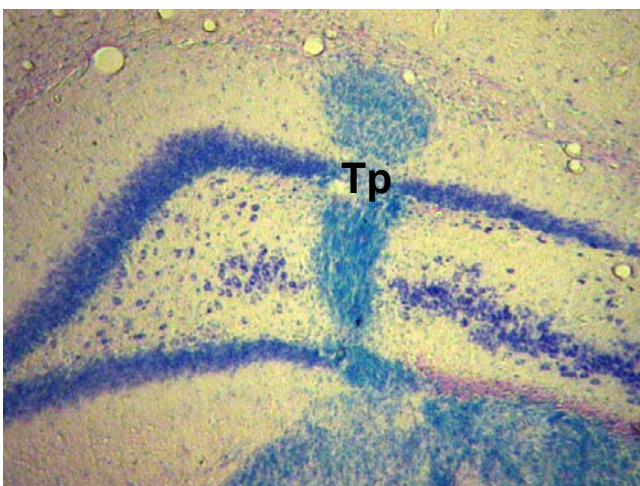
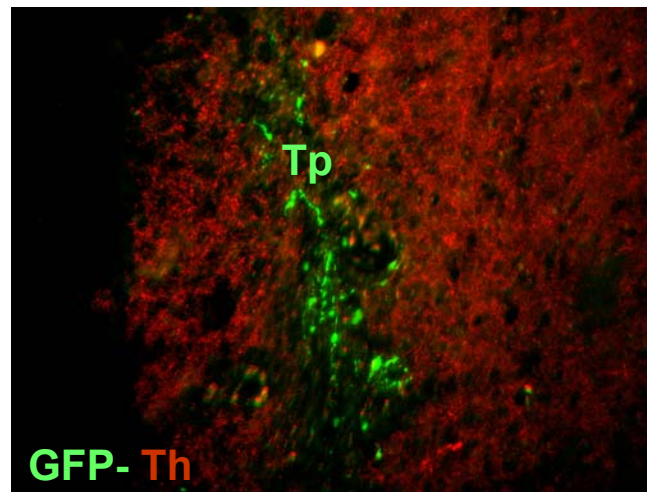
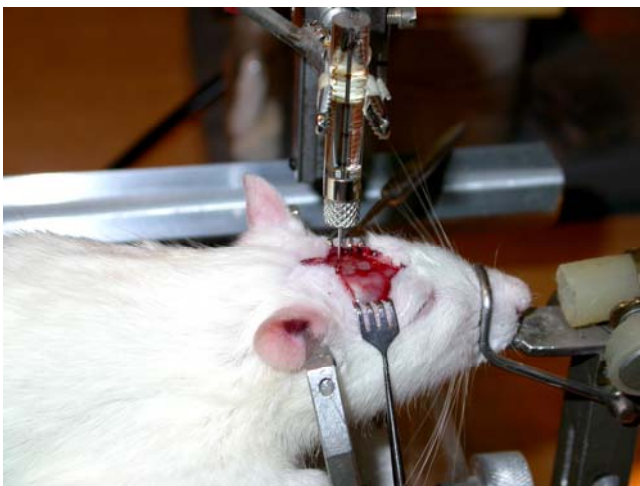
Пассаж-9



Пассаж-3

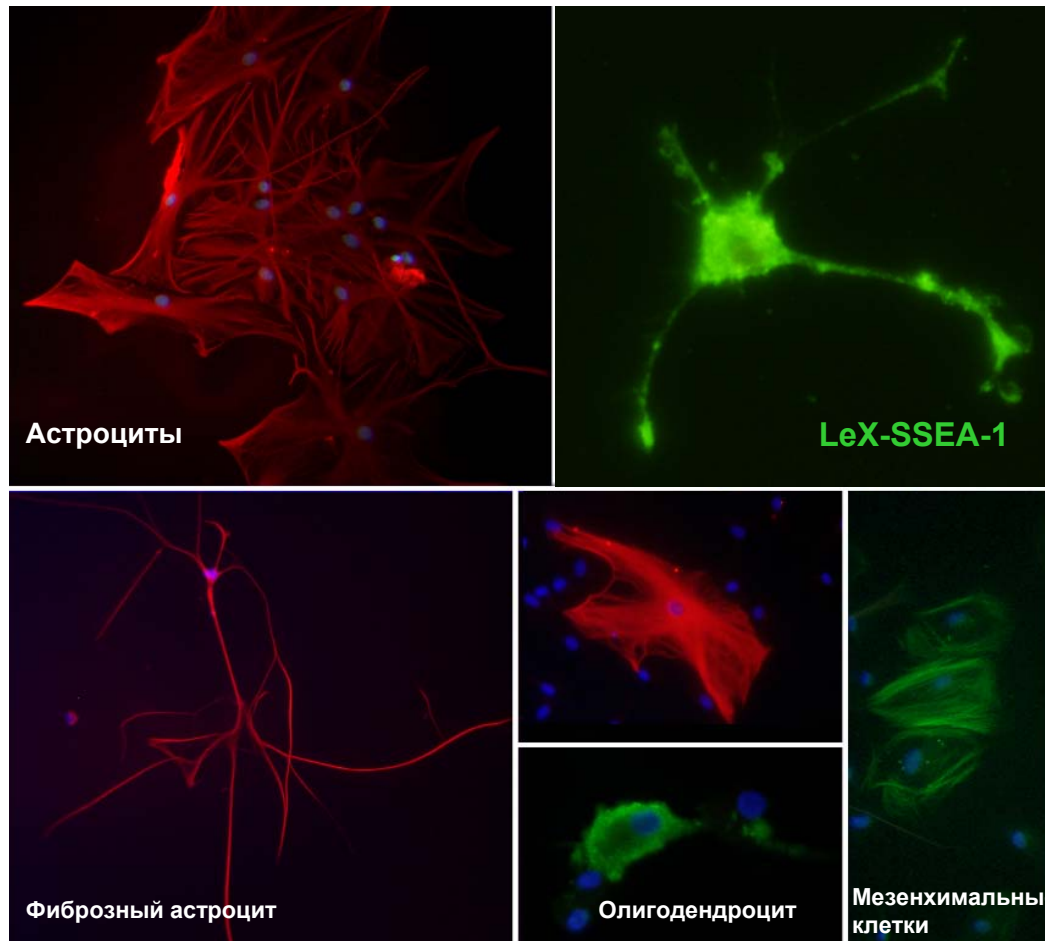
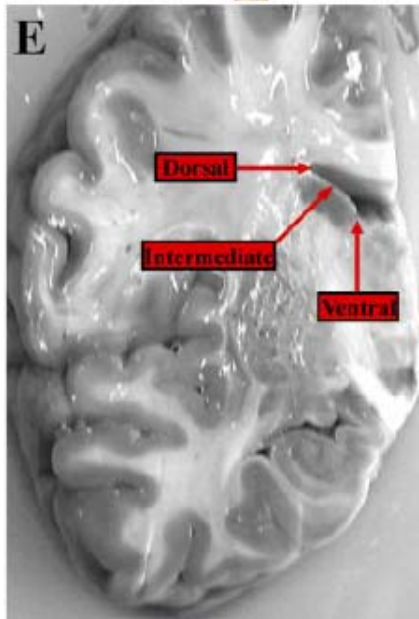
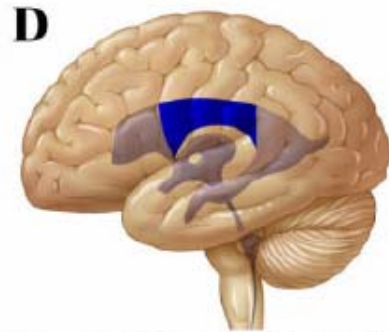


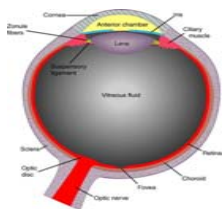
## Стереотаксическая нейротрансплантация суспензии нейральных клеток в мозг взрослых крыс



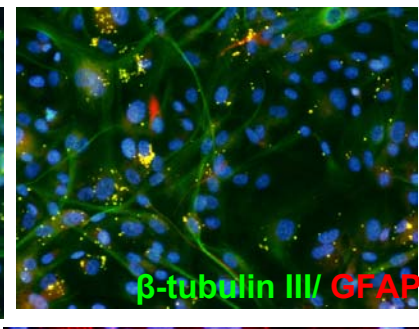
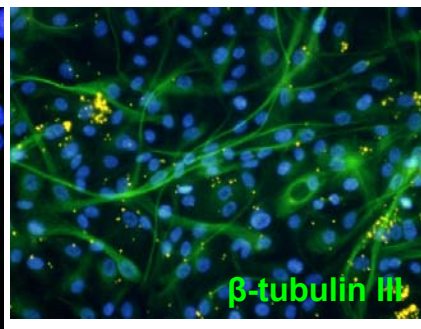
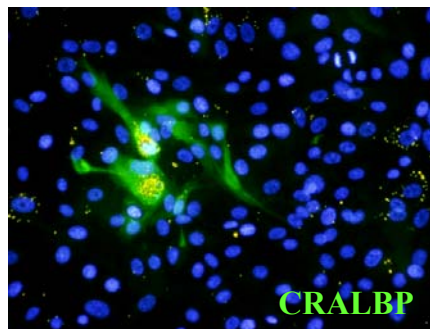
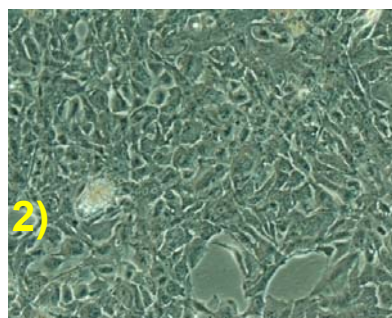
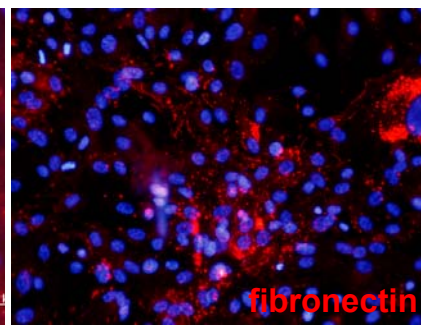
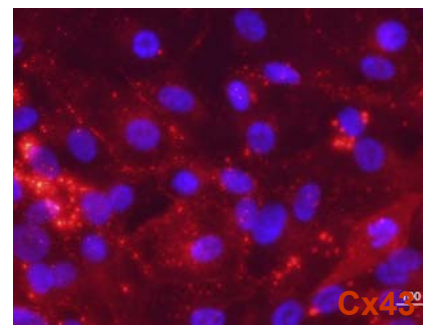
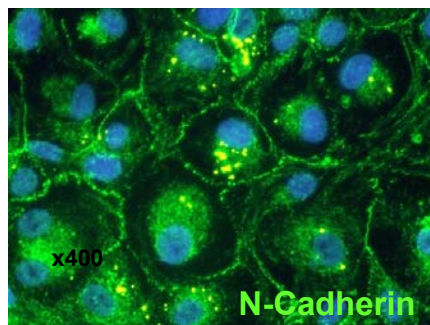
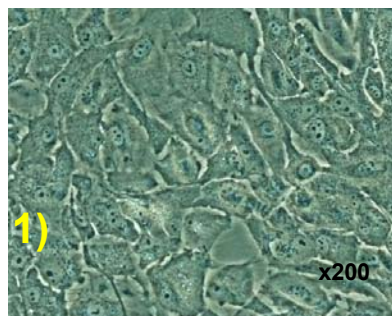


# Культура нейральных клеток из аутопсийного мозга человека

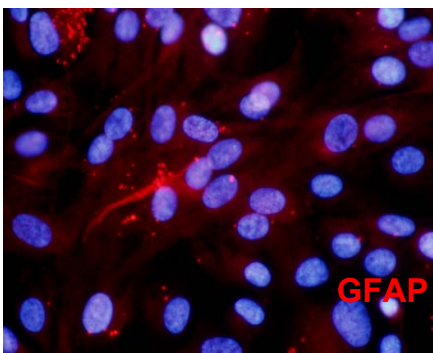
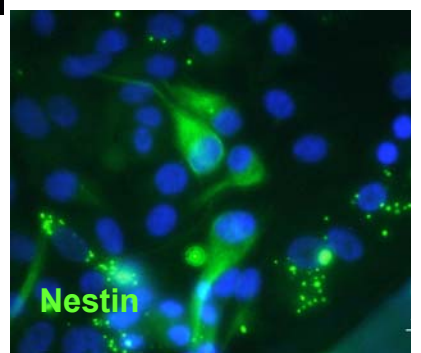




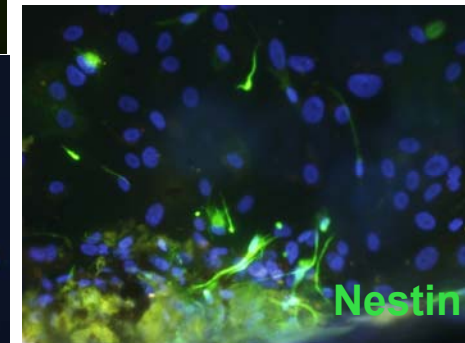
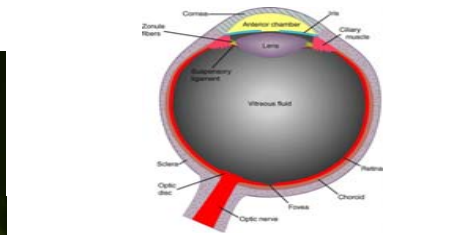
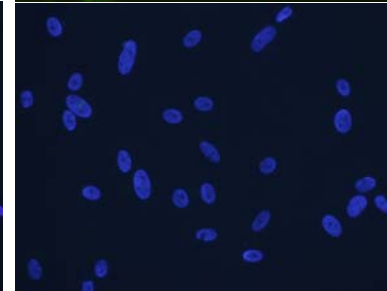
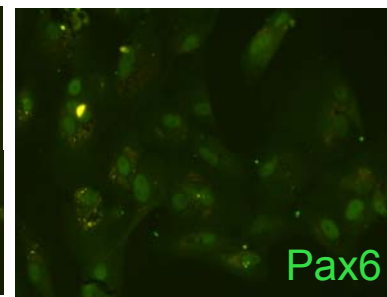
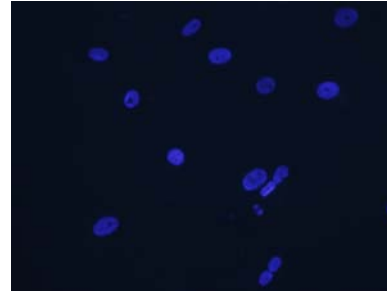
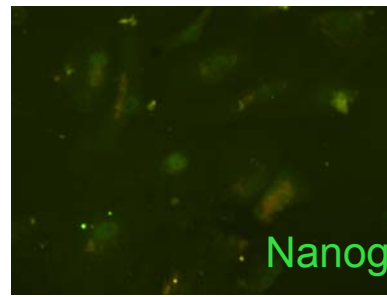
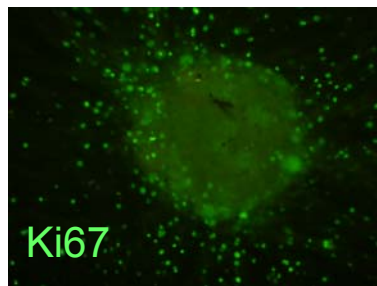
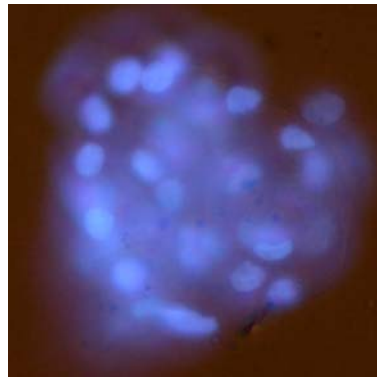
## Культура клеток пигментного эпителия глаза взрослого человека.



Клетки экспрессируют Nestin,  $\beta$ -tubulin III, GFAP- маркеры нейральной дифференцировки



**Адгезивная культура ЦТ представлена осевшими агрегатами от которых мигрируют активно пролиферирующие клетки.**



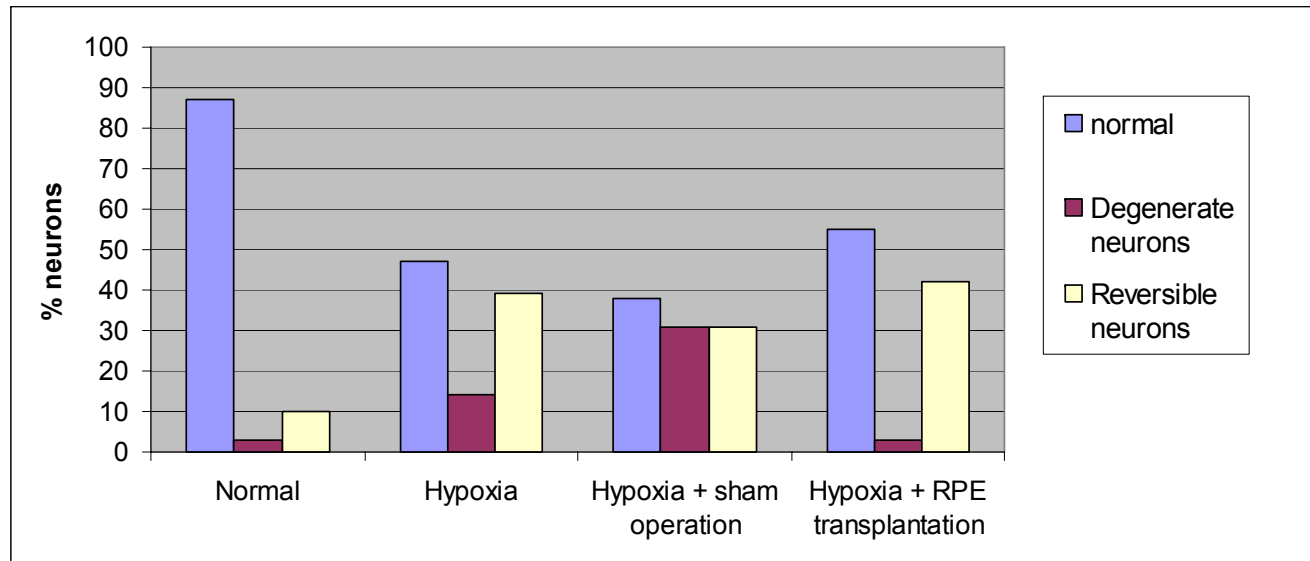
**Анализ экспрессии транскрипционных факторов и маркеров нейральной дифференцировки в культивированных клетках цилиарного тела**

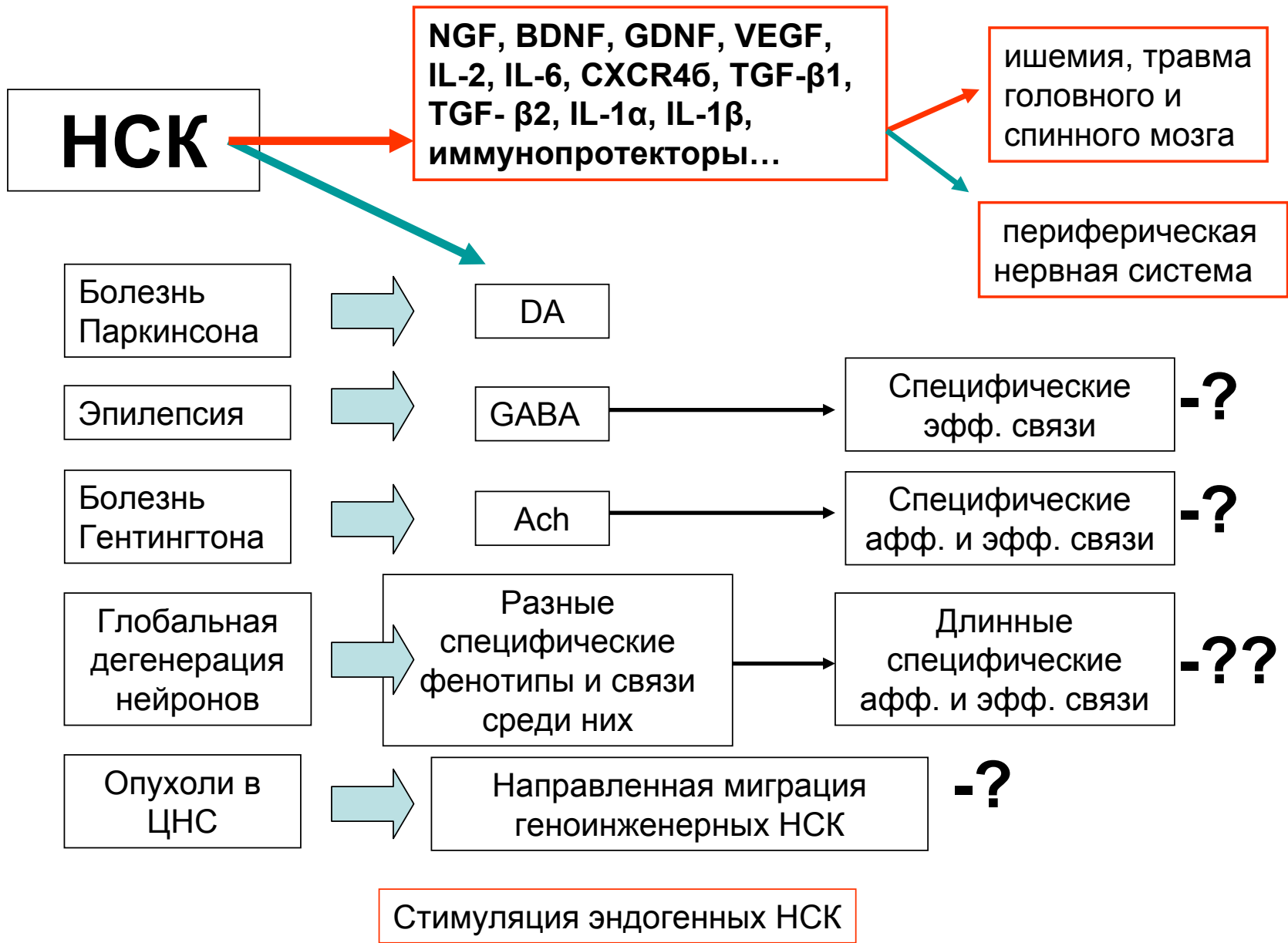


# Трансплантаты ПЭ и ЦТ стимулируют восстановление нейронов в коре мозга реципиента



Анализ числа пирамидных нейронов в контралатеральной полушарии мозга реципиента



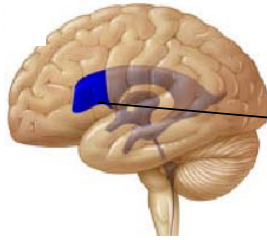


# Нейральные стволовые клетки - основа развития и регенерации нервной системы млекопитающих и человека

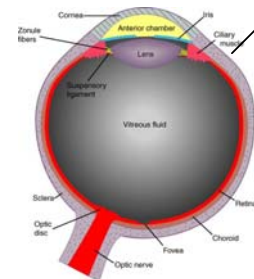
Источники нейральных стволовых клеток



Эмбриональный мозг



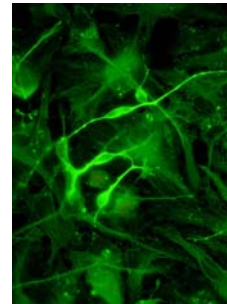
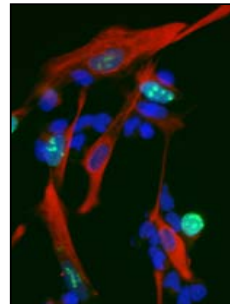
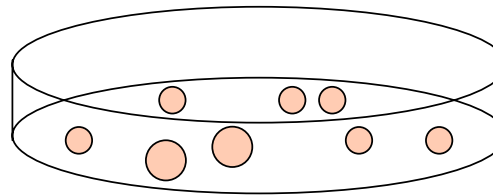
Постнатальный мозг



Постнатальная сетчатка глаза

Человека

Культура нейральных стволовых/прогениторных клеток



Трансплантация клеток при нейродегенеративных заболеваниях в мозг, сетчатку и на периферию

