

## **ПОЛУЧЕНИЕ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК. МЕТОДИКИ И ЭТИКО-ПРАВОВЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ**

**Мамедова Сабина Низамиевна**

студент, Казанский государственный медицинский университет, РФ, г. Казань

**Шакирова Сjumбель Айдаровна**

студент, Казанский государственный медицинский университет, РФ, г. Казань

**Смолко Наталия Андреевна**

студент, Казанский государственный медицинский университет, РФ, г. Казань

Эмбриональные стволовые клетки (ЭСК) – тип плюрипотентных клеток организма, способных длительное время пролиферировать и поддерживать себя в недифференцированном состоянии и при определённых условиях давать начало производным всех трёх зародышевых листков – эктодермы, мезодермы и энтодермы [1].

Самым очевидным методом получения эмбриональных стволовых клеток изначально являлось их прямое извлечение из внутренней клеточной массы (эмбриобласта) бластоцисты, сформировавшейся из зиготы на 4-5 день после оплодотворения. Поскольку методика подразумевает разрушение и гибель развивающегося зародыша, её использование в отношении получения человеческих ЭСК порождает целый ряд этико-правовых проблем, на разрешение которых существует несколько точек зрения, в том числе диаметрально противоположных. Часть исследователей ставит под сомнение моральный и правовой статус бластоцисты как отдельного человеческого индивидуума до её имплантации в матку материнского организма. В качестве аргументов в данном случае приводится неспособность бластоцисты продолжать своё развитие вне связи с материнским организмом и отсутствие на этой стадии обособленных зачатков нервной системы. Кроме того, есть основание полагать, что индивидуальность человека формируется гораздо позже под влиянием многих факторов, в т.ч. социальных, имеющих место уже после рождения. В подтверждение данной точки зрения приводится тот факт, что бластоциста, обладающая плюрипотентностью, способна претерпевать разделение, приводящее в итоге к развитию однояйцевых близнецов. Последние, являясь изначально генетически однородными организмами, не становятся, однако, полностью идентичными личностями, а напротив, приобретают черты индивидуальности. Высказывается также мнение о том, что критической точкой ограничения манипуляций с человеческими эмбрионами следует считать начало нейруляции, т.е. формирования нервной системы [2]. Ещё одним подходом является допущение использования эмбрионов, полученных в ходе выполнения протоколов экстракорпорального оплодотворения, но по каким-либо причинам не перенесенным в организм матери. В этом случае эмбрион юридически признается недееспособным и решение о его дальнейшей судьбе принимают доноры половых клеток, т.е. биологические родители.

Существует и абсолютно иная, основанная во многом на религиозных принципах, точка зрения, согласно которой любые манипуляции с эмбрионами и их клетками недопустимы, поскольку за начало жизни следует принимать момент зачатия. Зигота, образовавшаяся в результате оплодотворения женского овоцита II порядка мужским сперматозоидом, приобретает полный набор генов, то есть возникает условие, достаточное для существования человеческого индивидуума. Исходя из этого, прерывание развития зародыша на любом этапе, а также любые манипуляции по искусственному созданию эмбрионов, предлагается

считать противоречащим принципам этики и морали [3].

Так или иначе, правовое регулирование указанных вопросов до сих пор является предметом дискуссии и остается неоднозначным. Стоит указать несколько основных международных и российских правовых документов, касающихся проблем использования эмбриональных клеток и тканей.

В первую очередь это «Заявление о трансплантации эмбриональных тканей», принятое 41-ой Всемирной медицинской ассамблеей (Гонконг, сентябрь 1989 г.) и содержащее этические рекомендации по заготовке и использованию тканей зародыша. В частности, окончательное решение о прерывании беременности должно быть принято женщиной до поднятия вопроса о возможности использования эмбриона в исследовательских целях.

Федеральный закон от 23.06.2016 г. №180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах» (вступил в силу с 1 января 2017 г.) предусматривает:

- запрет на создание эмбриона человека в целях производства биомедицинских клеточных продуктов;
- запрет на разработку, производство и применение биомедицинских клеточных продуктов биологического материала, полученного путем прерывания процесса развития эмбриона или плода человека или нарушения такого процесса;
- недопустимость купли-продажи биологического материала.

Помимо этико-правовых сложностей следует отметить ещё один существенный недостаток эмбриональных стволовых клеток: несмотря на свою высокую потенциальную способность к дифференцировке в любые клеточные типы взрослого организма, эмбриональные стволовые клетки являются генетически чужеродными для организма реципиента. Соответственно, таковыми являются и все клеточные линии, полученные от такой ЭСК, что серьёзно затрудняет их использование в терапевтических целях.

Ещё одним способом получения клеток, проявляющих свойства эмбриональных стволовых, является их перепрограммирование с использованием клеточной инженерии. Существуют два основных пути:

- перенос диплоидного ядра зрелой соматической клетки донора в энуклеированный овоцит II порядка с целью получения зародышевых клеток и тканей, иначе говоря – терапевтическое клонирование;
- гибридизация (слияние) эмбриональной стволовой клетки с соматическими клетками взрослого организма [4].

Клетка, созданная в результате терапевтического клонирования, способна развиваться как зигота, образовавшаяся естественным путём, т.е. формировать на ранних стадиях бластоцисту, из которой возможно извлечение клеток, соответствующих по свойствам эмбриональным стволовым клеткам. Таким образом, было установлено, что ядра дифференцированных клеток способны репрограммироваться и даже обеспечить полное развитие организма. Этот метод широко применяется в клонировании млекопитающих и является очень эффективным способом репрограммирования ядер дифференцированных клеток. В терапевтическом плане главным преимуществом метода является преодоление генетической несовместимости реципиента и полученных ЭСК, поскольку донором ядра соматической клетки может выступать он сам. Однако применение этой методики в отношении клеток человека также вызывает много этических противоречий, поскольку полученная бластоциста потенциально способна развиваться в полноценный человеческий организм. Терапевтическое клонирование человека запрещено в большинстве стран, в том числе и в Российской Федерации (Федеральный закон от 20 мая 2002 г. N 54-ФЗ «О временном запрете на клонирование человека» (с изменениями и дополнениями).

Получение индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК, англ. iPS-cells) – одно из наиболее современных и перспективных направлений работы со стволовыми клетками.

В основе этого метода – модификация соматической клетки, индуцирующая её превращение в

стволовую клетку, с помощью:

- введения генетического материала, кодирующего белковые репрограммирующие факторы;
- введения рекомбинантных белков;
- введения микроРНК, синтетической самореплицирующейся полицистронной РНК и низкомолекулярных биологически активных веществ.

История этого революционного направления берет начало в 2006 году, когда японский учёный Синъя Яманака впервые в мире получил индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (iPS-клетки), благодаря чему приобрел всемирную известность. В 2012 году за эти выдающиеся работы профессор Синъя Яманака и английский учёный Джон Гёрдон были удостоены Нобелевской премии по физиологии или медицине.

Определение уникального набора транскрипционных факторов, которые необходимы для репрограммирования клеток, представляет собой длительный и дорогостоящий процесс. Международная группа исследователей разработала алгоритм, называемый Магрифи (Mogrify), который помогает предсказать оптимальный набор клеточных факторов, необходимых для преобразования одного типа клеток человека в другой. Появился также алгоритм, который предсказывает не только транскрипционные факторы необходимые для перепрограммирования, но также и идеальный выбор времени для применения этих факторов. Несмотря на свою техническую сложность и наукоёмкость, метод получения iPS-клеток обещает большие перспективы для развития клеточной медицины.

#### **Список литературы:**

1. Арсанусова Л.Ю. Словарь по биомедицинской этике для студентов всех факультетов высших медицинских учебных заведений. – Ставрополь, изд-во СтГМА, – 2011
2. Биология развития. Часть 1. Общая эмбриология. Учебное пособие / Исламов Р.Р., Пахалина И.А., Ключкова Е.В., Бойчук Н.В. – Казань: КГМУ, 2016. – 39 с.
3. Биомедицинская этика : учебное пособие для студентов медицинских вузов : для бакалавров и специалистов / О. О. Гоглова, С. В. Ерофеев, Ю. О. Гоглова. – СПб.: ПИТЕР, 2013. – 271.
4. Yamanaka S., Blau H. M. Nuclear reprogramming to a pluripotent state by three approaches. (англ.) // Nature. – 2010. – Vol. 465, no. 7299. – P. 704–712.