**Тканевая инженерия**

По материалам статей: «Биомолекула»; «Академик».

**Актуальность.**

Человек подвержен различным заболеваниям, травмам и т.п., из-за этого, с возрастом, наши ткани и целые органы разрушаются и умирают. Наш организм способен к регенерации, более того, он занимается этим каждый день: кости восстанавливаются каждые десять лет, а кожа меняется каждые две недели. Но этого недостаточно, когда речь заходит о серьезных повреждениях. Зачастую наши органы приходят в нерабочее состояние не только у постаревших людей, но и в результате отказа работы сердца, печени или какого-либо другого жизненно необходимого органа у молодых. Кроме этого, классическая современная медицина вылечить многие хронические заболевания неспособна — возможны только коррекционные процедуры.

Формируется весьма актуальная проблема сохранения населения и его здоровья, частью решения, которой могли бы стать медико-технические достижения, например, пересадка органов или их имплантация. Этими вопросами занимается передовое направление регенеративной медицины — тканевая инженерия, позволяющая наращивать утраченные кожные покровы и части органов, например, сердца или мочевого пузыря. Таким образом*, тканевая инженерия - одно из направлений биотехнологии, занимающееся созданием биологических заместителей тканей и органов. Цель тканевой инженерии – регенерация ткани, а не просто замещение ее синтетическим материалом.*

Одним из основных методов восстановления органов и тканей в случаях, когда пересадка собственного материала невозможна, остается его трансплантация — от живого донора или недавно умершего человека. Главное в этом процессе — максимальная биологическая совместимость донора и реципиента. Но и в этом случае иммунная система будет сопротивляться, мешать приживлению пересаженного органа или ткани. Потому пациентам, перенесшим трансплантацию, временно или пожизненно назначают специальные препараты — иммунодепрессанты. По сути, они подавляют собственную иммунную систему человека. Но, несмотря на многие усилия, очень часто пересаженный орган не приживается. Но все-таки у тканевой инженерии есть свои достоинства:

1. Возможность сохранения человеческой жизни в случаях ожидания донорского органа.
2. Большое количество разработок и усовершенствование ныне существующих искусственных органов.
3. Возможность сохранения человеческой жизни в случае потери настоящего органа (имплантаты, протезы).
4. Возможность замены нефункционирующего органа с рождения (слепота).

**История развития.**

Впервые о тканевой инженерии еще в конце XIX века задумался американский врач Лео Лёб. В 1897 году он провел эксперимент: наблюдал, как в свернувшейся крови и лимфе делились клетки. Опубликовав свои наблюдения, он не раскрыл точных параметров опыта, чем сделал эту работу еще более интригующей. Вслед за ним к этой теме с разных сторон пытались подойти многие ученые, но лишь спустя десять лет его коллеге и соотечественнику — Россу Харрисону удалось вырастить и поддерживать живыми нервные волокна и клетки, взятые из ткани эмбриона лягушки. А в 1912 году французский хирург Алексис Каррель вместе с коллегами смог поддерживать жизнь небольшого участка сердца куриного эмбриона. Этот биоматериал оставался жизнеспособным и даже рос в течение 24 лет. Но первые научные разработки в данной области относятся к 1925 году, когда С. Брюхоненко и С. Чечулин (советские ученые) провели опыт со стационарным аппаратом, способным заменить сердце. Вывод из этого опыта состоял в следующем: голова собаки, отделённая от туловища, но подключенная к донорским лёгким и новому аппарату способна сохранять жизнеспособность в течение нескольких часов, оставаясь в сознании и даже употребляя пищу. *1925 год принято считать началом отсчета в истории разработок искусственных органов.*

В 1943 году нидерландский ученый В. Кольфф разрабатывает первый аппарат гемодиализа, то есть, первую искусственную почку. Через год он уже применяет аппарат во врачебной практике, в течение 11 часов поддерживая жизнь пациентки с крайней степенью почечной недостаточности. В 1953 г. Дж. Гиббон, ученый из Соединенных штатов, при операции на человеческом сердце впервые успешно применяет искусственные стационарные сердце и лёгкие. Начиная с этого времени, стационарные аппараты искусственного кровообращения становятся неотъемлемой частью кардиохирургии. В 1963 Р. Вайт в течение 3 суток поддерживает жизнеспособность отдельного мозга обезьяны.

В 1969 Д. Лиотта и Д. Кули впервые испытывают в теле человека имплантируемое искусственное сердце. Сердце поддерживает жизнь пациента в течение 64 часов в ожидании человеческого трансплантата. Но после трансплантации пациент погибает. В 2007 поставлен рекорд по продолжительности жизни пациента с полностью искусственными (но стационарными) лёгкими - 117 дней. В 2008 учёные Калифорнийского университета заявляют о выпуске первого в мире образца портативной искусственной почки. Так же происходят знаковые события в области разработки и других искусственных органов и частей тела. Компанией «Touch Bionics» был создан революционный высоко реалистичный протез руки. В 2010 в Калифорнийском университете разработана первая, имплантируемая бионическая почка, но еще не доведённая до серийного производства.

**Основа тканевой инженерии.**

Наиболее важным элементом успеха является наличие необходимого количества функционально активных клеток, способных дифференцироваться, поддерживать соответствующий фенотип и выполнять конкретные биологические функции. Источником клеток могут быть ткани организма и внутренние органы. Возможно использование соответствующих клеток от пациента, нуждающегося в реконструктивной терапии, или от близкого родственника (аутогенных клеток). Могут быть использованы клетки различного происхождения, в том числе первичные и стволовые клетки.

Первичные клетки — это зрелые клетки определенной ткани, которые могут быть взяты непосредственно от организма-донора хирургическим путем. Если первичные клетки взяты у определенного организма-донора, и впоследствии необходимо имплантировать эти клетки ему же в качестве реципиента, то вероятность отторжения имплантированной ткани исключается, поскольку присутствует максимально возможная иммунологическая совместимость первичных клеток и реципиента. Однако первичные клетки, как правило, не способны делиться — их потенциал к размножению и росту низок. Они так же могут дифференцироваться при культивировании, то есть не сохранят свои свойства.

Стволовые клетки — недифференцированные клетки, которые имеют способность к делению, самообновлению и дифференцировке в различные типы специализированных клеток под воздействием конкретных биологических стимулов. Стволовые клетки подразделяются на *«взрослые»* и *«эмбриональные»*. Эмбриональные стволовые клетки образуются из внутренней клеточной массы развития зародыша на ранней стадии, а взрослые — из тканей взрослого организма, пуповины или даже плодных тканей.

Для направления организации, поддержания роста и дифференцировки клеток в процессе реконструкции поврежденной ткани необходим специальный носитель клеток — матрикс, представляющий из себя трехмерную сеть, похожую на губку.

**Основная стратегия.**

На сегодняшний день одна из стратегий тканевой инженерии такова:

1. Отбор и культивирование собственных или донорских стволовых клеток.
2. Разработка специального носителя для клеток (матрицы) на основе биосовместимых материалов.
3. Нанесение культуры клеток на матрицу и размножение клеток в биореакторе со специальными условиями культивирования.
4. Непосредственное внедрение ткан инженерной конструкции в область пораженного органа или предварительное размещение в области, хорошо снабжаемой кровью, для дозревания и формирования микроциркуляции внутри конструкции.

**Методы тканевой инженерии.**

Сейчас для выращивания ткани используются разные способы, вот некоторые из них:

1. **Скаффолд-технология**. По этой технологии за образец берутся клетки живого организма: кусочек ткани или какой-то отдельный орган. Затем с помощью ферментов его разбирают на отдельные клетки и культивируют их в течение четырех - шести недель. Следующий этап — пересадка размножившихся клеток на скаффолд - специальную временную матрицу. Внешне скаффолд похож на хлопчатобумажную ткань, вполне подходящую для рубашки, но на самом деле это сложно сконструированный искусственный материал. На таком каркасе выращивается биоматериал, предназначенный для пересадки человеку. Конструкция имплантируется туда, где отсутствуют ткани, например, на почку. Скаффолд выступает как своеобразный курьер для новых клеток. Как только поврежденная ткань восстанавливается, доставщик рассасывается, исчезая без следа. Пример такой работы — реконструкция мочевого пузыря американским хирургом Энтони Аталой для Люка Масселлы, десятилетнего мальчика с врожденным пороком развития позвоночника — расщеплением. Болезнь парализовала мочевой пузырь ребенка, и к моменту, когда родители обратились к врачу за помощью, почки уже отказывали. «На вырост» взяли ткань мочевого пузыря размером с половину почтовой марки. Культивация клеток в лабораторных условиях заняла четыре недели. Затем команда Аталы создала скаффолд в форме мочевого пузыря, внутреннюю оболочку этого каркаса покрыли клетками, выстилающими «оригинальный» орган, а внешнюю — мышечными. Модель поместили в биореактор для дозревания. Через семь недель полностью сформировавшийся орган был пересажен.
2. **3D-биопринтинг**. Перспективные тканеинженерные технологии открыли возможность лабораторного создания живых тканей и органов, но перед созданием сложных органов наука пока бессильна. Подразумевается, что сложная трехмерная модель печатается на трехмерном струйном принтере с использованием специальных чернил - клеток. Принтер наносит материал послойно, и в определенных местах слои соединяются химически Делается модель будущего органа.
3. **Имитация естественного органогенеза.** Органогенез - процесс формирования органов в ходе эмбрионального развития. Органогенез сопровождается дифференцировкой клеток, тканей, избирательным и неравномерным ростом отдельных органов и частей организма, продолжается в личиночном и завершается в ювенильном периоде.
4. **Трансплантация**. Трансплантация - пересадка какого-либо органа или ткани В современном мире существует несколько видов трансплантации:

* Аутрансплантация (донор = реципиент).
* Изотрансплантация (донор – однояйцовый близнец реципиента).
* Аллотрансплантация (донор и реципиент – разные люди).
* Ксенотрансплантация (донор - животное).

**Перспективы.**

Развитие современной клеточной трансплантологии и ее внедрение в клинику в последние десятилетия позволило продлить жизнь многим тысячам пациентов. В настоящее время наука о трансплантации клеток - одна из самых интенсивно развивающихся областей биологии и медицины. Уже проходят клинические испытания такие методы, как:

1. Трансплантация собственных гемопоэтических клеток при рассеянном склерозе, системной красной волчанке, ревматоидном артрите
2. Трансплантация гемопоэтических клеток при лечении злокачественных опухолей почек, молочной и поджелудочной желез, головного мозга
3. Трансплантация донорских стволовых клеток для профилактики реакции «трансплантат против хозяина» после предшествующей трансплантации гемопоэтических клеток;
4. Адаптивная иммунотерапия (цитотоксические Т-лимфоциты) в онкологии, клеточные онковакцины;
5. Трансплантация миобластов скелетной мышечной ткани;
6. Трансплантация нейрональных клеток пациентам с постинсультным синдромом;
7. Трансплантация собственных и донорских клеток костного мозга для улучшения регенерации костной ткани после переломов.

В развитии клеточных технологий наиболее перспективными считаются следующие направления:

1. Выделение и трансплантация стволовых клеток, в том числе собственных клеток пациента; выявление субпопуляций и клонов стволовых клеток
2. тестирование безопасности трансплантации (инфекционной, онкогенной, мутагенной), составление «клеточного паспорта»;
3. выделение индивидуальных линий эмбриональных стволовых клеток методом переноса ядра соматической клетки;
4. коррекция генетических дефектов пренатальной трансплантацией клеток или комбинацией методов переноса ядра и генетической терапии.

**Возможные риски.**

Но и у тканевой инженерии есть свои недостатки, вот некоторые из них:

1. Большой риск при внедрении нового органа
2. Дорогая стоимость искусственных органов
3. Отсутствие достаточного уровня развития современной биологической науки в данном направлении

\*В 1936 году ученый С. Брюхоненко самостоятельно разрабатывает оксигенатор – аппарат заменяющий функцию легких. С этого момента существует теоретическая возможность поддерживать полный цикл жизнеобеспечения отделённых голов животных до нескольких суток. Однако на практике этого достичь не удаётся. Выявляется множество недостатков оборудования: разрушение эритроцитов, наполнение крови пузырьками, тромбы, высокий риск заражения. По этой причине, первое применение аналогичных аппаратов на человеке затягивается ещё на 17 лет.