

МИНИ-ОРГАНЫ

Таня Шнайдер

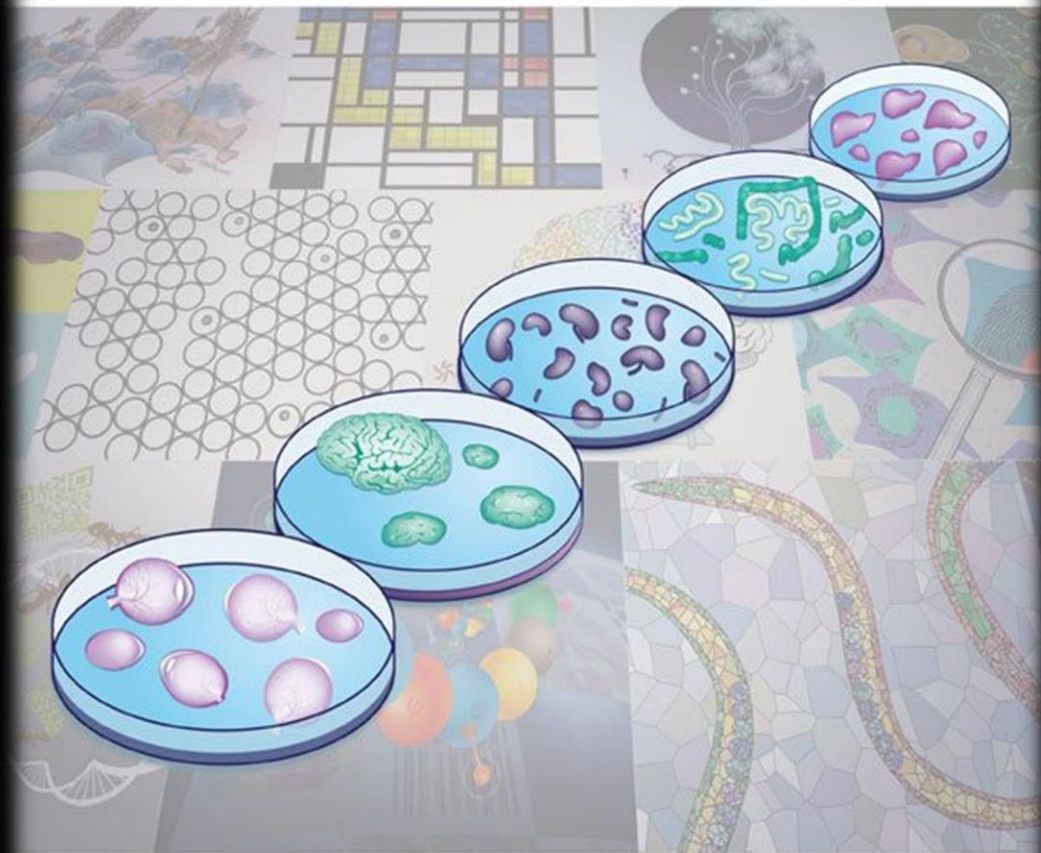
29.05.2019



nature | methods

www.nature.com/naturemethods

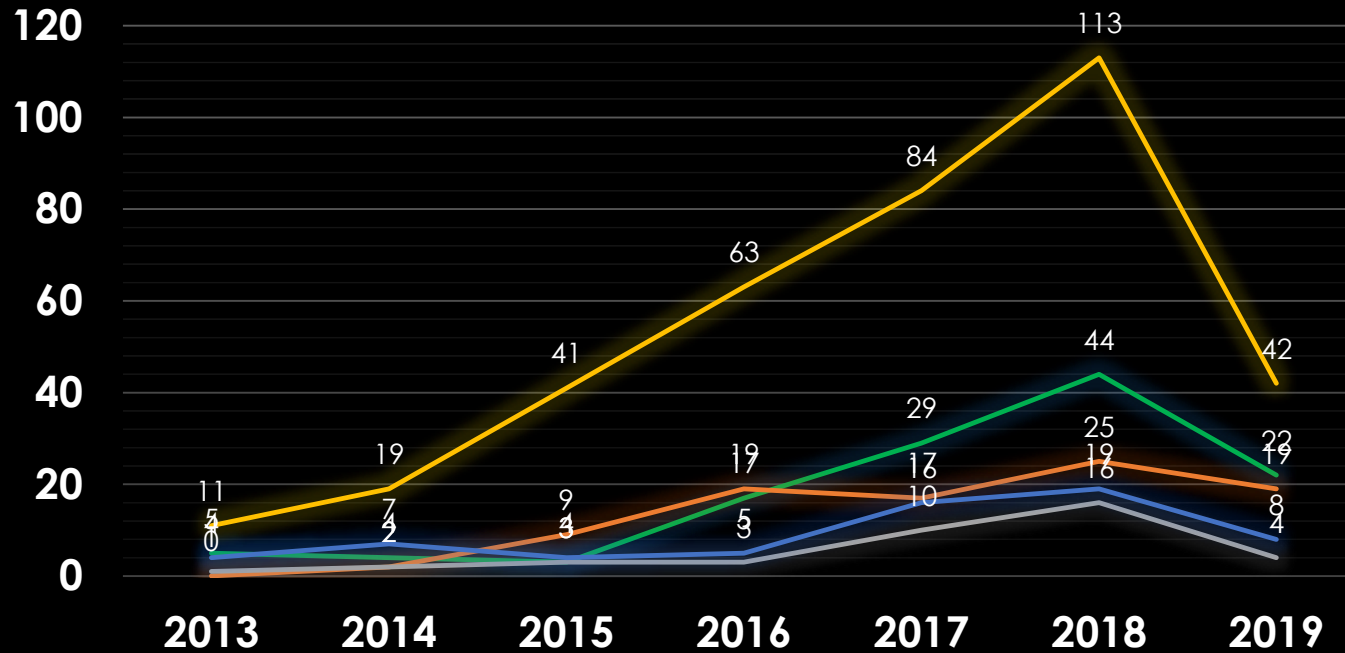
Techniques for life scientists and chemists



- Imaging cancer metastasis
- FP maturation: a systematic study
- Unknown metabolite identification
- A more accurate mRNA reporter
- **METHOD OF THE YEAR 2017**

Популярность органоидов

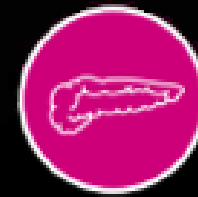
КОЛИЧЕСТВО СТАТЕЙ, ШТУКИ



— Мозг — Почка — Печень — Кишечник — Сердце

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

«Органное» разнообразие органоидов



Энтодерма

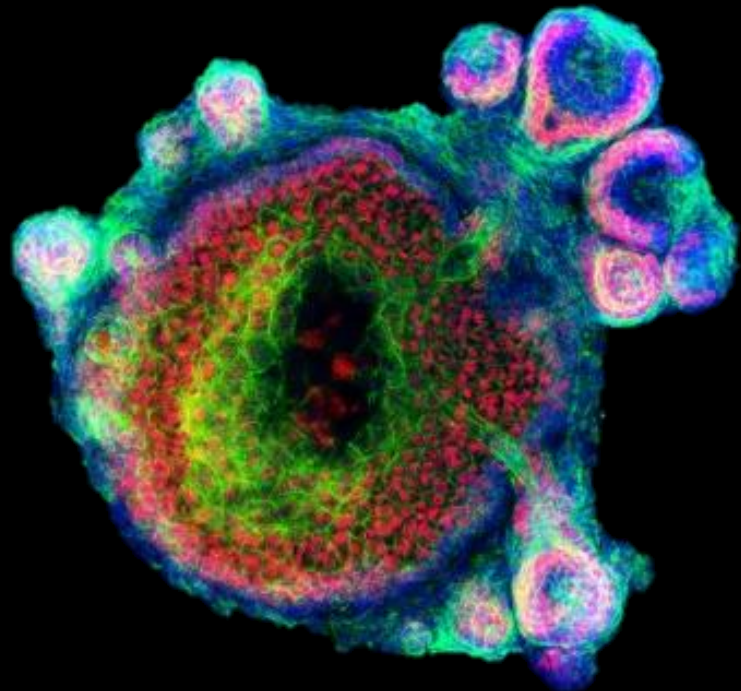


Эктодерма

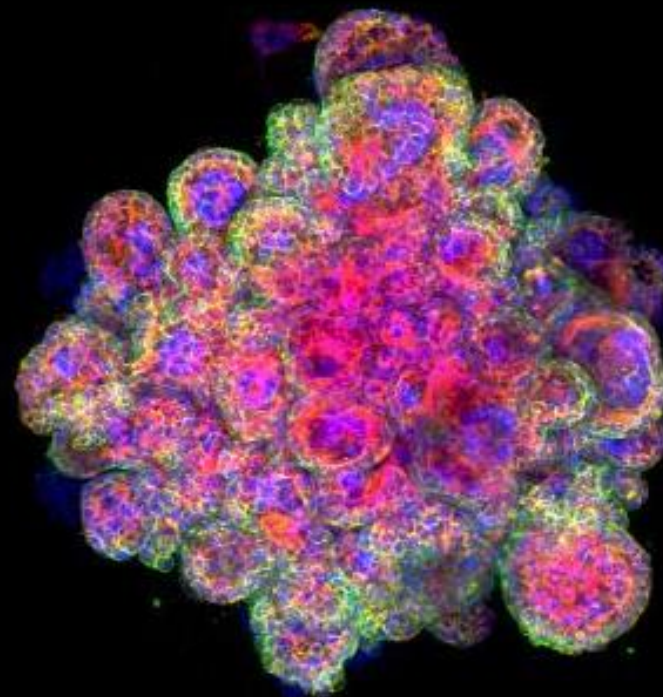


Мезодерма

«Органное» разнообразие органоидов



Кожа



Плацента

Мини-органы

- Как? (получение)
- Почему? (сходство с органами)
- Зачем? (применение)

Как?

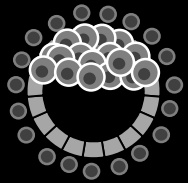
Получение органоидов

Клетки:

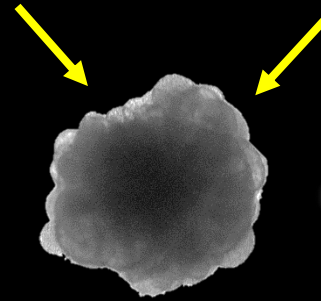
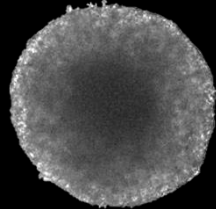
Дифференцировка:

Созревание:

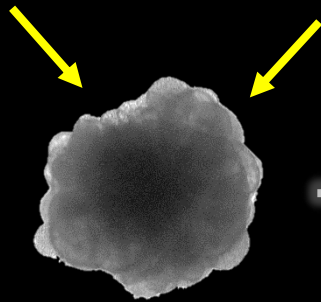
Плюрипотентные:



Эмбрионидные
тельца



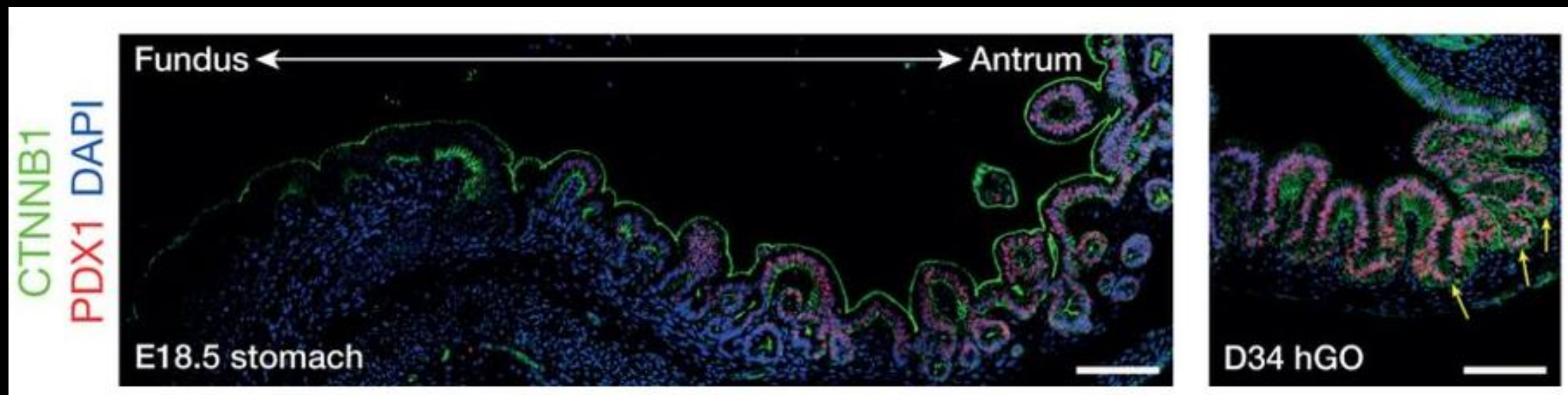
Тканевые стволовые:



Почему?

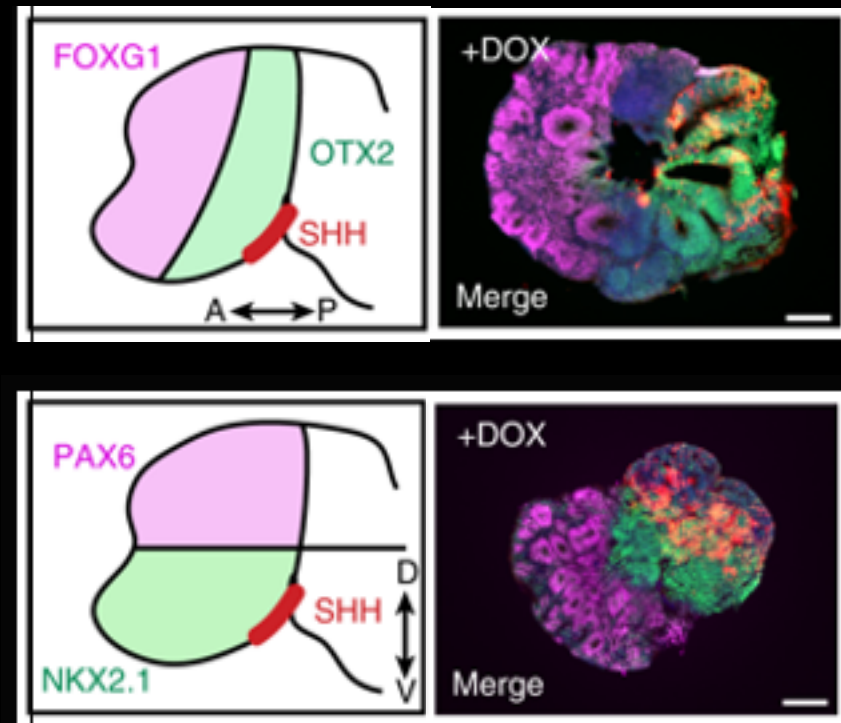
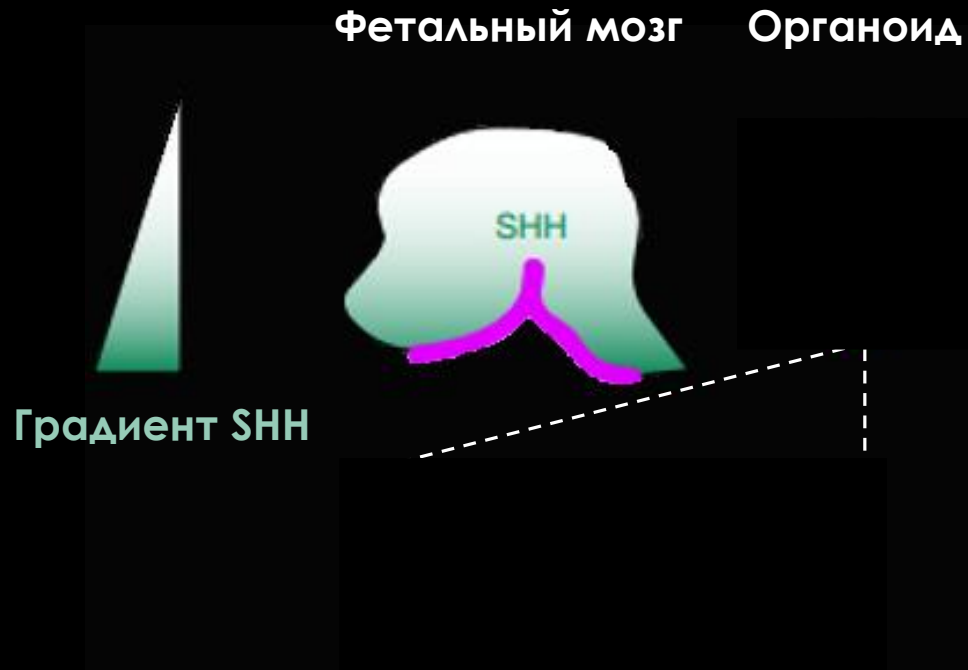
Сходство с реальными органами

Морфология



McCracken et al, *Nature*, 2014

«Органоидная матрешка»

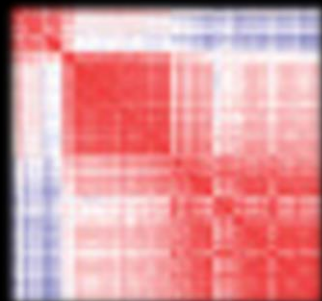


Cederquist et al, Nature Biotechnology, 2019

Почему?

Сходство с реальными органами

Общие признаки

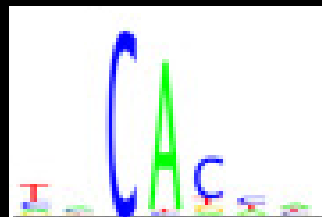


Транскриптом

ЭСК
ЦО
ФМ



Метилирование
регуляторных
последовательностей



Non-CpG
метилирование

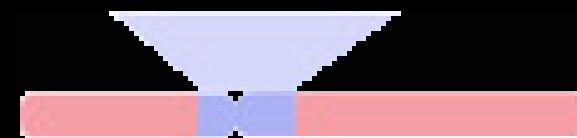


Мини-мозги



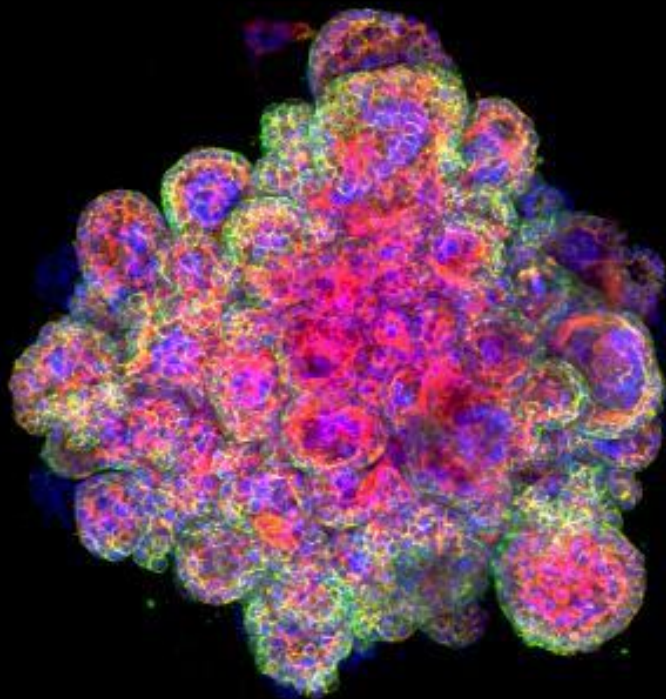
Фетальный мозг

Различающиеся признаки

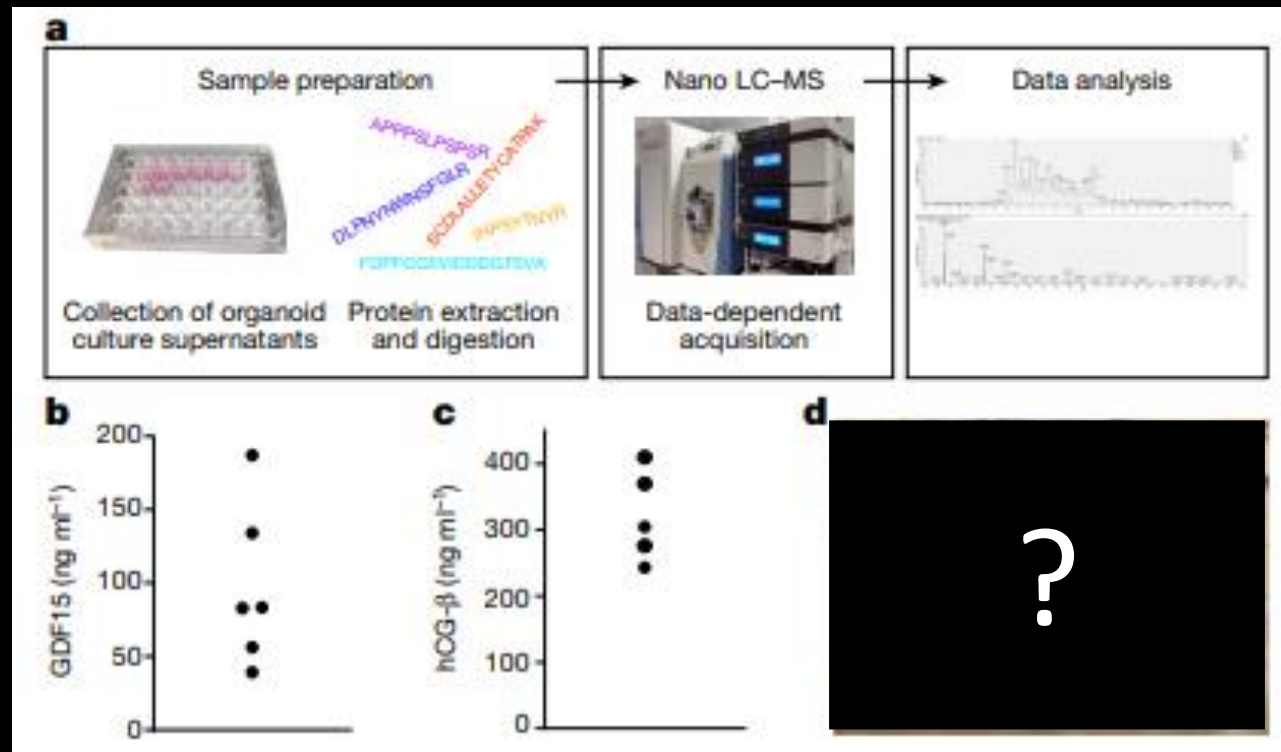


Почему?

Сходство с реальными органами



Органоид плаценты

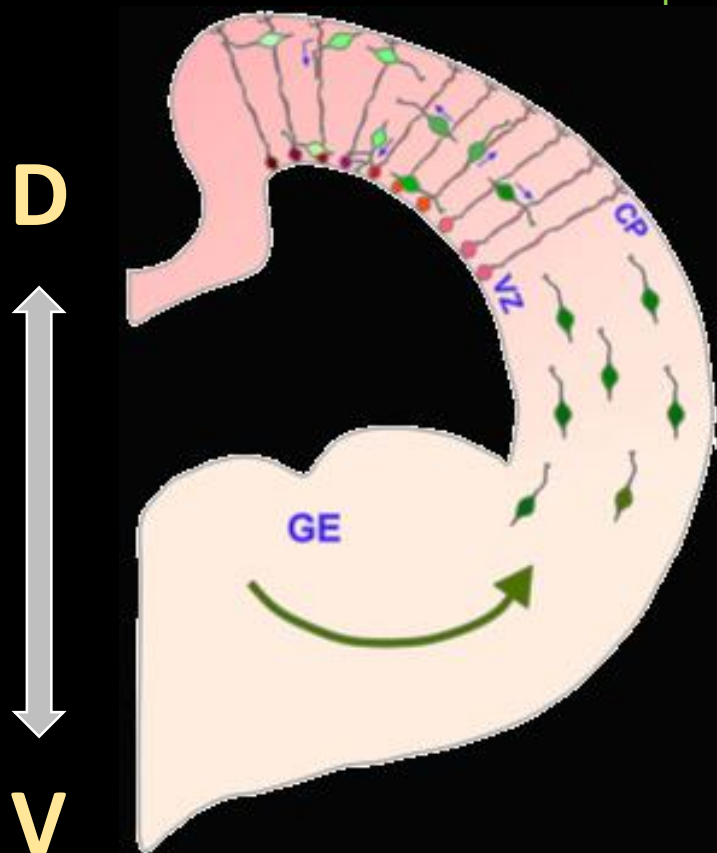


Turco et al, Nature, 2018

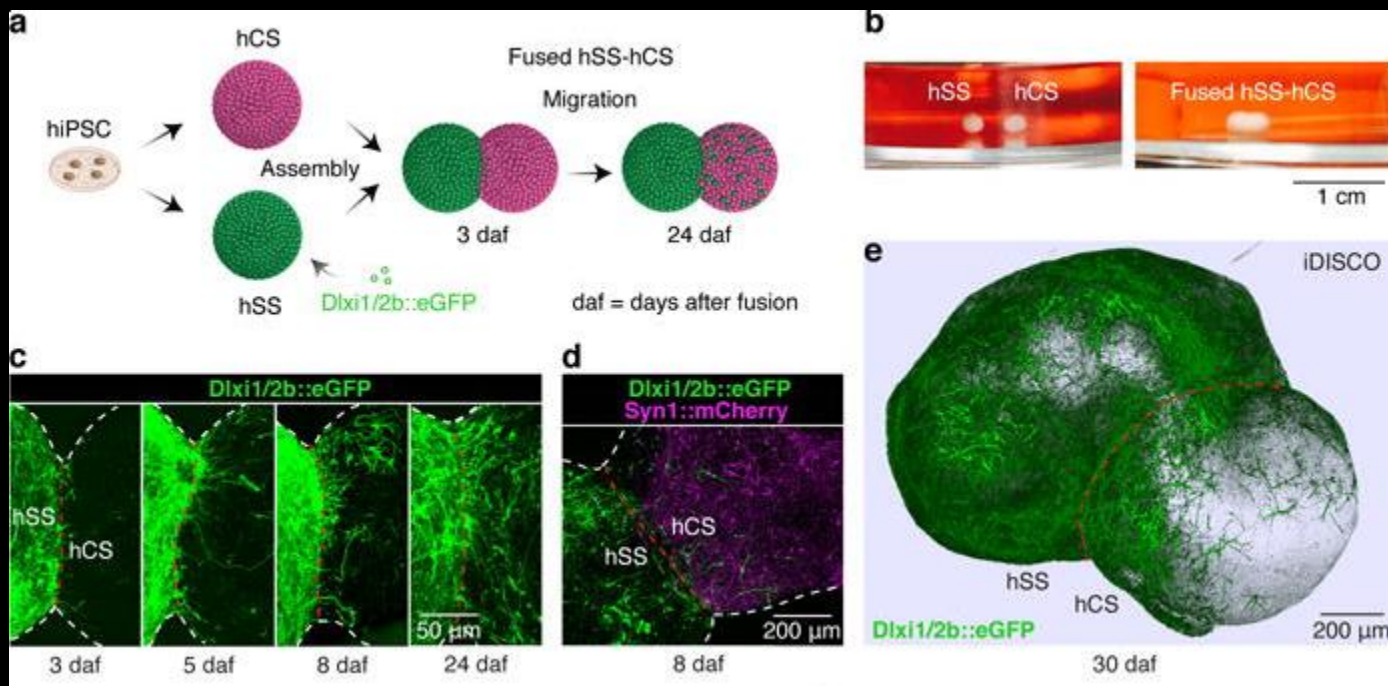
Зачем? Применение

Нейрогенез

GABA- интернейроны



«Слитые» органоиды



Birey et al, Nature, 2017

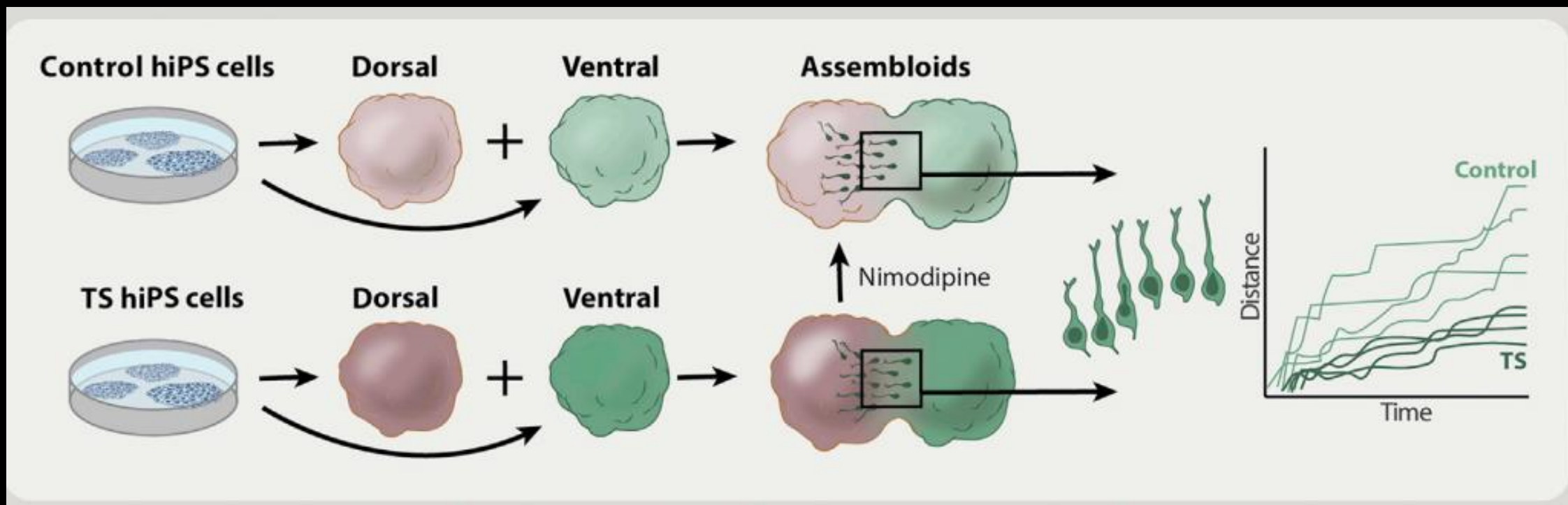
Зачем?

Применение

Генетические заболевания

Синдром Тимоти

CACNA1C



Зачем?

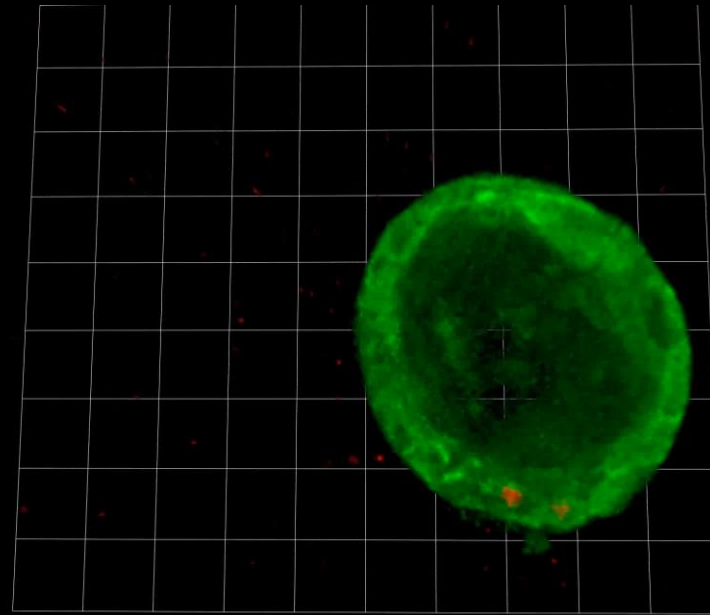
Применение

Факторы среды

Хламидия и фаллопиевы трубы



Chlamydia trachomatis



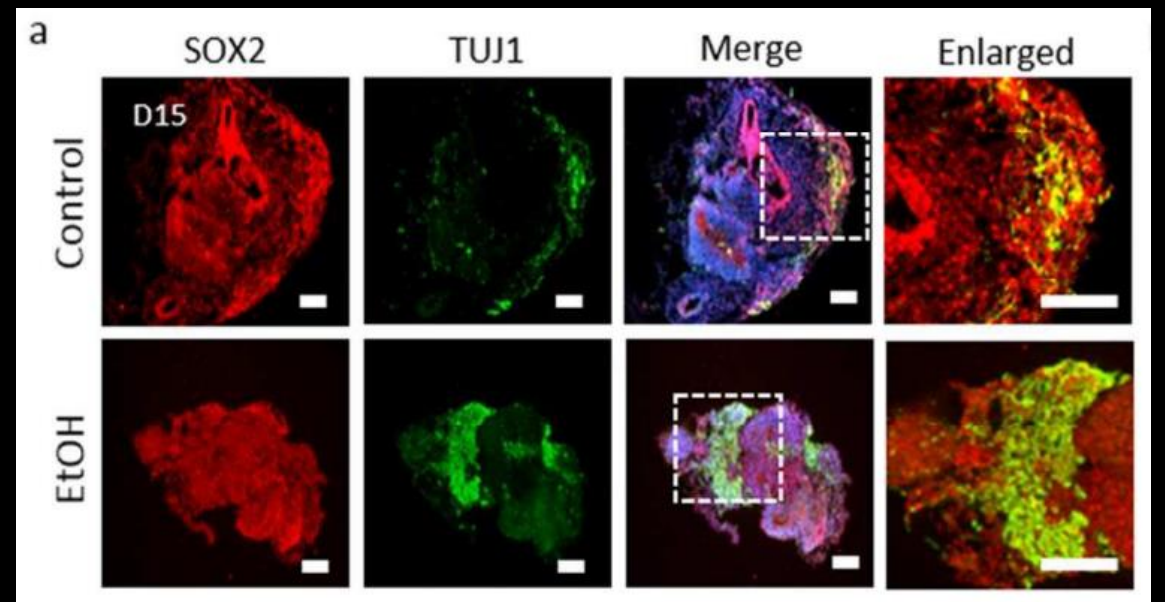
Хламидии

Органоид фаллопиевых труб

- Повышенная «стволовость»
- Гиперметилирование генома

Вредные факторы

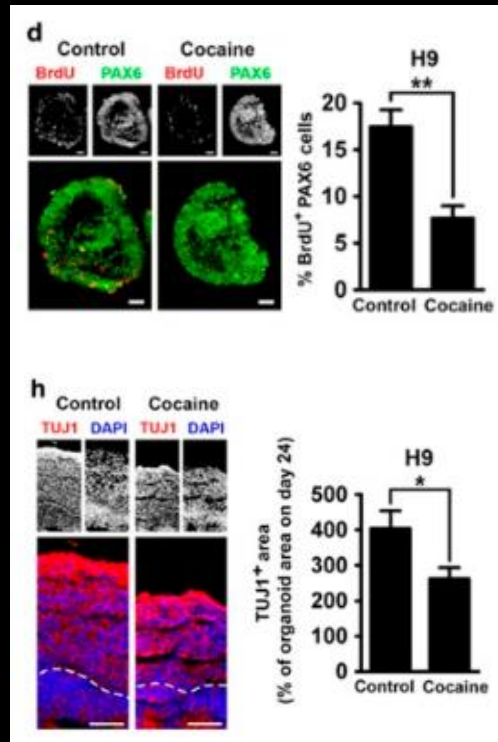
Фетальный алкогольный синдром



Zhu et al, *Integrative Biology*, 2017

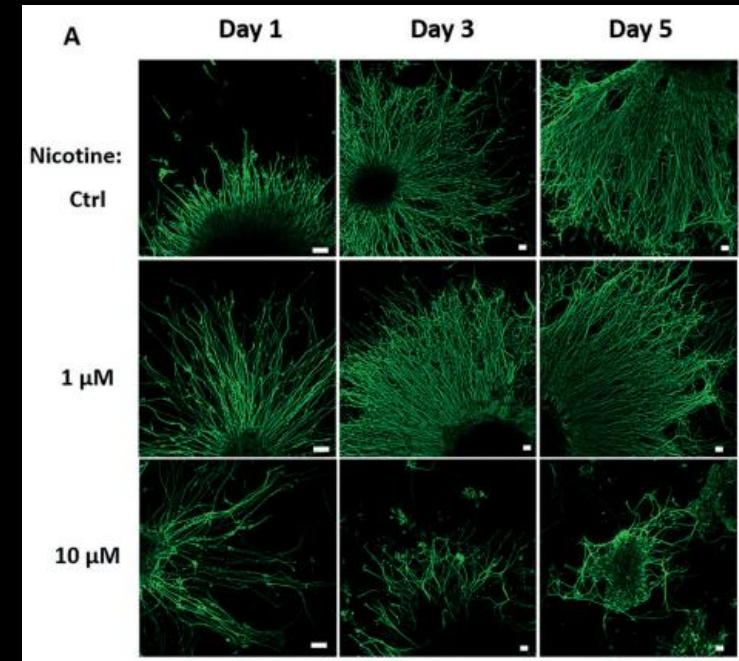
Вредные факторы

КОКАИН



Lee et al, Neuropsychopharmacology, 2017

НИКОТИН



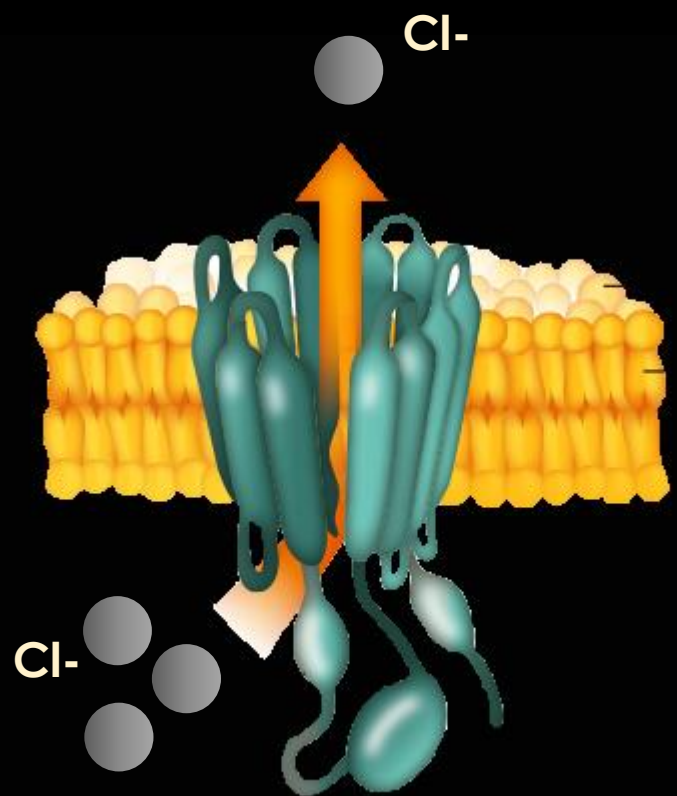
Wang et al, Lab on chip, 2018

Зачем?

Применение

Органоиды для пациентов

Муковисцидоз (кистозный фиброз)



CFTR

Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator

описано более 1000 (!) мутаций

Муковисцидоз (кистозный фиброз)



Фабиян, сейчас ему где-то 22,
студент и хоккеист

Их нужно знать в лицо



Kors van der Ent



Jeffrey Beekman



Hans Clevers



