

# Ұлпалар инженерінің медицинадағы рөлі

Дәріскер: Мамытова Н.С.

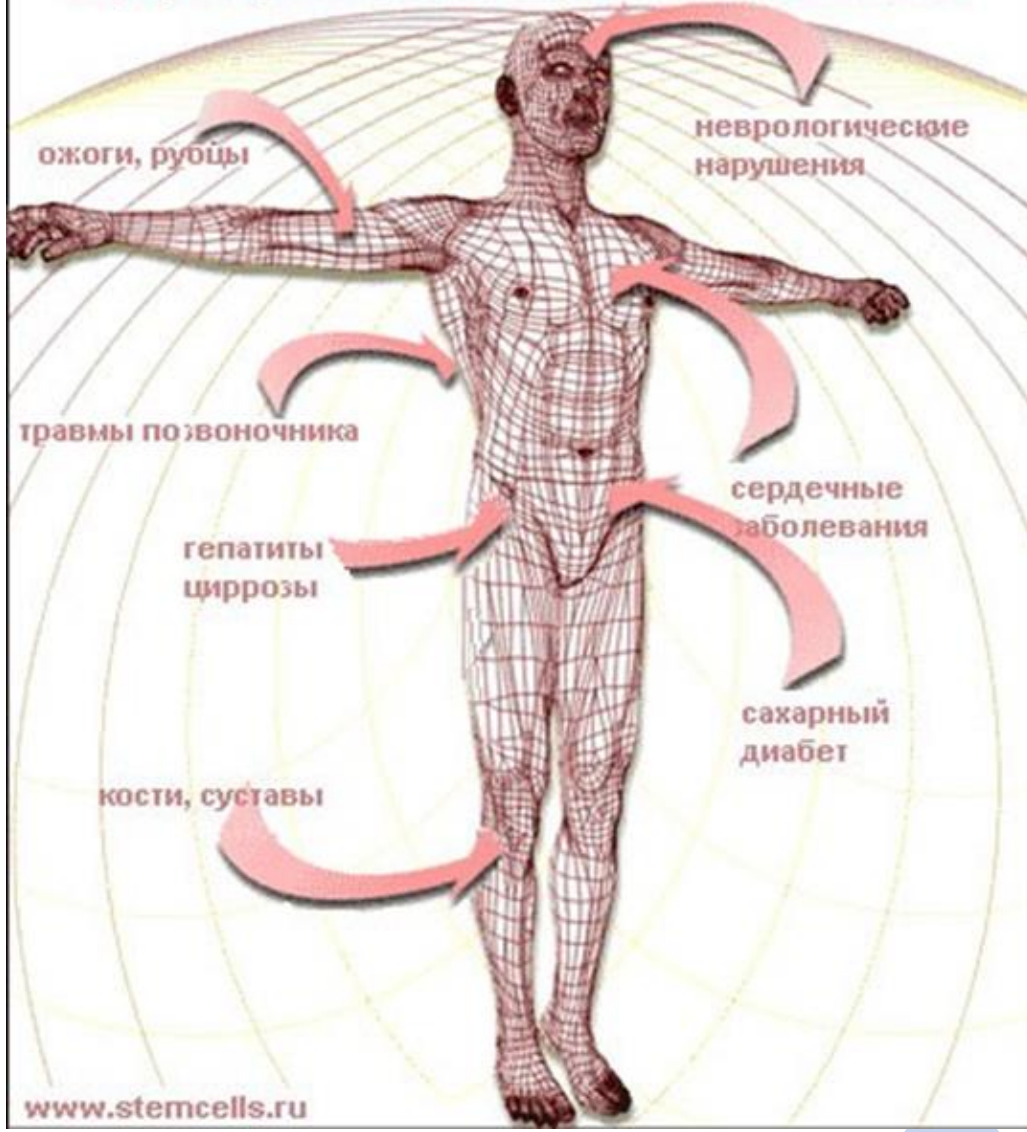
- 
- Ұлпалар мен ағзалардың регенерация механизмдерін зерттеу, органның немесе жүйенің жоғалған қызметін қалпына келтіретін жаңа технологияларды іздеу биотехнология мен медицинаның түйіскен жерінде пайда болған жаңа бағыттың яғни **ұлпалық инженериянің** пайда болуына әкелді - (регенеративті медицина және органогенез). Бұл ғылымдар органдар мен ұлпалардың *de novo* құрылуын зерттейді. Олар ақаулы жерлерге функциональды жасушаларды трансплантациялау принципiне негiзделген.





- 
- Медицинаның болашағы бүгінде зақымдалған мүшені өзгертпей, оның жасушалық құрамын «жаңартуға» мүмкіндік беретін жасушалық технологиялардың дамуымен тікелей байланысты. Мүшенің құрылымдық-функционалдық элементтерінің мұндай «жаңаруы» органдарды трансплантациялау сияқты мәселелерді шешуге мүмкіндік береді. Сонымен қатар, бұл технология трансплантациялық емдеудің мүмкіндіктерін едәуір кеңейтеді, оны пациенттердің әртүрлі санаттарына ұсынады. Жаңа реконструктивті технологияларды дамытудың негізі микроортаға байланысты әр түрлі типтегі ұлпаларды қалыптастыруға қабілетті функциональдық жасушалар болып табылады. Жасушалық технологияны қолданып емдеуге болатын аурулардың тізімі қазіргі уақытта тез өсуде.

## Сферы применения клеточных технологий



# Жасушалық технологиялардың даму тарихы

---

- Өткен ғасырдың басында жасушаларды жануар ұлпаларынан бөліп алып, оларды организмнен тыс жерде, яғни *in vitro* жағдайында өсіру мүмкіндігі дәлелденді. Мұндай жасушаларда вирустарды өсіру әдістерін игеру және енгізу жасушалық технологиялардың дамуының екінші кезеңі болды. Келесі кезеңнің басталуы жануарлар жасушаларында көп мөлшерде вирустық материалдарды алудың нақты мүмкіндігі дәлелденген сәттен басталады. Осы әдістерді дамыту нәтижесінде жасушалардағы нақты гендерді клондау және олардың экспрессиясын алу, сонымен қатар бір жасушадан культурада жасуша популяциясын өндіруді ұйымдастыру мүмкін болды.
- Жасушалық технологиялар әр түрлі тәсілдер мен әдістерді қамтиды, олардың ішінде микробтардың ластануынан тыс жасушаларды алу; органдардың әр түрлі ұлпаларынан бөлініп алынған жасушалардың өсуі мен даму мүмкіндігі; культурадағы клеткалардың күйін олардың динамикасы, соның ішінде ағынды дақылдау жағдайында бағалаудың әдістерін пайдаланады.



1885 жылы организмнен тыс тірі тіндерді сақтау мүмкіндігі іс жүзінде көрсетілді. В.Ру тауық эмбрионының қабығын өміршең күйінде жылы физиологиялық ерітіндіде сақтай алды.

Лойб (K. Loeb) 1887 жылы ағзадан тыс қоянның бауырының, бүйрегіннің, қалқанша безінің ұсақ фрагменттерін ұйыған қанда өсірді. Сонымен қатар, бұл тіндер 3 күн ішінде морфологиясын некроз белгілерінсіз сақтады.

Дж.Арнольд сол жылы бақа лейкоциттерінің тұзды ортадағы әрекетін зерттеді.

Негізгі мәселе - жасуша өсіруге арналған қоректік ортаның технологиясының болмауы.



- 
- Клод Бернар жасушаларды жануар ұлпаларынан бөліп алып, содан кейін олардың *in vitro* өсуі мен көбеюіне жағдай жасау мүмкіндігі туралы идеяны ұсынды. Ол тірі ағзаларға ұқсас бір жасуша қоршаған ортаның өзгеруіне қарамастан ішкі жағдайлардың тұрақтылығын сақтай алады деп ұсынды.





# Харрисон (R. Harrison) – ұлпаларды дақылдау әдісінің негізін қалаушы

---

- 1907 жылы ол бақа эмбриондарының жасушаларын (бірнеше апта бойы) лимфа тромбында сәтті өсірген.
- Алғаш рет *in vitro* жүйесінде нейрондардың медулярлық түтіктің фрагментінен пайда болғандығын көрсетті, яғни ұлпаның жетілуі және дифференциациясы жүрді.

Харрисонның сіңірген еңбегі -ұлпаларды өсірудің әдісін тәжірибеге енгізді, оның дамуының негізгі жолдарын атап өтті және осы білім саласында зерттеушілерді тәрбиеледі



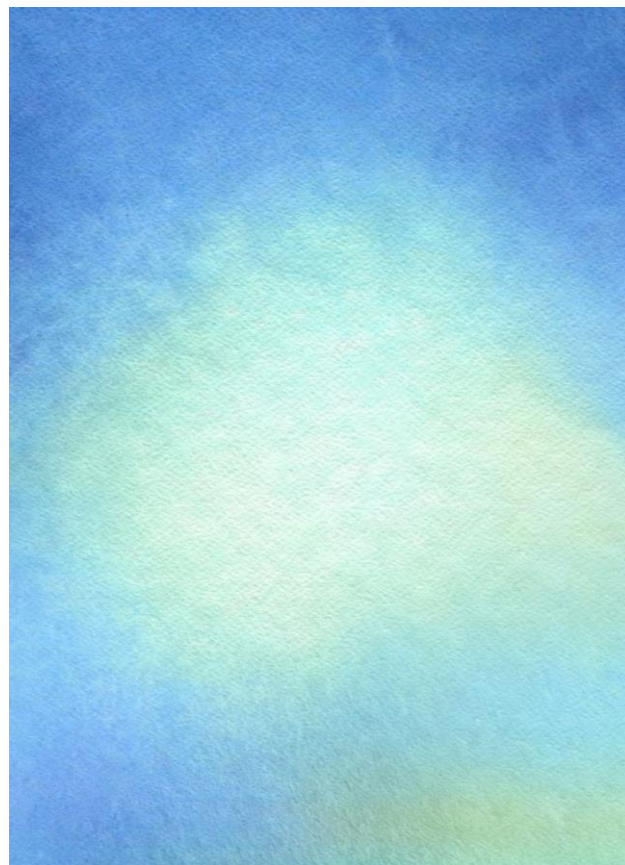
# Алекс Каррель (A. Carrel)

---

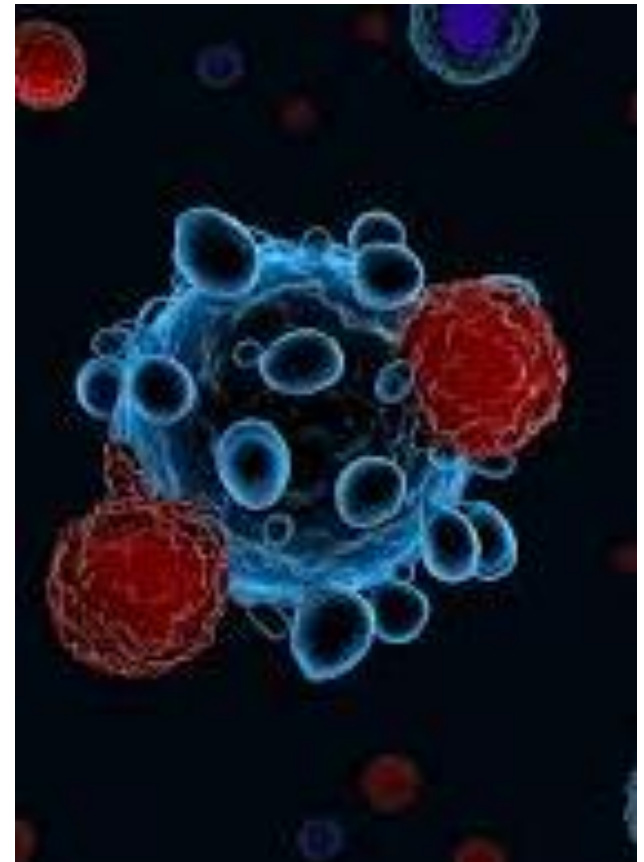
Бірінші рет тауық  
фибробластарының дақылын  
алды, оның өсуі 24 жыл бойы  
қолдау тапты

1906 жылы ол ағзаны  
трансплантациялау әдістемесін  
жасады, бір жануардан қан  
тамырларын, бүйректерін, тұтас  
мүшелерді  
трансплантациялаудың  
жетілдірілген әдістерін жасады

1912 жылы - физиология  
немесе медицина саласындағы  
Нобель сыйлығын қан  
тамырларын тігу және  
мүшелерді  
трансплантациялаудағы еңбегі  
үшін алды



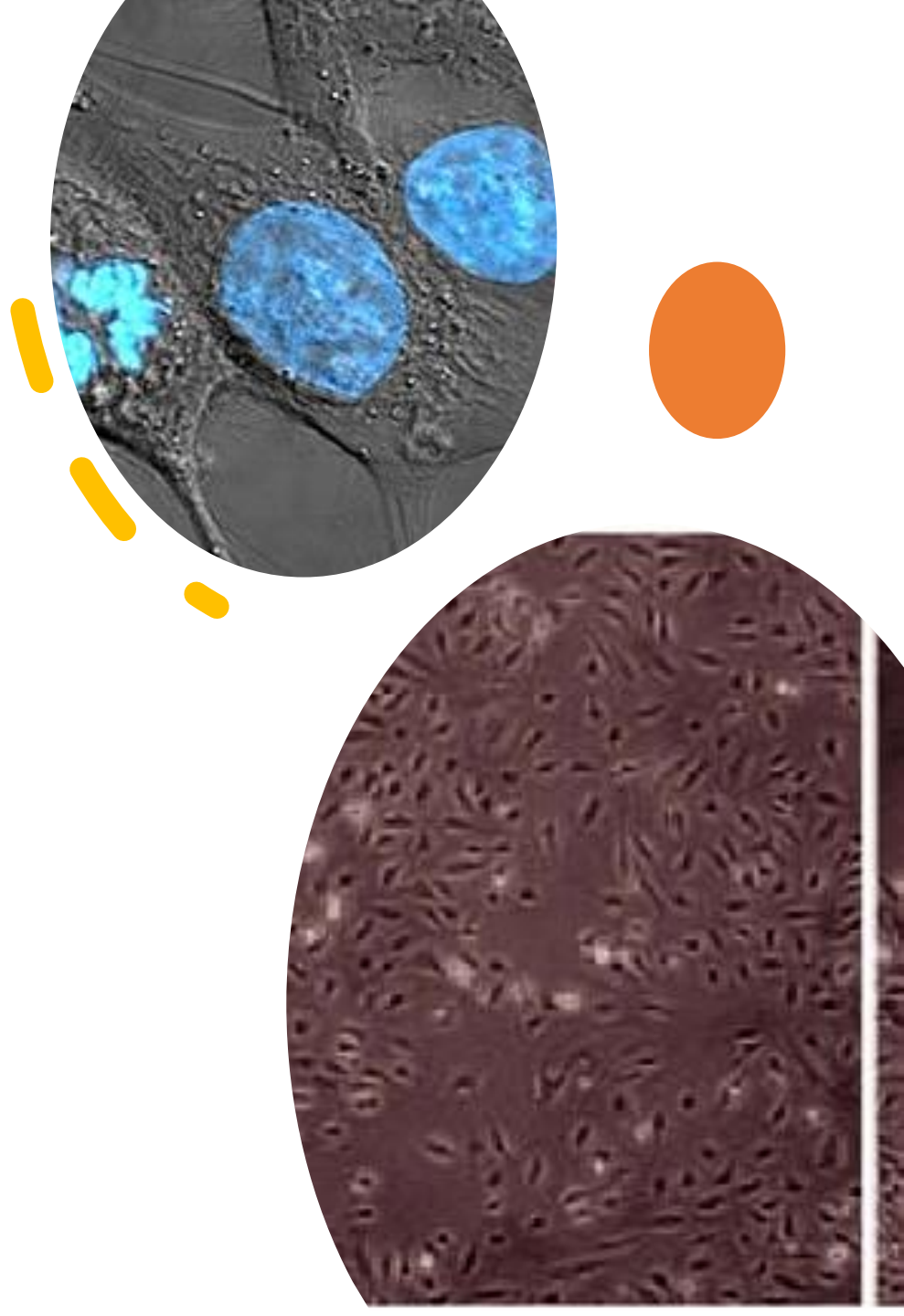
- 
- Алғаш рет культурадағы клеткалық клондарды бір клеткадан Эрл және оның әріптестері 1948 жылы бөліп алды. Игл өткен ғасырдың ортасында дақылдардағы жасушалардың қоректік қажеттіліктерін белсенді зерттеді. Қатерлі ісіктерден оқшауланған немесе өсіру кезінде өзгерген жасушалар «өлмейтін» сипатымен ерекшеленеді және гетероплоидиямен корреляцияланады.



- **Хела жасушалары**

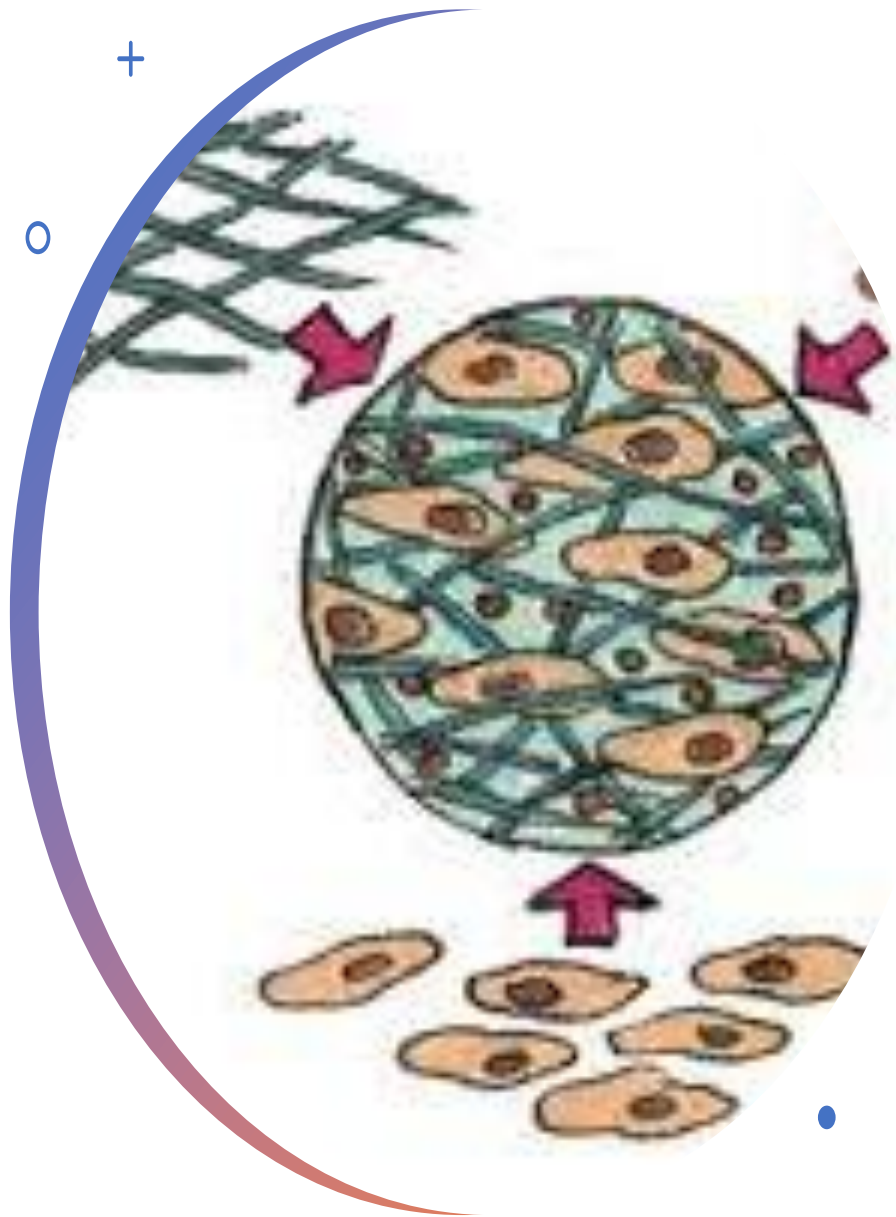
- Жануарлар жасушаларының алғашқы суспензия дақылдары, әдетте, қатерлі ұлпалардың жасушаларына негізделген. Бұл адамның жатыр мойны обырынан оқшауланған HeLa жасушалары.

Трансплантацияланған жатыр мойны обыры жасушаларын 1952 жылы Джей және оның әріптестерімен бөліп алған, ол әлі күнге дейін әлемнің көптеген зертханаларында қолданылады.



- 1961 - Хейфлик пен Мурхед (L. Hayflick, P. Moorhead) адамның фибробласттарын өсіруде жасушалардың бөліну санын шектейтін (50-60 аспайтын) қартаюу механизмі бар екенін көрсетті.
- Кейінірек бұл құбылыс жасушалардың теломеразды белсенділігіне негізделгені көрсетілді.
- Хейфлик Шектеуі - соматикалық жасушалардың бөліну санының шегі. Бұл шек адамның және жануарлардың басқа да толық дифференциацияланатын жасушаларының дақылдарында табылған. Бөлудің максималды саны жасушалардың түріне байланысты, ал одан да көп организмге байланысты ерекшеленеді. Адам жасушаларының көпшілігі үшін Хейфликтің шегі 52 бөлінуді құрайды.

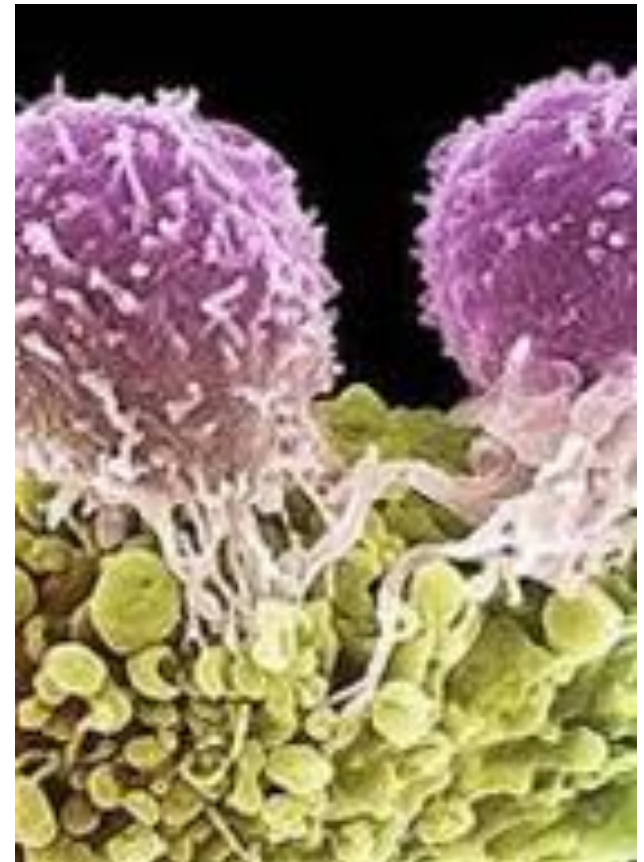




- Адамның диплоидты жасушаларын өсіру тарихындағы келесі кезең олардың генетикалық тұрғыдан тұрақты және барлық белгілі жасырын және онкогенді вирустардан бос екендігін анықтаумен байланысты. Сондықтан адамның диплоидты жасушалық линияларды адамдарға арналған өнімдер алу үшін пайдалануға рұқсат етіледі. Бұл догма қазіргі уақытта өз күшін сақтайды, дегенмен одан әрі жүргізілген зерттеулерде Рус саркомасы және молоней саркомасы вирусы сияқты онкогенді вирустарда кездесетін потенциалды онкогендердің қалыпты тіндерінен оқшауланған клеткаларда болатындығы анық көрсетілген.

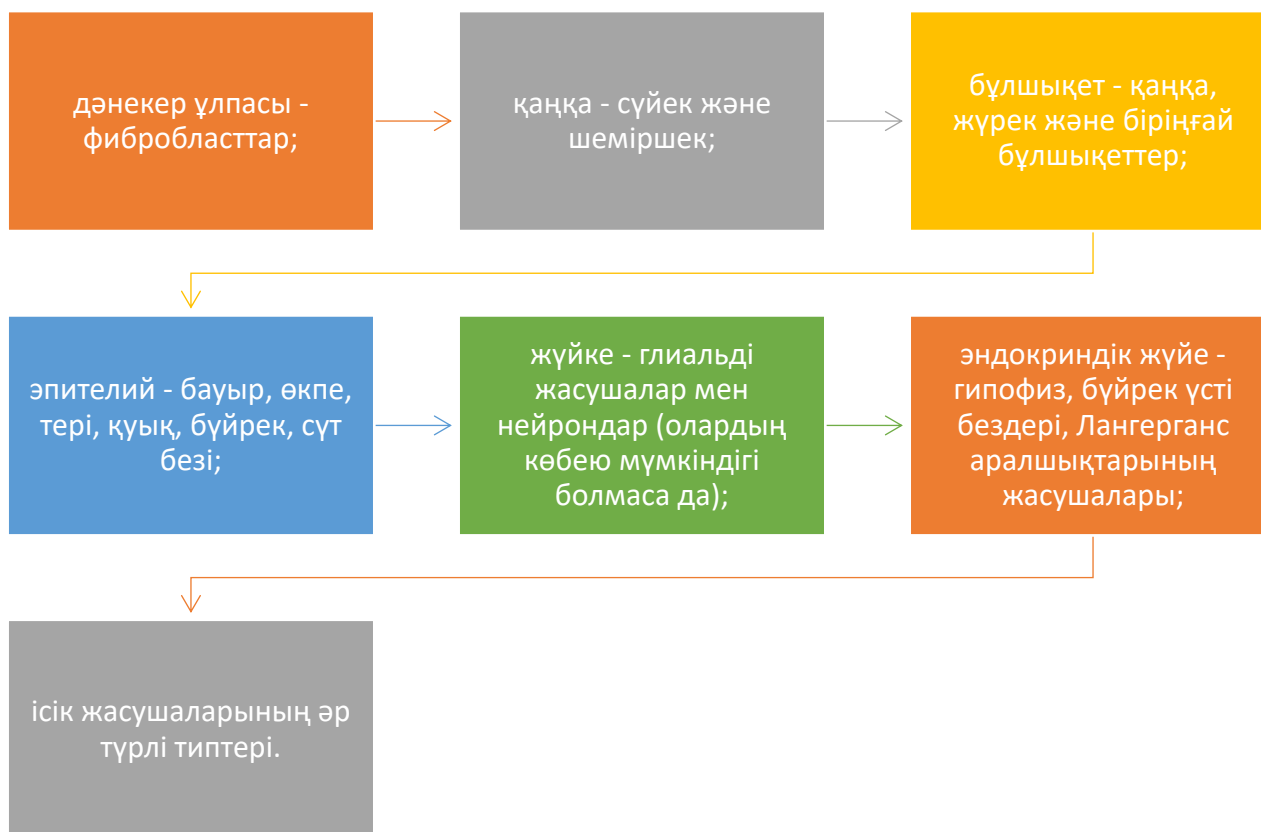


- 
- Қазіргі уақытта кез-келген адам мен жануарлардың жасушаларын дақылдау мүмкін және осылайша көптеген зерттеулерде құрал және объект ретінде қызмет етеді. Жасушаларды өсірудің арқасында зерттеу мен диагностиканың мүмкіндіктері шексіз кеңейеді, өйткені морфологиялық және биохимиялық өзгерістерді ғана емес, сонымен қатар жасушалардың мінез-құлқындағы өзгерістерді, олардың әртүрлі агенттерге реакциясын, соның ішінде дәрі-дәрмектің әсерін бағалауға болады.

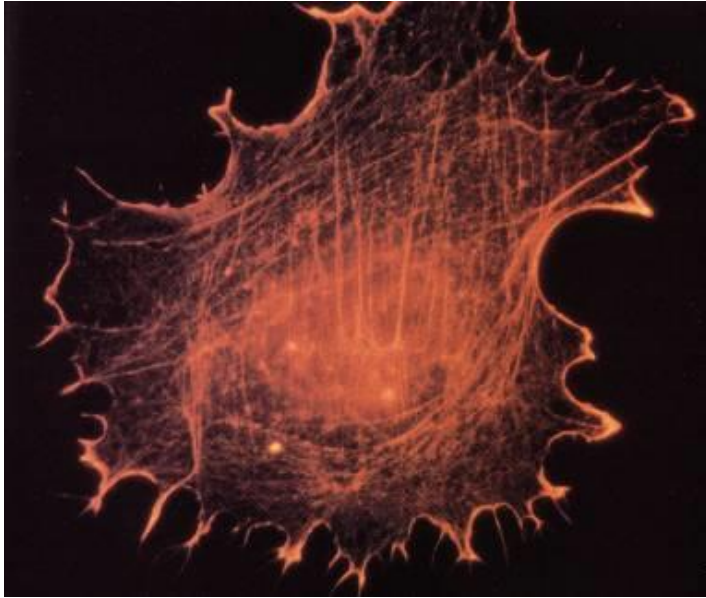




# Келесі элементтер көп дақылданады:



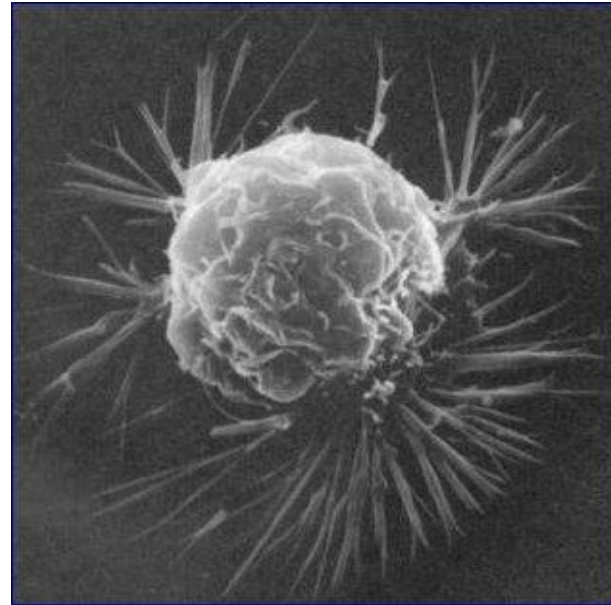
**Адам эндотелиоциті**



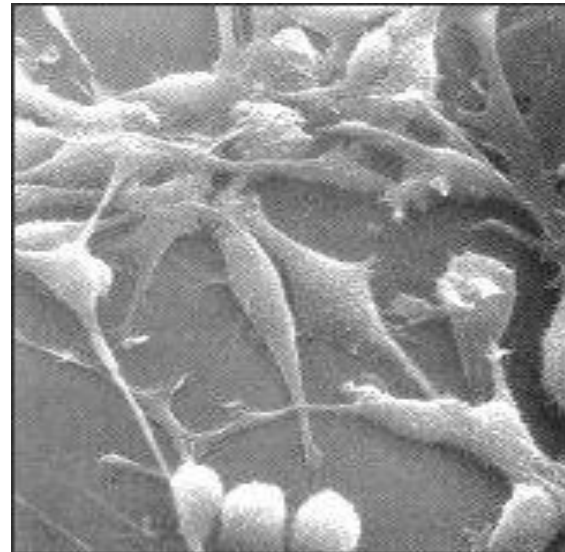
**Адамның эпителиоциты**

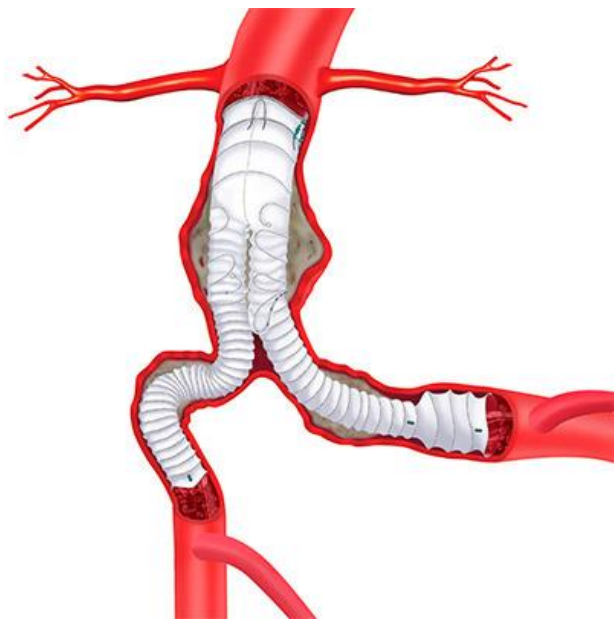


**Адамның сүт безі қатерлі ісігі жасушасы**



**Тышқан фибробласты**





## Жасушалар көздері

- Жасушалық технологиялар мен ұлпалық инженерия жетістіктерінің маңызды элементі - бұл фенотипті саралауға, сақтауға және нақты биологиялық функцияларды орындауға қабілетті функционалды белсенді жасушалардың қажетті санының болуы. Дифференциалдау кезінде жасушалар тиісті ұйым мен құрылымның жасушадан тыс матрицасын (ақуыздардың, атап айтқанда, коллагеннің негізінде) түзіп, цитокиндер мен басқа сигнал беретін молекулаларды бөліп шығарып, сонымен қатар көрші жасушалармен немесе тіндермен өзара әрекеттесуі керек. Осыған байланысты ұлпа инженериясының бірінші міндеті - функционалды белсенді жасушалардың тұрақты және қол жетімді көзін іздеу

- Реконструктивті терапияға мұқтаж пациенттен немесе жақын туысқандарынан тиісті жасушаларды қолдануға болады, яғни аутогенді жасушаларды қолдану. Мысалы, белгілі бір адамның буынын қалпына келтіру үшін оған өзінің хондроциттерінің қолданылуы мүмкін. Жасушалардың спецификалық емес түрлерін, мысалы, ұлпалық инженерияда жүрек қақпақшаларын салу үшін тері фибробласттарын қолдануға болады.

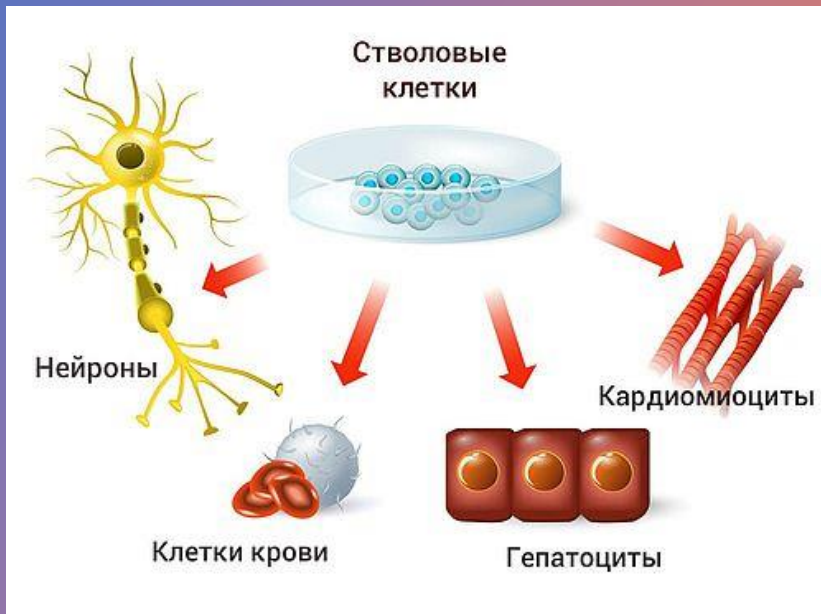


- Реконструктивті медицинаның жасушалық технологиялары әр түрлі шығу тегі бар жасушалардың түрлерін, соның ішінде бастапқы жасушалар мен бағаналы жасушаларды қолдана алады.
- Бастапқы жасушалар (алғашқы) - белгілі бір ұлпаның жетілген жасушалары. Мұндай жасушаларды хирургиялық араласу кезінде донор организмнен бөліп алуға болады. Имплантациялау үшін донордан алынып, реципиентке берілетін бастапқы жасушалар ең қажет клеткалар болып табылады, өйткені олар иммунологиялық үйлесімділіктің ең жоғары мүмкіндігіне ие. Алайда, бастапқы жасушалар, әдетте, бөлінбейтін жасушалар болып табылады, яғни бөлінуге қабілетсіз немесе олардың көбеюі мен өсу қабілеті төмен. Мұндай клеткаларды *in vitro* арқылы өсіргенде, оларды өсіру кезінде жасушалардың кейбір түрлерінің дифференциалдануға бейімділігі мүмкін, нәтижесінде клеткалар сәйкес фенотипін жоғалтады. Сонымен, хондроциттер ағзадан тыс дақылдау кезінде мөлдір шеміршекті емес, көбінесе талшықты түзеді. Бастапқы жасушаларға тән бұл жағымсыз тенденциялар мен көріністер жасушалық инженерия технологияларын дамыту үшін жасушалардың баламалы көздерін іздеу қажеттілігін көрсетті. Бағаналы жасушалары осындай балама болды.



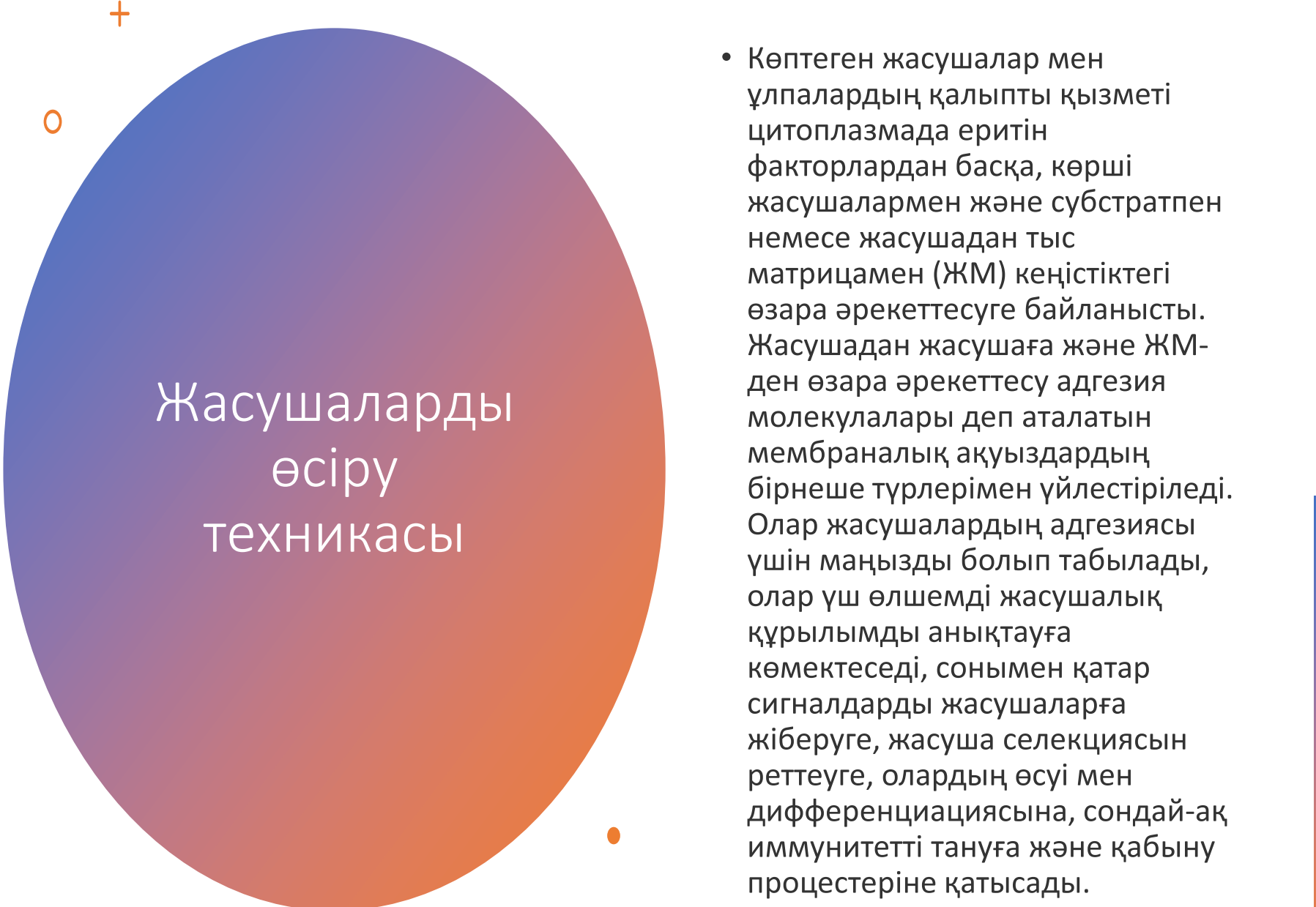


# Бағаналы жасушалар



- Бағаналы жасушалар дегеніміз - мамандандырылған жасушалардың бір немесе бірнеше түріне бөлінуге, өздігінен жаңаруға және дифференциалдануға қабілетті жасушалар. Олар «ересек» бағаналы жасушалар мен «эмбриондық» бағаналы жасушалар деп бөлінеді. Қазіргі бағаналы жасушаларды зерттеудің негізгі бағыты – бағаналы жасушаларды қажетті жасуша түрлеріне дифференциалдау үшін өсу жағдайларын және ынталандыру факторларын табу. Ұлпалардың белгілі бір түрін алу үшін, ең алдымен, қажетті тіннің пайда болуына ең қолайлы бағаналы жасушасын таңдау керек.



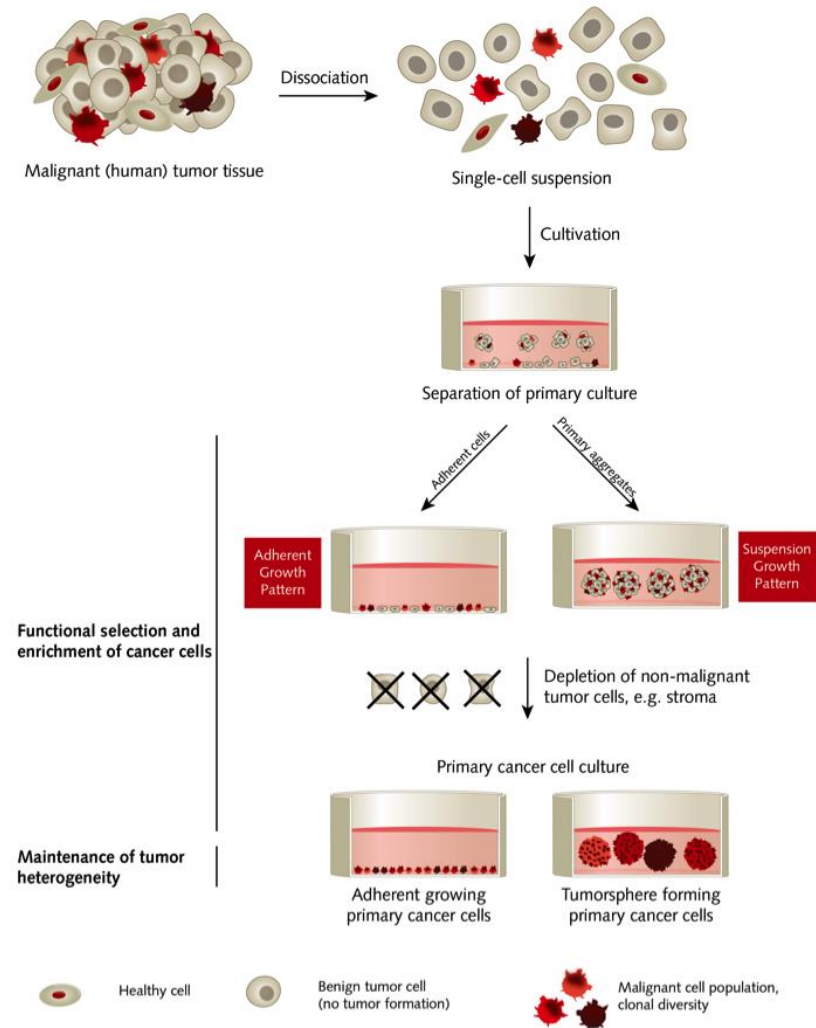


## Жасушаларды өсіру техникасы

- Көптеген жасушалар мен ұлпалардың қалыпты қызметі цитоплазмада еритін факторлардан басқа, көрші жасушалармен және субстратпен немесе жасушадан тыс матрицамен (ЖМ) кеңістіктегі өзара әрекеттесуге байланысты. Жасушадан жасушаға және ЖМ-ден өзара әрекеттесу адгезия молекулалары деп аталатын мембраналық ақуыздардың бірнеше түрлерімен үйлестіріледі. Олар жасушалардың адгезиясы үшін маңызды болып табылады, олар үш өлшемді жасушалық құрылымды анықтауға көмектеседі, сонымен қатар сигналдарды жасушаларға жіберуге, жасуша селекциясын реттеуге, олардың өсуі мен дифференциациясына, сондай-ақ иммунитетті тануға және қабыну процестеріне қатысады.

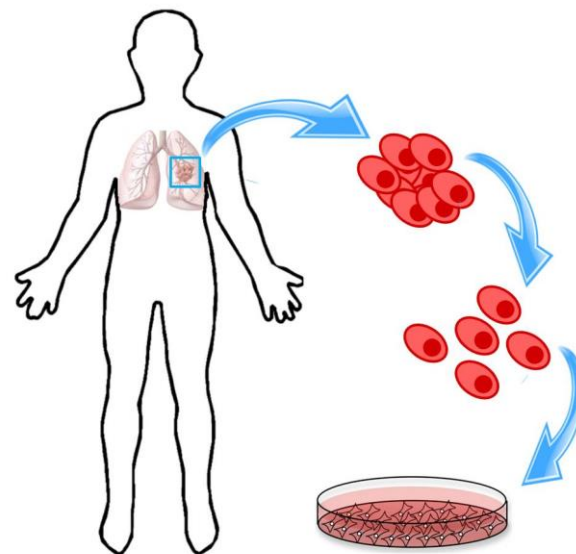
- Жасуша өсірудің екі негізгі типі бар: бастапқы дақыл және тұрақты жасуша линияларының дақылдары.

Бастапқы дақылдар жануарлар мен адамның ұлпаларынан тікелей алынады; ұлпаларды ферменттермен өңдеуден кейін алынған тіндердің немесе жеке жасушалардың кішкене бөліктерін (мысалы, трипсин және коллагеназа) өсіреді. Бастапқы дақылдардың кемшілігі олардың физиологиялық қартаюында, ал жасушалар бөліну қабілетін және кейбір фенотиптік белгілерді жоғалтады. Алғашқы дақылдардың артықшылығы шектеулі өмір сүру кезеңінде көптеген бастапқы сипаттамаларын сақтай алады.

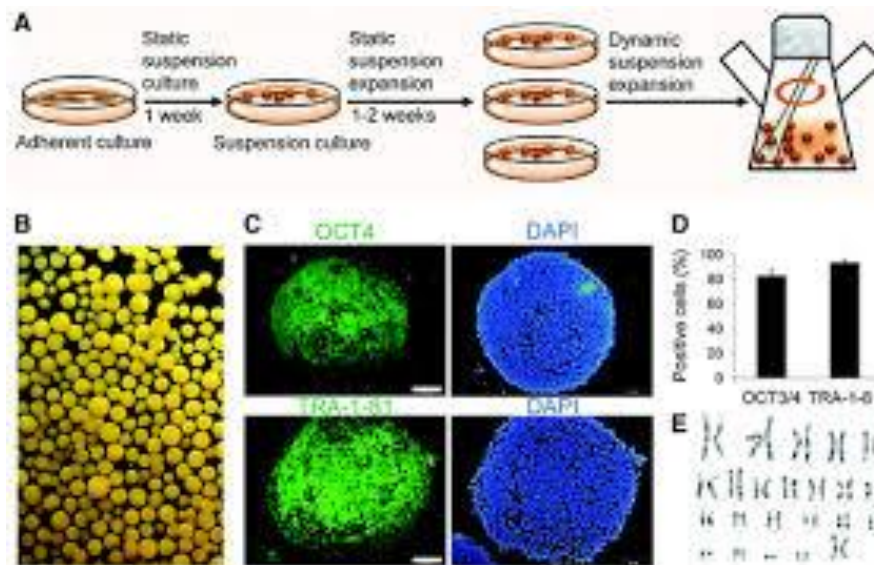


## Тұрақты жасуша линияларының дақылдары

- Тұрақты жасуша линияларының дақылдарын өсіру кезінде клеткалардың бөлінуінің шектеулі саны кезінде немесе ұзақ уақыт сақталуы мүмкін. Бұл линиялардың көп бөлігі науқастардың ісік тіндерінен алынады, ал жасуша желілерінің бір бөлігі онкогендік вирустар жасушаға енген кезде өлмейді (*иммортализованный*). Бұл жасуша линиялары шексіз көп жасуша шығара алады, бірақ клеткалар ұлпаларға тән сипаттамаларын өте аз сақтайды.



- Ұлпалардан алынған жасушалар өсу үшін субстратқа жабысуды қажет етеді, ал қаннан алынған жасушалар суспензияда өседі. Суспензиядағы жасушалар (суспензия дақылында) дөңгелек пішінді болады, ал субстратқа (матрицаға) бекітілген жасушалар шығу тегіне байланысты морфологиялық жағынан гетерогенді. Жасушалар матрицаға жабысқаннан кейін (адгезия) бөлініп көбейе бастайды, матрицаны жабатын тығыз үздіксіз қабат түзіледі. Көптеген жасушалар, әсіресе бастапқы жасушалар көршілес жасушалармен байланыста өсуін тоқтатады, бірақ ісік жасушалары, әдетте, көптеген қабаттардың пайда болуымен үш өлшемде өсуге бейім. Матрицаның 70-80% -ын алатын культурадағы жасушаларды трипсинмен еңдеуге болады, содан кейін жасушалардың бір бөлігін жаңа қоректік ортасы бар жаңа колбаға егуге болады, яғни субдақылдар алуға болады.



## Ұлпалық инженерия

Ұлпалық инженерия - тірек құрылымдарды, жасушаларды, молекулалық және механикалық сигналдарды қажетті аймаққа жеткізу арқылы зақымдалған мүшені терапиялық қалпына келтіру үшін жаңа ұлпалар мен мүшелер құру

Ұлпалық инженерияның негізгі объектілері - жасушалар мен матрицалар. Ұлпалық инженерияның мақсаты зақымдалған ұлпаларды және мүшелерді қалпына келтіру үшін пайдаланылатын денеден тыс тірі функционалды компоненттерді жобалау болып табылады. Бұл аймақ салыстырмалы түрде жаңа деп саналғанымен, тіндердің инженериясы туралы алғашқы құжатталған есеп 1933 жылы пайда болды, ісік жасушалары полимерлі қабықшаға салынып, шошқаға отырғызылды. Ұлпалық инженерия зақымдалған тіндік органдардың қызметін қалпына келтіруді, нығайтуды және жақсартуды қамтамасыз ететін құрылымдарды құруға бағытталған.



- Ұлпалық инженерияның мақсаты - биологиялық (метаболизмдік) функцияларды қалпына келтіру, яғни оны синтетикалық материалмен ауыстырудың орнына ұлпаларды қалпына келтіру.

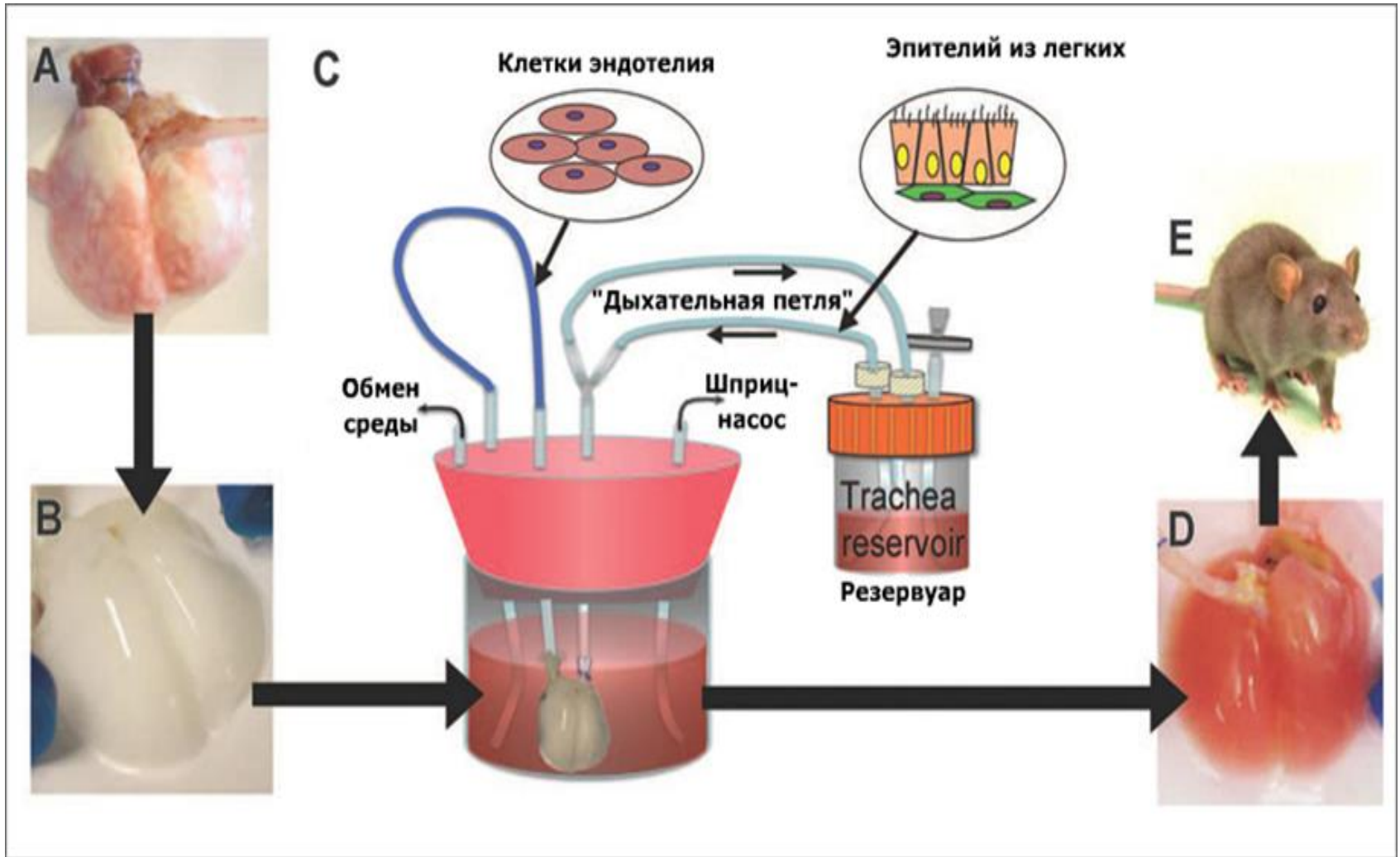
Ұлпалық инженерияның негізгі әдістері;

■ 3D-биопринтинг

■ Табиғи органогенезді имитациялау



# Өкпенің ұлпалық инженериясы



+  
o •

Клетка  
дақылдарын енгізу  
техникасы.  
Дақылдауға  
арналған қоректік  
орталар.

+  
• o

# Жасушалық зертханалық принциптер және негізгі асептикалық зертханалық әдістер

- Жасуша өсіруге арналған зертханада жоғары асептикалық жағдайлар әрдайым сақталуы керек. ЕО елдерінде тәжірибе GLP директиваларымен реттеледі. GLP директивалары тәжірибенің сәтті орындалуы мен оның қайталануын қамтамасыз етудің жалпы процедураларына қатысты; оларға тәжірибелерді дұрыс жоспарлау, барлық жүргізілген тәжірибелік процедураларды жазбаша тіркеу (зертханалық кітапта), тәжірибені өз бетінше жүргізе алатын кем дегенде екі ғалымды оқыту және барлық заттардың, тасымалдаушылар мен дақылдардың тиісті атауы (атауы, күні, сипаттамасы, өту нөмірі және ұяшық түрі) және әдістер немесе стандартты жұмыс процедуралары жазбаша түрде жазылып, зертханалық жабдық таза болуы керек.

- GLP хаттамалары зерттеуші үшін ықтимал биологиялық қауіпті азайтады. Жасуша дақылдарымен жұмыс істеудің маңызды шарты - стерилділік ережелерін сақтау. Микробтық инфекция жасушалардың өлуіне әкеледі, олардың өсуі төмендейді және жасушалық белоктардың экспрессиясы бұзылады, бұл эксперимент нәтижелерінің бұрмалануына әкеледі.



# Қойылатын талаптар

Жануарлар мен адамның жасушалық дақылдары сұйық (қоректік орта), газ тәрізді (газ концентрациясы), қатты (субстрат беті) фазасына өседі. *In vitro* өсу үшін жасушаларға өсу субстраттары мен өсу және дифференциация факторлары қажет. Негізгі қоректік орта аминқышқылдары, глюкоза, дәрумендер, май қышқылдары және кейбір ақуыздар, бейорганикалық тұздардан тұрады. Қоректік ортада культурадағы жасушалардың көпшілігі рН-да 7,2-ден 7,4-ке дейін өседі. Жасушалар гумидті ортада өседі (құрамында 5% CO<sub>2</sub>).

Негізгі (немесе минималды) қоректік ортаға көбінесе өсу факторы ақуыздарымен байытылған 10-15% бұзаудың эмбриональды сарысуымен (ЭТС) толықтырылады. Жасушалардың бактериялармен және саңырауқұлақтармен ластануын болдырмау үшін антибиотиктер және / немесе саңырауқұлақтарға қарсы дәрі-дәрмектер қосылады. Жасушаларды ылғалдандырылған инкубаторда 37 ° С температурада (оңтайлы температурада) 5% CO<sub>2</sub> бар атмосферада қатаң стерильділік жағдайын сақтай отырып өсіреді. Зарарсыздандыру әдістері қоладанылады

# Дақылдауға арналған қоректік орталар

Жасуша өсіндісін дайындау кезінде қолданылатын ерітінділер үш топқа бөлінеді:

жасуша өсіндісін дайындауға қажетті ерітінділер;

жасушалар тіршілігін *in vitro* жағдайында сақтайтын ерітінділер;

жасушаларды егуді қамтамасыз ететін ерітінділер.

Жасуша өсінділерін дайындаған кезде Хенкс және Эрла ерітінділері кеңінен қолданылады. Олар бидистелденген суда әртүрлі тұздар мен глюкоза қосу арқылы дайындалады.

Тұзды ерітінділер қоректі орталарды дайындау үшін қолданылады. Себебі олар рН-тың тұрақтылығын, жасушаларға қажетті осмотық қысымды қамтамасыз етеді және бейорганикалық заттардың концентрациясын тұрақтайды. Сонымен қатар оларды жасушаларды дайындау кезінде шаюға, жасушаларды сұйылтуға қолданады





Ерітінділер	Су (1 л)	Тұздар	Басқа қосылыстар
Хенке	Бидистилденген	NaCl, KCl; MgSO <sub>4</sub> , CaCl <sub>2</sub> , KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> , Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> , NaHCO <sub>3</sub>	Глюкоза, фенолрот
Эрла	Бидистилденген	NaCl, KCl; MgSO <sub>4</sub> , CaCl <sub>2</sub> , Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> , NaHCO <sub>3</sub>	глюкоза

- Жасушаларды өсіру кезінде, жасуша аралық заттарды ыдырату үшін ферментті ерітінділер қолданылады. Жасуша өсіндісін өсіру үшін қолданылатын қоректі орталар табиғи және жасанды (синтетикалық және жартылай синтетикалық) болып екіге бөлінеді.
- Хенке және Эрла ерітінділерінің құрамы

2. Табиғи қоректі орталар тұзды ерітінділерден, адам немесе жануар сары суларынан, ұлпалық экстрактан, амниондық сұйықтықтан тұрады.

Жасушалық биотехнология саласында жасанды қоректі орталар кеңінен қолданылады.

Жартылай жасанды қоректі орталарға әртүрлі белокты препараттардың ферментті гидролизаттары жатады: лактальбуминнің гидролизаты, бұлшық ет гидролизаты, гемгидролизаты және т.б.



Кеңінен қолданылатын синтетикалық қоректі орталарға 199 ортасы және Игла ортасы жатады. Олардың құрамына 60 артық компоненттер кіреді: 20 аминқышқылдары, 17 витаминдер, нуклеин қышқылының компоненттері, липидтер көздері, 8 минералды тұздар және басқа да заттар болады. Синтетикалық қоректі орталарды, тұзды ерітінділерде жоғарыдағы химиялық заттарды белгілі мөлшерде еріту жолымен дайындайды.

Барлық қоректі орталардың құрамына, оның рН анықтау және бақылау үшін 0,002% фенол қызыл индикаторының ерітіндісін қосады. рН төмендегенде ортаның түсі сарғыштанады, бұл жасушалар метаболизмінің өнімдерімен ортаның қышқылдануының көрсеткіші. Мұндай жағдайда қоректі ортаны ауыстырады. Индикаторлардың көмегімен қоректі орталарға баға беруге болады.

Тұзды ерітінділердің және қоректі орталардың рН реттеу үшін 7,5% бикарбонат натрий және 3% сірке қышқылы ерітінділері қолданылады.

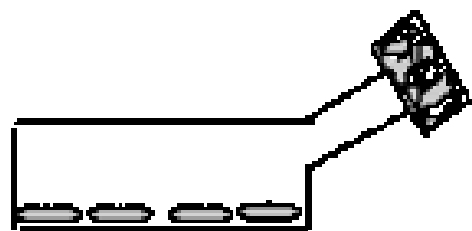
Жануарлар және адам жасушаларын өсіруге қолданылатын барлық қоректі орталарды екі топқа бөледі:

*өсу қоректі орталары, жасушалардың тіршілігін және көбеюін қамтамасыз етеді, құрамында 2-10% қан сары суы болады, бастапқы күндері жасушаларды өсіру үшін қолданылады;*

*тіршілігін сақтап тұрушы қоректі орталар, жасушалардың тек тіршілігін сақтайды, көбеюін қамтамасыз етпейді, құрамында сары суы болмайды, жасуша өнімдерін лабораторияда ұзақ сақтау үшін қолданылады.*

Кесте 4 – Сүтқоректілердің жасушаларын өсіру үшін қолданылатын қарапайым қоректі ортаның құрамы

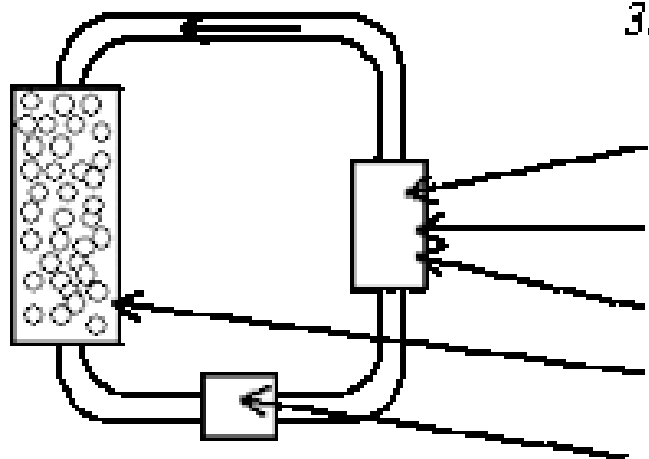
Аминқышқылдары	Витаминдер	Тұздар	Басқа қосылыстар
Аргинин	Биотин	NaCl	Глюкоза
Валин	Никотинамид	KCl	Пенициллин
Гистидин	Пантотенат	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	Стрептомицин
Глутамин	Пиридоксаль	NaHCO <sub>3</sub>	Феноловый красный
Изолейцин	Рибофлавин (B2)	CaCl <sub>2</sub>	Сыворотка цельная
Лейцин	Тиамин (B1)	Mg Cl <sub>2</sub>	
Лизин	Фолиевая кислота		
Метионин	Холин		
Тирозин			
Треонин			
Триптофан			
Фенилаланин			



1. Чашка Петли, плоский флакон  
с клетками на дне



2. Вращающаяся бутылка (круглый сосуд)  
с клетками на дне и стенках



3. Колонка с клетками на микроносителях

pH, давление, CO<sub>2</sub>, температура  
система контроля и регенерации среды  
компоненты питательной среды  
стеклянные бусы  
перистальтический насос



Ұлпалық инженерияда қолданылатын тәсіл бірінші кезекте жекелеген ұлпалардың немесе мүшелердің жойылған функцияларын қалпына келтіру үшін жаңа биокөпозиттік материалдар жасауға бағытталған. Бұл тәсілдің негізгі қағидасы - бүлінетін органға немесе ұлпаға имплантациялау үшін биодырайтын материалдардан жасалған, донорлық жасушалармен және биоактивті заттармен бірге қолданылатын тасымалдағыштарды жасау және қолдану.

Бірінші кезеңде донор жасушаларын, мысалы, сүйек кемігінің мезенхималық жасушалары алынады (немесе жасуша дақылдарының банкіндегі жасушалар қолданылады), содан кейін клеткаларды биологиялық ыдырайтын және биоүйлесімді материалдан жасалған матрицаға *in vitro* өсіреді, содан кейін құрылымды сүйек кемістігінің орнына имплантациялайды.

Биоактивті имплантанттар мен био жасанды мүшелерді алу әдістемесіне мыналар кіреді:

1) пациенттің аутологиялық клеткаларын немесе банктен алынған клеткаларды өсіру үшін био-үйлесімді және биоабсорбцияланатын конструкцияларды (инкубаторлар) (матрицалар)

2) *in vitro* жағдайында жасушаларды және ұлпаларды өсіру

3) алынған құрылымдарды кейіннен пациентке имплантациялау.

---

