

## НАЗВА ДИСЦИПЛІНИ: «STEM CELLS» («СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ»)

Перелік дисциплін вільного вибору аспіранта  
ДВА.03.01.16

### ВИКЛАДАЧ:

Півень Оксана Олександрівна, доктор біол. наук, професор, провідний н.с. співробітник відділу генетики ІМБГ НАН України, o.o.piven@imbg.org.ua

**МОВА ВИКЛАДАННЯ:** українська, англійська

**ЗАГАЛЬНЕ НАВАНТАЖЕННЯ:** 3 кредити ЄКТС

Заняття в аудиторії: 30 годин (12 годин лекцій, 8 годин – семінари, 8 годин модульні контрольні роботи, та 2 години консультацій).  
Самостійна робота слухачів курсу: 60 години.

### АНОТАЦІЯ

Дисципліна «Стовбурові клітини» належить до переліку дисциплін вільного вибору аспіранта. Вона забезпечує особистий і професійний розвиток аспіранта та спрямована на формування бази знань, достатньої для подальшої успішної самостійної дослідницької роботи у галузях клітинної біології, цитології, гістології молекулярній біології та генетиці.

### МЕТА І ЗАВДАННЯ КУРСУ:

Підготувати фахівців для фундаментальної та прикладної науки у галузях клітинної біології, цитології, гістології молекулярній біології та генетики, забезпечити аспірантів сучасними теоретичними та методологічними знаннями у області біології стовбурової клітини, розвинути здатність формулювати наукові та прикладні завдання та пропонувати підходи для їхнього вирішення та критичного аналізу результатів. Дисципліна спрямована на розвиток наукового та особистого потенціалу аспіранта.

### РЕЗУЛЬТАТИ НАВЧАННЯ, МЕТОДИ ВИКЛАДАННЯ І ФОРМИ ОЦІНЮВАННЯ

| Результати навчання                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Методи викладання і навчання                                                        | Форми оцінювання                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <i>Знати</i> основи клітинної біології, суть теорії клітин, основи молекулярної генетики та основні поняття сигнально-регуляторних мереж клітин; основні методи роботи з культурою клітин <i>in vitro</i> , особливості клітинних ліній та первинних клітинних культур, основні генетичні, біохімічні | Лекції та семінарські заняття, презентація дослідження, підготовка власної доповіді | Індивідуальні завдання, модульні контрольні роботи |

|                                                                                                                                                                                |  |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| та гістологічні методи дослідження                                                                                                                                             |  |  |
| <i>Вміти:</i> застосовувати сучасні методологічні підходи у роботі із стовбуровими клітинами для вирішення наукових проблем у області клітинної біології еукаріотних клітинах; |  |  |

## ЗМІСТ КУРСУ

### Вступне слово

Стовбурові клітин є сучасним напрямком клітинної біології, який ґрунтується на принципах та засадах клітинної біології і використовує сучасні досягнення у галузі молекулярної біології і генетики.

В курсі детально розглядаються фундаментальні знання у галузі біології стовбурових клітин, їхнє застосування у фундаментальній та прикладній біології, молекулярне підґрунтя підтримки стовбуровості та методи маніпуляції геномами стовбурових клітин: I модуль (1 кредит) - Концепція стовбурової клітини, характеристика стовбурових клітин, ембріональні і дорослі стовбурові клітини. Систематика. Ієрархія; II модуль (1 кредит) – Плюрипотентність, диференціальний потенціал стовбурових клітин та основні сигнально-регуляторні механізми підтримання стовбуровості; III модуль (1 кредит) – Клонування, терапевтичне клонування. Створення нових модельних об'єктів для завдань прикладної і фундаментально науки (нокауту генів, умовні нокауту генів); IV модуль (1 кредит) – Спрямоване диференціювання стовбурових клітин, успіхи застосування у клітинній терапії та трансплантології. Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини.

### Тематичний план

#### **Змістовний модуль 1: Концепція стовбурової клітини, характеристика стовбурових клітин, ембріональні і дорослі стовбурові клітини. Систематика. Ієрархія**

##### **ЛЕКЦІЯ 1.** (1 година)

Вступ до біології стовбурових клітин. Історія відкриття та дослідження стовбурових клітин. Концепція стовбурової клітини. Порівняльні характеристики з іншими клітинами, основні відмінності

##### **ЛЕКЦІЯ 2.** (1 година)

Ембріональні і дорослі стовбурові клітини. Джерело отримання. Систематика. Ієрархія. Морально етичні аспекти використання стовбурових клітин

**Семінар 1.** Соматичні стовбурові клітини. Застосування соматичних стовбурових клітин у клініці. Злоякісні стовбурові клітини. Теорія виникнення раку.

##### Модульний контроль №1

##### Контрольні запитання.

1. Концепція стовбурової клітини.
2. Етичні проблеми дослідження та використання стовбурових клітин.

3. Ембріональні стовбурові клітини.
4. Класифікація та характеристика соматичних стовбурових клітин.
5. Самовідновлення та підтримка плюрипотентності у стовбурових клітин
6. Ракові стовбурові клітини.
7. Клітинна терапія із застосуванням стовбурових клітин
8. Мезенхімальні стовбурові клітини плаценти та кордової крові.
9. Плюрипотентність. Що таке диференціальний потенціал?
10. Ніші стовбурових клітин. Що таке Хоумінг?

#### Самостійна робота здобувачів.

Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:
  1. Основні методології, що використовувалися та використовуються для ізоляції та характеристики Стовбурових клітин. Короткий історичний огляд
  2. Сучасна законодавчо затверджена нормативна база, що регулює використання стовбурових клітин в Україні та країнах ЄС і США

#### Література: [1-8]

### **Змістовний модуль 2: Плюрипотентність, диференціальний потенціал стовбурових клітин та основні сигнально-регуляторні механізми підтримання стовбуровості**

#### **ЛЕКЦІЯ 3. (1 година)**

Плюрипотентність та диференціальний потенціал стовбурових клітин. Wnt та канонічний Wnt – сигналінги у підтриманні стовбуровості

#### **ЛЕКЦІЯ 4. (1 година)**

Плюрипотентність та диференціальний потенціал стовбурових клітин. Сигнально-регуляторні шляхи MAPK, Jak-STAT, Notch у регулюванні функцій стовбурових клітин.

**Семінар 2.** Методичні підходи вивчення сигнально-регуляторних каскадів клітини

#### **ЛЕКЦІЯ 5. (1 година)**

Плюрипотентність та диференціальний потенціал стовбурових клітин. Роль мікро РНК у підтриманні стовбуровості та диференціюванні.

**Семінар 3.** Методи біоінформатичного аналізу мікро РНК

#### Модульний контроль №2

#### Контрольні запитання.

1. Сигнальні шляхи та їхнє значення у підтриманні плюрипотентності.
2. Регулювання стану спокою та ініціювання диференціації
3. Порівняння сигнально-регуляторних механізмів стовбуровості ембріональних стовбурових клітин миші та людини
4. Наведіть приклади порушення функції канонічного Wnt сигналінгу у стовбурових
5. Роль мікрооточення у підтриманні стовбуровості.
6. Wnt– сигналінг у підтриманні стовбуровості та диференціюванні.
7. Як MAPK, Jak-STAT та Notch каскади регулюють функції стовбурових клітин
8. Які ростові фактори є необхідними для тривалого культивування стовбурових клітин
9. Rb, TGFb та Shh у підтриманні стовбуровості та ініціації диференціювання.

10. Що таке фідер? Його значення ?
11. Регуляція диференціювання мікро РНК
12. Які мікро РНК залучені у підтриманні стовбуровості?

Самостійна робота здобувачів.

Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

1. Загальні принципи спрямованого диференціювання стовбурових клітин *in vitro*.

Література: [8-17]

**Змістовний модуль 3: Клонування, терапевтичне клонування. Створення нових модельних об'єктів для завдань прикладної і фундаментально науки (нокауту генів, умовні нокауту генів).**

**ЛЕКЦІЯ 6.** (1 година)

Клонування. Перенос соматичного ядра в еноклейовану яйцеклітину. Терапевтичне клонування. Репродуктивне клонування.

**ЛЕКЦІЯ 7.** (1 година)

Створення нових модельних об'єктів для завдань прикладної і фундаментально науки  
Генетично модифіковані організми. Перспективи трансгенних технологій.

**ЛЕКЦІЯ 8.** (1 година)

Створення нових модельних об'єктів для завдань прикладної і фундаментально науки. Нокаут гену. CreLoxP рекомбінація. Створення knock-out та knock-in мишей

**ЛЕКЦІЯ 9.** (1 година)

Створення нових модельних об'єктів для завдань прикладної і фундаментально науки. Умовний нокаут гену. Застосування умовнонокаутних тварин при вивченні процесів кардіогенезу та ремоделювання дорослого серця.

**ЛЕКЦІЯ 10.** (1 година) Редагування геному людини. CRISPR-Cas9 система та перспективи її застосування для редагування генних мутацій.

**Семінар 4.** Ознайомлення з принципами підбору та дизайну gRNA. Методи створення конструкцій для застосування CRISPR-Cas9.

**Семінар 5.** Ортологи CRISPR-Cas9 та їхнє застосування.

Модульний контроль №3

Контрольні запитання.

- 1 Перші роботи з переносу ядра
- 2 Що таке клонування? Види клонування?
- 3 Дати визначення терапевтичному клонуванню. Перспективи застосування.
- 4 Репродуктивне клонування. Морально-етичні аспекти.

- 5 Що таке ГМО?
- 6 Навести приклади застосування трансгенних організмів у сучасних біомедичних технологіях
- 7 Перерахувати основні етапи створення трансгенного організму
- 8 Що таке GFP
- 9 Що таке нокаут та гену?
- 10 Принципи роботи CreLoxP рекомбінація
- 11 Створення knock-out та knock-in мишей
- 12 Що таке умовний нокаут гену?
- 13 Навести приклади застосування умовного та конститутивного нокауту генів
- 14 Перспективи редагування геному.
- 15 CRISPR-Cas9 система та її застосування для редагування генних мутацій.

Самостійна робота здобувачів.

Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

1. Клітинна терапія нейродегенеративних захворювань людини. Прогрес та відкриті питання.

2. Стовбурові клітини крові. Основні етапи гемопоезу, його порушення та асоційовані із ними патології людини.

Література: [18-22]

**Змістовний модуль 4: Спрямоване диференціювання стовбурових клітин, успіхи застосування у клітинній терапії та трансплантології. Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини.**

**ЛЕКЦІЯ 11.** (1 година)

Спрямоване диференціювання стовбурових клітин. Фактори диференціювання. Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини

**Семінар 6.** Остеобластна диференціація. Створення трансплантатів нового покоління

**ЛЕКЦІЯ 12.** (1 година)

Пряме перепрограмування соматичних клітин. Ретровірусні та аденовірусні системи доставки. Неінтегративні методи перепрограмування (міРНК, ростові фактори, CRISPR-Cas9) Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини. Шлях від специфікованої соматичної клітини до стовбуровості. Фактори Яманака. Перспективи застосування.

**Семінар 7.** Методи перепрограмування клітин для клінічного застосування

Модульний контроль №4

Контрольні запитання.

- 1 Що таке спрямоване диференціювання стовбурових клітин?
- 2 Дати визначення та навести приклади факторів диференціювання.
- 3 Перспективи застосування диференційованих стовбурових клітин

- 4 Порівняти перспективи та медичні ризики застосування стовбурових клітин та продуктів отриманих із стовбурових клітин у клініці.
- 5 Що таке індуковані плюрипотентні стовбурові клітини
- 6 Фактори Яманака.
- 7 Еволюція напрямку індукції плюрипотентності соматичних клітин
- 8 Пряме перепрограмування соматичних клітин
- 9 Інтегративні методи та системи доставки при прямому перепрограмуванні
- 10 Перспективи застосування мiPHK при прямому перепрограмуванні?
- 11 Перспективи застосування CRISPR-Cas9 для прямого перепрограмування соматичних клітин
- 12 Клінічне застосування перепрограмованих соматичних клітин
- 13 Ростові фактори, білки та інші методи не інтегративного перепрограмування соматичних клітин.

#### Самостійна робота здобувачів.

Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

1. Ембріональні стовбурові клітини як модельні об'єкти при медико-біологічних дослідженнях

Література: [18-]

- **Підсумковий контроль – екзамен.**

#### **УМОВИ ВИЗНАЧЕННЯ НАВЧАЛЬНОГО РЕЙТИНГУ**

| Форми оцінювання             | Кількість | Максимум балів за 1 | Разом      |
|------------------------------|-----------|---------------------|------------|
| Робота на заняттях           | 4         | 5                   | 20         |
| Виконання контрольної роботи | 4         | 10                  | 40         |
| Доповідь (презентація)       | 4         | 5                   | 20         |
| Іспит                        |           |                     | 20         |
| <b>Разом</b>                 |           |                     | <b>100</b> |

#### **ВИМОГИ І КРИТЕРІЇ ОЦІНЮВАННЯ**

| Види робіт             | Кількість балів за один вид робіт | Критерії оцінювання                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Доповідь (презентація) | 5                                 | Доповідь підготовлена і виголошена вчасно, з максимальним використанням рекомендованої літератури. Доповідь структурована, логічна, послідовна; |

|  |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                   |     | містить елементи проблемного підходу. Доповідач демонструє володіння матеріалом і здатність відповісти на запитання аудиторії.                                                                                                                                                                              |
|                                                                                   | 3-4 | Доповідь підготовлена і виголошена вчасно, але без дотримання тих чи тих вимог, викладених вище.                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                                   | 1-2 | Доповідь підготовлена із запізненням та/або містить прогалини та помилкові твердження. Доповідач не демонструє належної підготовки та/або не готовий відповідати на змістовні запитання.                                                                                                                    |
| Робота на зняттях                                                                 | 5   | Аспірант бере участь у конференції як дискусант.                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                                   | 1-4 | Аспірант задає змістовні запитання, висловлює аргументовані зауваження, бере участь у дискусії.                                                                                                                                                                                                             |
| Контрольна робота                                                                 | 10  | Роботу виконано і подано вчасно; автор демонструє належний рівень знань і розуміння теми, виявляє аналітичні здібності, здатність до самостійного, системного, логічного і послідовного мислення. Роботу оформлено відповідно до вимог.                                                                     |
|                                                                                   | 4-8 | Роботу виконано і подано вчасно; автор демонструє достатню обізнаність із основними положеннями проведеної теми у рамках курсу. Виклад має логічний і послідовний характер, однак у тексті наявні певні фактичні неточності. Окремим частинам викладу бракує аналітичного характеру.                        |
|                                                                                   | 1-3 | Роботу виконано і подано вчасно. Автор демонструє достатню обізнаність з матеріалом, однак роботі суттєво бракує систематичного аналізу й логічного та послідовного викладу. Робота містить фактичні неточності та/або необґрунтовані судження. Текст вирізняється значними мовно-стилістичними недоліками. |
|                                                                                   | 0   | Завдання не виконане у визначений викладачем термін або містить плагіат.                                                                                                                                                                                                                                    |

**Порядок перерахунку рейтингових показників нормованої 100-бальної шкали оцінювання в національну шкалу та шкалу ЄКТС**

| За 100-бальною шкалою | За національною шкалою | За шкалою ЄКТС  |
|-----------------------|------------------------|-----------------|
|                       | ІСПИТ                  |                 |
| 91 – 100              | Відмінно               | A<br>(відмінно) |

|         |              |                                                                 |
|---------|--------------|-----------------------------------------------------------------|
| 81 – 90 | Добре        | <b>B</b><br>(дуже добре)                                        |
| 71 – 80 |              | <b>C</b><br>(добре)                                             |
| 66 – 70 | Задовільно   | <b>D</b><br>(задовільно)                                        |
| 60 – 65 |              | <b>E</b><br>(достатньо)                                         |
| 40 – 59 | Незадовільно | <b>FX</b><br>(незадовільно – з можливістю повторного складання) |
| 1 – 39  |              | <b>F</b><br>(неприйнятно)                                       |

Мінімальний рівень оцінки за роботу в семестрі з курсу «**Стовбурові клітини**» (допуск до іспиту) складає 40 балів. У разі отримання оцінки «неприйнятно» (нижче 40 балів) здобувач не допускається до складання іспиту. У разі отримання оцінки «незадовільно» здобувач має право на два перескладання: викладачеві та комісії. Максимальна підсумкова оцінка після перескладання може бути лише «задовільно».

## ПОЛІТИКА ДОБРОЧЕСНОСТІ

Виконання навчальних завдань і робота в курсі має відповідати вимогам «Кодексу академічної доброчесності ІМБГ НАНУ», затвердженого Вченою радою ІМБГ НАН України 10 вересня 2019 року, [http://imbg.org.ua/docs/education/IMBG\\_academic\\_integrity\\_code.pdf](http://imbg.org.ua/docs/education/IMBG_academic_integrity_code.pdf) та вимогам «Положення про систему забезпечення академічної доброчесності в Інституті молекулярної біології і генетики Національної академії наук України від 23 червня 2026 року»: <https://www.imbg.org.ua/docs/education/%D0%9F%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8F%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%20%D0%B0%D0%BA%D0%B0%D0%B4%D0%BC%D1%96%D1%87%D0%BD%D1%83%20%D0%B4%D0%BE%D0%B1%D1%80%D0%BE%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BD%D1%96%D1%81%D1%82%D1%8C%20%D0%86%D0%9C%D0%91%D0%93%20%D0%9D%D0%90%D0%9D%20%D0%A3%D0%BA%D1%80%D0%B0%D1%96%CC%88%D0%BD%D0%B8%202026..pdf>

## ФОРМУВАННЯ ПРОГРАМНИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ

### Загальні компетентності

- ЗК-1 Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу
- ЗК-2 Здатність використання новітніх інформаційних і комунікаційних технологій
- ЗК-3. Здатність самостійно проводити на сучасному рівні актуальні наукові дослідження
- ЗК-4. Здатність до пошуку, оброблення на аналізу інформації з різних джерел
- ЗК-5. Здатність генерувати нові ідеї (креативність)
- ЗК-6. Здатність працювати в міжнародному науковому просторі
- ЗК-7. Здатність до розробки та управління науковими проектами

ЗК-8. Здатність розвиватися, вчитися і самовдосконалюватися

ЗК-9. Здатність до окреслення та розв'язання на сучасному рівні наукових проблем

ЗК-10. Здатність діяти з соціальною відповідальністю та громадянською свідомістю

### **Спеціальні (фахові) компетентності**

СК-1 Здатність застосовувати отримані знання та уміння для вирішення проблем сучасної біології та біохімії

СК-2 Здатність формулювати наукову проблему та знаходити шляхи її розв'язання, формуючи робочі гіпотези, переосмислювати наявні та створювати нові знання

СК-3 Здатність визначати завдання біологічного дослідження та обирати адекватні методи для ефективного розв'язання конкретних науково-практичних задач у галузі біології та біохімії

СК-4 Здатність самостійно проводити наукові дослідження, що ведуть до отримання нових цілісних знань

СК-5 Здатність до адекватної інтерпретації даних, отриманих в результаті наукового дослідження, та порівняння фактів, виявлених у власних наукових дослідженнях, з сучасними концепціями, гіпотезами та теоріями

СК-6 Поглиблене знання і розуміння у конкретній галузі біології

СК-7 Здатність ефективно спілкуватися з широкою науковою спільнотою

СК-8 Розуміння етичних аспектів наукової діяльності

СК-9 Здатність розвивати особисте відчуття відповідальності за отримані в ході наукової діяльності результати

СК-10 Здатність представляти результати власного дослідження широкому загалу фахівців та нефаківців; здатність працювати у команді

### **ПРОГРАМНІ РЕЗУЛЬТАТИ НАВЧАННЯ**

ПР1. Мати сучасні знання в біології: новітні концепції біології, знати сучасне методологічне та інструментальне забезпечення молекулярної біології, молекулярної генетики та біотехнології, інших суміжних предметних галузей знань

ПР2. Вільно спілкуватися з науковою спільнотою та громадськістю в певній галузі наукової та/або професійної діяльності; представляти результати наукових досліджень у наукових публікаціях у фахових вітчизняних та міжнародних виданнях та на конференціях як державною, так і іноземною мовою

ПР3. Знати сучасну фахову літературу у галузі дослідження: фундаментальні зарубіжні та вітчизняні праці, представників наукових шкіл

ПР4. Критично аналізувати наукову літературу та вміти визначати мало досліджені та суперечливі питання; формулювати ідеї та гіпотези, спрямовані на розв'язання досліджуваної проблеми; визначати актуальність власного наукового дослідження, обирати адекватні методи та підходи до його виконання, ініціювати, організовувати та проводити комплексні дослідження в галузі науково-дослідницької діяльності

ПР5. Вміти творчо застосовувати фундаментальні біологічні знання для адекватної оцінки та розв'язання прикладних задач у галузі біотехнології, молекулярної біології, молекулярної генетики

ПР6. Уміння ініціювати наукові та інноваційні проекти в галузі біології та у суміжних галузях науки, які дають можливість переосмислити наявне та створити нове цілісне знання і розв'язувати важливі теоретичні та практичні проблеми біології з дотриманням норм академічної доброчесності з урахуванням соціальних, економічних, та правових аспектів; ініціативність та відповідальність під час їх реалізації

ПР7. Формування системного наукового світогляду, методологічної культури науковця, креативного мислення, філософського осмислення шляхів формулювання нових ідей,

історичного досвіду розв'язання проблем в галузі дослідницько-інноваційної діяльності, професійної наукової етики

ПРН8. Застосовувати сучасні інструменти і технології пошуку, оброблення та аналізу великого обсягу інформації, використовувати спеціалізовані бази даних та інформаційні системи

ПРН9. Підходити до постановки та виконання експериментального завдання з огляду на сучасні уявлення про молекулярні механізми біологічних процесів

ПРН10. Вміти залучати в науково-дослідну роботу як традиційні, так і новітні біотехнологічні методи

## ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЖЕРЕЛ

### Основний:

1. Shah S, Ghosh D, Otsuka T, Laurencin CT. Classes of Stem Cells: From Biology to Engineering. *Regen Eng Transl Med*. 2024 Sep;10(3):309-322. doi: 10.1007/s40883-023-00317-x. Epub 2023 Sep 18. PMID: 39387056; PMCID: PMC11463971.
2. Furuhashi, K., Kakiuchi, M., Ueda, R. *et al*. Bone marrow niches orchestrate stem-cell hierarchy and immune tolerance. *Nature* **638**, 206–215 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41586-024-08352-6>
3. Nakamuta A, Yoshido K, Naoki H. Stem cell homeostasis regulated by hierarchy and neutral competition. *Commun Biol*. 2022 Nov 18;5(1):1268. doi: 10.1038/s42003-022-04218-7. PMID: 36400843; PMCID: PMC9674595.
4. Lian L, Daniels N, Wanner N, Comhair S, Poplawski GHD, Asosingh K and Lopez-Gonzalez R (2026) Induced pluripotent stem cells from sporadic pulmonary veno-occlusive disease exhibit altered endothelial commitment and stress-related transcriptional programs. *Front. Cell Dev. Biol*. 14:1811995. doi: 10.3389/fcell.2026.1811995
5. Della Rocca Y, Mazzone A, Marconi GD, Trubiani O, Pizzicannella J, Diomedede F. Stem Cells in Regenerative Medicine: A Journey from Adult Stem Cells to Induced Pluripotent Cells. *Int J Mol Sci*. 2025 Aug 26;26(17):8255. doi: 10.3390/ijms26178255. PMID: 40943178; PMCID: PMC12428536.
6. Pendse S, Vaidya A, Kale V. Clinical applications of pluripotent stem cells and their derivatives: current status and future perspectives. *Regen Med*. 2022 Sep;17(9):677-690. doi: 10.2217/rme-2022-0045. Epub 2022 Jun 15. PMID: 35703035.
7. Sikora B, Skubis-Sikora A, Ciekalski M, Wiecek P, Prusek-Kucharek A, Czekaj P. Comparative Analysis of Ectodermal Marker Expression in Human Adipose-Derived Stem Cells and Amniotic Epithelial Cells Exposed to Ectoderm-Inducing Conditions. *Int J Mol Sci*. 2026 May 30;27(11):4976. doi: 10.3390/ijms27114976. PMID: 42278501; PMCID: PMC13256307.
8. Mim TJ, Ahmad I, Basher SR, Rahman MF, Ambati SR, Venkatagiri K, Seher N, Kumar D, Choudhary N, Kondaveeti SB. Stem cells in organogenesis and regeneration. *Stem Cell Res Ther*. 2026 Jan 18;17(1):85. doi: 10.1186/s13287-025-04889-z. PMID: 41549301; PMCID: PMC12896028.
9. Varzideh F, Gambardella J, Kansakar U, Jankauskas SS, Santulli G. Molecular Mechanisms Underlying Pluripotency and Self-Renewal of Embryonic Stem Cells. *Int J Mol Sci*. 2023 May 7;24(9):8386. doi: 10.3390/ijms24098386. PMID: 37176093; PMCID: PMC10179698.
10. Ghasemi, N., Azizi, H., Qorbanee, A. *et al*. From unipotency to pluripotency: deciphering protein networks and signaling pathways in the generation of embryonic stem-like cells from murine spermatogonial stem cells. *BMC Genomics* **26**, 426 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12864-025-11612-y>
11. Lingyue Hua, Yuyang Peng, Liying Yan, Peng Yuan, Jie Qiao, Moving toward totipotency: the molecular and cellular features of totipotent and naive pluripotent stem cells, *Human Reproduction*

12. Xu Y, Zhao J, Ren Y, Wang X, Lyu Y, Xie B, Sun Y, Yuan X, Liu H, Yang W, Fu Y, Yu Y, Liu Y, Mu R, Li C, Xu J, Deng H. Derivation of totipotent-like stem cells with blastocyst-like structure forming potential. *Cell Res.* 2022 Jun;32(6):513–529. doi: 10.1038/s41422-022-00668-0. Epub 2022 May 4. PMID: 35508506; PMCID: PMC9160264.
13. Kumar, B., Navarro, C., Winblad, N. *et al.* Polycomb repressive complex 2 shields naïve human pluripotent cells from trophectoderm differentiation. *Nat Cell Biol* **24**, 845–857 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41556-022-00916-w>
14. Liu J, Xiao Q, Xiao J, Niu C, Li Y, Zhang X, Zhou Z, Shu G, Yin G. Wnt/ $\beta$ -catenin signalling: function, biological mechanisms, and therapeutic opportunities. *Signal Transduct Target Ther.* 2022 Jan 3;7(1):3. doi: 10.1038/s41392-021-00762-6. PMID: 34980884; PMCID: PMC8724284.
15. R. Du, Y. Ren, Q. Meng, *et al.* “TTNPB Promotes Human Pluripotent Stem Cell-to-Neural Stem Cell Transition via Modulation of Chromatin Accessibility and the S-(5'-adenosyl)-L-homocysteine/Choline Metabolic Network.” *Advanced Science* **13**, no. 22 (2026): e15648. <https://doi.org/10.1002/adv.202515648>
16. Abolhasani S, Ahmadi Y, Rostami Y, Fattahi D. The role of MicroRNAs in mesenchymal stem cell differentiation into vascular smooth muscle cells. *Cell Div.* 2025 Mar 7;20(1):6. doi: 10.1186/s13008-025-00146-0. PMID: 40055797; PMCID: PMC11887104.
17. Avramets, D.S., Macewicz, L.L. & Piven, O.O. Signaling Regulation of Human MSC Osteogenic Differentiation: Metanalysis and Bioinformatic Analysis of MicroRNA Impact. *Cytol. Genet.* **57**, 104–116 (2023). <https://doi.org/10.3103/S0095452723010024>
18. Piven OO, Vaičiulevičiūtė R, Bernotiene E, Dobrzyn P. Cardiomyocyte engineering: The meeting point of transcription factors, signaling networks, metabolism and function. *Acta Physiol.* 2025; 241:e14271. doi:10.1111/apha.14271
19. Gouveia, C.; Huyser, C.; Egli, D.; Pepper, M.S. Lessons Learned from Somatic Cell Nuclear Transfer. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 2314. <https://doi.org/10.3390/ijms21072314>
20. Prajumwongs P, Weeranantanapan O, Jaroonwichawan T, Noisa P. Human Embryonic Stem Cells: A Model for the Study of Neural Development and Neurological Diseases. *Stem Cells Int.* 2016;2016:2958210. doi: 10.1155/2016/2958210. Epub 2016 Apr 28. PMID: 27239201; PMCID: PMC4864561.
21. Skliarenko, Y., Kolomiiets, V.V., Balatskyi, V.V. *et al.* The impact of the physicochemical properties of calcium phosphate ceramics on biocompatibility and osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells. *BMC Res Notes* **17**, 295 (2024). <https://doi.org/10.1186/s13104-024-06937-y>
22. О.О. Півень, З.М. Скоробагатова. Сучасні інструменти редагування геному з основами молекулярної генетики. Віддруковано ТОВ «Біокомполіт» 2021, 176с
23. Chen, S., Zhang, L., Ren, Y. *et al.* Clinical translational research on stem cell products: prospects and challenges. *Sig Transduct Target Ther* **11**, 178 (2026). <https://doi.org/10.1038/s41392-026-02582-y>
24. Kirkeby A, Main H, Carpenter M  
**Pluripotent stem-cell-derived therapies in clinical trial: A 2025 update**  
*Cell Stem Cell*, 32, 10-37
25. Dorota A, Maryniak N, Mariankowska A, Milczarek C, Dorota M, Zywiec W, Kozłowski K, Koval I, Czyżewski B, Czyżewska J. Induced Pluripotent Stem Cells (iPSC) and Their Use in Disease Modeling. *Cureus.* 2025 Oct 7;17(10):e93999. doi: 10.7759/cureus.93999. PMID: 41210051; PMCID: PMC12590075.
26. Luo Y, Xu Z, Li Z. Advances in Induced Pluripotent Stem Cell Reprogramming and Its Application in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Review. *FASEB Bioadv.* 2025 Oct 31;7(11):e70065. doi: 10.1096/fba.2025-00126. PMID: 41179113; PMCID: PMC12577567.

