

БИБЛИОГРАФИЯ И РЕЦЕНЗИИ

© И.Б. Токин, Г.Ф. Филимонова, 2006
УДК 576.3(049.3)

Стволовые клетки. Под ред. Ариф Бонгзо и Енг Хин Ли. Stem Cells: from Bench to Bedside. Eds. Ariff Bongso and Eng Hin Lee. Syngapore, World Sc. Publ. Co. Ptc. Ltd., 2005, 588 с.

Книга состоит из предисловия Нобелевского лауреата S.Brenner, подчеркивающего актуальность и всесторонний охват проблемы, и 26 глав, написанных известными специалистами по стволовым клеткам, работающими в университетах и научных центрах Австралии, США, стран Европы и Азии.

В 1-й, по существу редакционной, главе «Stem Cells: Their Definition, Classification and Sources» изложены современные представления о стволовых клетках, приведена этиология термина «стволовые клетки» и классификация этих клеток у млекопитающих и человека. Авторы (Ariff Bongso и Eng Hin Lee) различают эмбриональные стволовые клетки, эмбриональные зародышевые клетки (предшественники половых клеток), стволовые клетки плода (фетальные) и пупочного канатика. Отдельно рассмотрены стволовые клетки взрослого организма — гемопоэтические стволовые клетки (костный мозг и периферическая кровь), мезенхимные стволовые клетки (стромы костного мозга), стволовые клетки пищеварительного тракта, а также печени и поджелудочной железы, стволовые клетки костей и хрящей, кожи и волос. Обсуждаются также результаты новых исследований, выявивших в ЦНС млекопитающих нейрональные стволовые клетки (субвентрикулярная зона переднего мозга и часть гиппокампа). В этом же разделе проанализированы потенциальные возможности эмбриональных стволовых клеток и стволовых клеток взрослого организма. К сожалению, вне поля зрения оказались стволовые клетки кишечного эпителия.

В следующих главах представлены материалы об особенностях эмбриональных стволовых клеток человека, а также методы культивирования ранних эмбриональных клеток. Наиболее подробно эти данные обсуждены в главе «Characterization of Human Embryonic Stem Cells». Авторы (M.M.Martin, A.Bachrami, D.Liew и P.W.Andrews) осторожно подходят к перспективе использования эмбриональных стволовых клеток в практике — клиническому применению эмбриональных стволовых клеток должно предшествовать детальное изучение их биологии. Потенциальные возможности стволовых клеток, молекулярный контроль плюрипотентности стволовых клеток рассмотрены в главе «Stem Cells and Their Developmental Potential» (M.F.Pera и M.Dottori). Особо подчеркнута необходимость изучения механизмов, контролирующих баланс между самоподдержанием, дифференцировкой и апоптозом. Отмечена также важность разработки диагностических маркеров для контроля качества культур эмбриональных клеток.

Отдельные разделы книги посвящены попыткам клонирования эмбрионов человека с использованием яйцеклеток и ядер соматических клеток. Так, в главе «Therapeutic Cloning: Derivation and Propagation of Human Embryonic Stem Cells by Somatic Cell Nuclear Transfer» (Woo Suk Hwang и соавт.) описаны среды для культивирования яйцеклеток и методы их активации, приведены детальные протоколы развития эмбрионов в культуре, иллюстрированные фотографиями. Здесь же приложены стандартные требования (разработаны Национальным институтом здоровья США) к стволовым клеткам, полученным при оплодотворении *in vitro*, и обсуждаются соответствующие технические и науч-

ные проблемы. В главе «Hurdles to Improving the Efficiency of Therapeutic Cloning» (C.S.Navara, C.Simerly, Sang-Hwan Hyun и G.Schatten) рассмотрены ошибки репрограммирования — нарушения развития, происходящие в процессе перехода ядер от соматического фенотипа к эмбриональному фенотипу, а также обсуждены вопросы, связанные с дефектами микротрубочек и митотического веретена в клонируемых клетках. В главе «Stem Cells and Translational Medicine Ethics, Law, and Policy» (J.Burley) подробно изложены этические, моральные и юридические вопросы, связанные с использованием стволовых клеток человека в научных исследованиях и для лечебных целей.

Несколько глав посвящены частным особенностям стволовых клеток. Детально охарактеризованы гемопоэтические стволовые клетки, проанализировано их клиническое использование в генной терапии при ряде наследственных заболеваний и лейкемии (D.L.Kraft и I.L.Weissman). Интересны материалы по дифференцировке эмбриональных стволовых клеток человека в кардиомиоциты, рассматриваемые кардиологами в качестве потенциального источника заместительной клеточной терапии при заболеваниях сердца (C.Denning, R.Passier и C.Mummery). Этими авторами описаны морфологические, фенотипические и электрические свойства кардиомиоцитов, полученных из эмбриональных стволовых клеток; обсуждены возможности их потенциального использования при изучении действия лекарственных препаратов и моделировании некоторых наследственных заболеваний.

В ряде глав рассмотрены теоретические и практические аспекты использования стволовых клеток различного происхождения при лечении патологии поджелудочной железы (E.Roche и B.Soria; A.M.J.Shapiro и S.Nanji), нервной системы (S.-C.Zhang), печени (M.R.Alison и соавт.), а также при замещении некоторых структур глаза (L.P.K.Ang и D.T.H.Tan), восстановлении костей (D.W.Hutmacher и S.L.C.Sugunan), хрящей (J.B.Richardson и соавт.), связок и сухожилий (J.C.H.Goh и H.W.Ouyang).

Самостоятельный интерес представляют попытки выращения половых клеток. В главе «Germ Cell Differentiation from Embryonic Stem Cells» (M.Richards и A.Bongso) обобщены данные исследований дифференцировки половых клеток из эмбриональных стволовых клеток мышей *in vitro*. Подробно охарактеризованы овоцито-подобные элементы и попытки получения линии мужских половых клеток. Дальнейшее развитие исследований в этом направлении весьма перспективно для поисков новых методов лечения бесплодия.

В главе «Stem Cell Therapies in Animal Models: Their Outcome and Possible Benefits in Humans» (F.Fändrich и M.Runke) критически рассмотрены теоретические вопросы пластичности и программируемости стволовых клеток. Особенно интересны новые данные о возможности передифференцировки клеток костного мозга в различные типы клеток, а именно в эндотелиоциты, нейроны, эпителиальные клетки легких, кишки, кожи, печени и в мышечные клетки. Приведены доказательства возможности перепрограммирования ядер дифференцированных клеток, главным образом, за счет изменения клеточного микроокружения.

Авторы книги (M.F.Pera и M.Dottori; F.Fandrich и M.Ruhnke) неоднократно используют термины — трансдифференцировка (изменение направления развития), дедифференцировка (переход к более примитивному уровню программируемости) и редифференцировка (формирование новой клеточной линии). Эта терминология не бесспорна — обычно полагают, что процесс дифференцировки у млекопитающих является однонаправленным. На наш взгляд, вместо термина «трансдифференцировка» точнее использовать термин «трансдетерминация». Необходимость в унификации номенклатуры стволовых клеток, вероятно, уже назрела. Так, требует уточнения термин «стволовые клетки взрослого организма» (adult stem cells). По существу, это — региональные стволовые клетки тканей, формирующие резерв уже в периоде гистогенеза и органогенеза, они присутствуют не только во взрослом, но и в детском организме. Желательно и большее единообразие в трактовке потенциальных возможностей стволовых клеток: следует четко разграничить понятия тотипотентности, плюрипотентности и

мультипотентности. Рецензируемая книга, несомненно, является уникальным изданием, очень полно представляющим современные данные о стволовых клетках. Нет лишь раздела, посвященного математическому и компьютерному моделированию стволовых клеток, хотя в последнее десятилетие опубликованы большое число работ в этой области (C.Potten, M.Loeffler, I.Roeder и др.). В книге много хороших иллюстраций (91 рис., 27 табл.), имеется предметный указатель, подавляющее большинство цитируемых источников (всего — 1700 наименований) опубликованы в 2000–2004 гг.

Книга представляет значительный интерес для специалистов, занимающихся проблемами стволовых клеток и тканевой терапии, а также для широкого круга преподавателей и аспирантов медицинских и биологических факультетов вузов.

И. Б. Токин и Г. Ф. Филимонова