

УДК: 611.82 (045)

Ю.П. Костиленко, С.Ю. Масловский

**ОЧЕРК О СТВОЛОВЫХ КЛЕТКАХ: РЕАЛИИ И ЗАБЛУЖДЕНИЯ**

Украинская медицинская стоматологическая академия (г. Полтава)

Харьковский государственный медицинский университет (г. Харьков)

Ключевым звеном в современном понимании цито- и гистогенеза служит широко известное в настоящее время представление о стволовых клетках, что обязывает исследователей подходить к решению соответствующих конкретных задач с основополагающих позиций данной теории. Поэтому, излишне будет вначале представить некоторые кардинальные понятия и термины, используемые в учении о стволовых клетках. Прежде всего требует толкования само понятие стволовой клетки. Согласно современной цитологии, таковой может считаться та клетка, которая не только обладает возможностью (потенцией) к дифференцировке, а стало быть, к специализации, но и сохраняет способность при делении к самообновлению. Последнее свойство заключается в том, что при своем делении, одна из двух образующихся дочерних клеток замещает материнскую клетку в своей изначальной потенциальной возможности, тогда как другая дочерняя клетка теряет это свойство, становясь или окончательно специализированной, или включается в процесс дальнейшей дифференцировки [2, 5]. Из этого следует, что стволовые клетки могут обладать большой потенцией (поли-, плюри- или мультипотентные клетки) или ограниченной (унипотентные клетки).

Если это положение экстраполировать на процесс эмбриогенеза, то, начиная с зиготы (тотипотентная, но не стволовая клетка), его можно представить в виде дивергентной дифференцировки и пролиферации клеток.

Прежде всего, на самой ранней стадии эмбриогенеза, сразу после имплантации происходит первая разнонаправленная дифференцировка, приводящая к выделению двух клеточных популяций, одна из которых служит формированию внезародышевых оболочек и плаценты, в то время как другая становится основой развития собственно зародыша. Из этого следует, что клетки плаценты ни коим образом не могут быть отнесены к стволовым клеткам организма.

В дальнейшем митотическая активность зародышевых клеток приводит к образованию многочисленных (детерминированных в своем предназначении) типов клеточных элементов. При этом каждый тип исчисляется миллионами особей. Следует понимать, что данный процесс является результатом поэтапной реализации генетической программы, заключенной в генотипе зиготы. Как известно, в основе этого действуют механизмы экспрессии одних и репрессии других генов [1, 4]. Однако, для образования определенного специализированного типа клеток этого еще недостаточно без появления

на соответствующем этапе дифференцировки стволовой клетки побудительных, индукционных к ее специализации факторов в виде тех или иных биологически активных веществ. В связи с тем, что эти факторы появляются в соответствующем возрасте развивающегося организма, в определенном его месте и действуют на протяжении определенного отрезка времени, то становится чрезвычайно важными не только в теоретическом, но и в практическом смысле следующие положения.

1. На определенном этапе развития некоторые типы стволовых клеток обладают альтернативой в своей дифференцировке, что зависит от условий, в которых они могут оказаться. Это свойство называется компетенцией стволовых клеток.

2. В известные периоды развития организма в результате дифференцировки стволовых клеток образуются временные (провизорные) специализированные клеточные ассоциации, которые исчезают после формирования ими того или иного временно или постоянного органа. Возврат к этому в дальнейшем исключается.

3. После формирования многих дефинитивных тканевых структур и органов в животном организме исключаются генетической программой условия, позволяющие повторение митотической активности определенных стволовых клеток в целях полноценного обновления соответствующего органа.

В конечном итоге цитогенетическая дифференцировка приводит к окончательному образованию в организме животного и человека в основном трех категорий клеточных популяций [5].

К первой категории следует отнести те из них, которые, будучи детерминированными, в своем предназначении, сохранили полипотентные свойства, то есть это такие клетки, которые благодаря своей митотической активности обладают способностью дифференцироваться в разные типы специализированных клеток. К ним относятся стволовые родоначальные клетки форменных элементов крови, местом для которых, как известно, является красный костный мозг.

Особое место и значение в организме животного занимают первичные половые клетки или гонциты, являющиеся носителями так называемой, зародышевой плазмы индивидуума. В связи с тем, что вопрос о них требует отдельного особого обсуждения, мы ограничимся здесь только указанием на один известный, но любопытный факт, заключающийся в том, что и родоначальные клетки крови и гонциты зарождаются вне зародыша, в стенке желточного мешка, откуда те и другие мигрируют

в зародыш, поселяясь в преобразованные для них первичные органы со специальными условиями внутреннего содержания.

Вторую категорию составляют клетки с ограниченной потенцией. Они широко распространены в организме. Их митотическая активность обеспечивает поддержание целостности и непрерывного обновления определенных тканевых структур и клеточных ассоциаций. В первую очередь к ним следует отнести базальные клетки эпителиальных покровов, являющихся, по сути, камбиальными элементами последних. Функцию обновления и репарации выполняют также разные виды соединительнотканых клеток, в том числе и остеобласты.

Следует отметить, что перечисленные выше стволовые клетки, в связи с присущей для них митотической активностью, являются уязвимыми мишенями для ионизирующего излучения. Кроме того, благодаря тому же свойству, они могут стать источниками развития злокачественных опухолей.

Этим формам поражения не подвержены клетки третьей категории, в силу того, что они в процессе эмбриональной дифференцировки утратили способность к делению, превратившись в высоко специализированные перманентные клетки. Поэтому при их гибели восстановление прежней клеточной структуры органа становится невозможным. Представителями этой категории являются нервные клетки, поперечно-полосатые скелетные мышечные волокна и кардиомиоциты.

Заметно, что мы, стремясь к обобщению, представили данную проблему в значительно упрощенном виде. Тем не менее, этой трактовки вполне достаточно для того, чтобы использовать ее основные положения в качестве критерия оценки правомерности некоторых попыток использования идеи о стволовых клетках при решении насущных проблем медицины. Бесспорно, что в перспективе дальнейших научных исследований перед человечеством открываются большие возможности применения стволовых клеток в практических целях. Однако, как правило, значительные научные идеи обычно становятся предметом спекуляции в погоне за сенсацией, материальной выгодой или в целях саморекламы.

Ажиотаж вокруг этой проблемы, прежде всего, выражается в стремлении использования эмбриональных стволовых клеток в целях восстановления поврежденных органов взрослого человека или как способ омоложения его и стимуляции тех или иных физиологических потенций. При этом, по тем или иным причинам, полностью игнорируются основные биогенетические законы, согласно которым, как было отмечено выше, во взрослом организме отсутствуют условия, способствующие дифференцировке стволовых клеток в желаемом направлении специализации. Но даже, если представить себе, что данный запрет можно преодолеть, то и в этом случае на успех рассчитывать не приходится, ибо тран-

сплантат со стволовыми клетками во всех случаях является чужеродным для реципиента. А в этом случае любой мало-мальски грамотный специалист знает, что судьба данного трансплантата (или имплантата) предрешена реакцией иммунной системы на его отторжение.

Но, тем не менее, хорошо известно, что уже давно с переменным успехом в клинике используют в терапевтических целях различные аллотрансплантаты, из которых наиболее распространенным является плацента. Стоит ли доказывать, что терапевтический эффект от этого вовсе не связан со стволовыми клетками. В общем плане все многообразие данных способов лечения известно под названием тканевой терапии, положительный эффект которой объясняется наличием в трансплантате тех или иных биологически активных веществ [3]. По всей видимости, продолжительность их активирующего действия на организм реципиента соответствует времени пребывания в нем трансплантата. Но нельзя отметить, что во всех случаях тканевой терапии необходимо соблюдать осторожность во избежание возможной повышенной реакции иммунной системы на трансплантат, что может привести к плачевным последствиям.

Намного сложнее стоит вопрос, касающийся трансплантации красного костного мозга, используемой при различных формах нарушения гемопоэза, а также в случаях его повреждения при радиационном облучении. Не вдаваясь в подробности, ограничимся замечанием, что решение этой проблемы сопряжено с преодолением больших трудностей на пути восстановления пролиферативной активности стволовых, родоначальных клеток крови.

Но, крайне казуистическими примерами в этой массовой путанице о стволовых клетках могут служить попытки возрождения идеи о возможности выращивания органов у взрослых людей путем имплантации им соответствующих эмбриональных зачатков. Например, нам известны публикации, в которых авторы не только вполне серьезно обсуждают вопрос об осуществимости выращивания зубов в челюстной лунке взрослого человека путем имплантации в нее эмбрионального зубного зачатка, но и готовы приступить к реализации данного проекта. В тщетности этой затеи можно убедиться в результате или безуспешно проведенной работы, или предварительного познания сокровенной сущности цито- и гистогенеза.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айала Ф., Кайзер Дж. Современная генетика. Москва, «Мир», Т. 2, 1998. — С. 248-252.
2. Альсбертс Б. и соавт. Молекулярная биология клетки. Москва «Мир», Т. 4. — С. 151-169.
3. Пучковская Н.А. и соавт. Тканевая терапия. — Киев, «Здоров'я», 1975. — С. 205.
4. Смирнов В.Г. Цитогенетика. Москва, «Высшая школа», 1991. — С. 108-126.
5. Хэм А., Кормак Д. Гистология. Москва, «Мир», 1983, Т. 1. — С. 241-270, Т. 2, С. 153-164.

УДК: 611.82 (045)

**НАРИС ПРО СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ: РЕАЛІЇ Й ОМАНИ****Костиленко Ю.П., Масловський С.Ю.**

**Резюме.** В процесі ембріогенезу цитогенетичне диференціювання стовбурових клітин приводить до остаточного утворення в організмі в основному трьох категорій клітинних популяцій – це: поліпотентні стовбурові клітини, що є родоначальними для формених елементів крові; уніпотентні стовбурові клітини, що забезпечують підтримку цілісності й безперервного відновлення багатьох тканинних структур і клітинних асоціацій; високо спеціалізовані перманентні клітини, що втратили здатності до мітотичної активності (нервові клітини, поперечносмугасті скелетні м'язові волокна й кардіоміоцити). В ембріогенезі, крім механізмів поетапної реалізації генетичної програми, диференціювання стовбурових клітин не може здійснюватися без індукційних факторів, які з'являються у відомий час, у певній місці організму й діють протягом певного відрізка часу.

Глибоке пізнання даних основних цитогенетичних законів повинне служити як обґрунтування використання ідеї про стовбурові клітини при рішенні насущних проблем медицини.

**Ключові слова:** цитогенетика, стовбурова клітина, потенція, мітотична активність, диференціювання.

UDC: 611.82 (045)

**ESSAY ABOUT STEM CELLS: REALITIES AND FALLACIES****Kostilenko Yu. P., Maslovskiy S. Yu.**

**Summary.** During an embryogenesis cytotgenetic differentiation of stem cells results in final derivation in an organism in the basic three categories of cell populations is: polypotent stem cells being predecessors of form units of a blood; unipotent stem cells ensuring maintenance of integrity and continuous updating much of tissue frames, much cell-like associations; highly specialized permanent cells lost abilities to methodical activity (nervous cells, transversal – striatal skeletal muscle fibers and cardiomyocytes). In an embryogenesis, except for gears of installment implementation of the genetic program, differentiation of stem cells can not implement without the inductive factors, which one to occur in known time, in a definite place of an organism and act during definite interval of time.

The steep knowledge of the data of the basic cytotgenetic laws should serve as the substantiation of usage of idea about stem cells at the solution of vital problems of medicine.

**Key words:** cytotgenetic, stem cell, potency, mitotic activity, differentiation.

*Стаття надійшла 20.02.2006 р.*

УДК 616.831-005.1:615.21

**Н.С.Косицын, А.Н.Макаренко, М.М.Свинов****ФАКТОРЫ ТРОФИНОТРОПИНА ЦЕРЕБРАЛА, ОКАЗЫВАЮЩИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ И НЕЙРОАКТИВИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПРИ ОСТРОМ ИНСУЛЬТЕ****Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (г. Москва)****Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова АМН Украины (г. Киев)**

Ранее нами было выделено из коры больших полушарий головного мозга животных, успешно перенесших экспериментальный интрацеребральный аутогеморрагический инсульт (ГИ) (биполушарный, в области capsulae internaе), поликомпонентное средство «Церебрал». В дозе 0,025 мг/кг оно достоверно уменьшало показатель летальности опытных животных (с аналогичной моделью ГИ), укорачивало время восстановления сердечной деятельности, уменьшало неврологический дефицит в остром постинсультном периоде, повышая эффективность реанимации и экспериментальной терапии животных с острой цереброваскулярной патологией.

Установлено, что Церебрал характеризуется антиишемическим, отчетливым нейропротекторным и нейроактивирующим действием, интерфероген-

ным влиянием, проявляет антистрессовую активность. В частности, некоторые фракции Церебрала усиливают синтез и секрецию мРНК ФРН, что может быть одним из механизмов, посредством которого приостанавливается развитие нейродегенеративных процессов. Такой нейроактивирующий механизм действия на фоне повышения синтеза нейроспецифических протеинов, который осуществляется посредством регуляции активности цитокинов в ЦНС, мы назвали трофинотропным.

С целью идентификации веществ, оказывающих нейроактивирующее действие, проведены эксперименты с последовательным разделением Церебрала на фракции с оценкой их фармакологического действия.