

**Фишман В.С.**

## **Стволовые клетки – лекарство от здоровья**

Лекарство – яд в руках невежды  
*Древнее индийское изречение*

По данным поисковой системы *Yandex* около 35 тысяч человек в месяц задает поисковый запрос «стволовые клетки» (СК). И это только среди русскоязычных пользователей! Конечно, мне, как биологу, работающему в области генетики развития, такой факт поначалу показался весьма лестным. Действительно, запросы «нуклеотидная эксцизионная репарация», «молекулярная эволюция», «РНК интерференция» и практически все остальные темы, которыми занимаются мои коллеги из других лабораторий, не набрали в сумме даже сотни запросов. Но когда я взгляделся внимательнее в результаты поиска, гордость за свою интересную тему несколько поутихла. Итак, пробежимся по списку результатов.

Первым бросается в глаза объявление «Авторские методики лечения с помощью стволовых клеток в Украине!». Ну что же, конечно, где ещё может быть инноваторская, авторская методика лечения стволовыми клетками – только на Украине. Нет, нет, не подумайте, не хочу сказать ничего плохого относительно состояния науки в СНГ и Украине в частности.

Однако недавно мне в руки попала статья (заметьте, научная статья, опубликованная в журнале *Stem Cells*), посвященная анализу статистических данных по работе со стволовыми клетками в разных странах. Среди прочих данных, в этой статье приводилось число линий клеток, доступных в разных странах. Так, в США было получено 434 линии, а в Китае – 236. Россия занимает не последнее в рейтинге стран место, имея в своём арсенале 16 линий. При этом число научных институтов, изучающих проблемы стволовых клеток, в США составило 17, в Китае – 13, а в России 2. Что касается Украины, то она заняла даже не последнее место – её вообще не было в списке стран, имеющих какие-либо достижения в этой сфере. Итак, что же предложит нам авторская методика?

Интернет-ресурс <http://www.stemcellclinic.com/ru/bank/faq.html> объясняет нам, что стволовые клетки из пуповинной крови помогут в восстановлении утраченных функций и омоложении. Оба эти обещания выглядят, по меньшей мере, загадочно. Какие утраченные функции могут восстанавливать СК? Что такое «омоложение» – стирание морщин с лица или исчезновение седины? И вообще, что всё-таки это такое «стволовые клетки», и чем они могут послужить человечеству, если не восстановлением каких-то неизвестных функций?

В первую очередь, нужно разобраться с терминологией. В нашем организме постоянно присутствуют так называемые взрослые стволовые клетки. Они имеют сравнительно большой потенциал к делению и, при необходимости, пополняют запас тех или иных клеток. Однако, не стоит приписывать взрослым СК чудотворные свойства. Во-первых, таких клеток крайне мало, их доля составляет несколько сотых процента. Во-вторых, они не могут формировать все типы клеток: стволовые клетки крови могут дать начало только гемопоэтическим производным, а клетки-сателлиты мышечной ткани – только мышечные волокна. Да и потенциал к делению у этих клеток не такой большой, как хотелось бы: несколько десятков раз взрослая стволовая клетка поделиться может, но не больше.

Таким образом, рассчитывать, что когда у вас отрежут одну голову, вырастет, как у гидры, ещё одна, не стоит – слишком много клеток потеряется и слишком сложной будет структура, чтобы создать её заново из стволового «резерва». Но вот на то, что порез быстро зарастет рубцом из соединительной ткани, надеяться можно.

Чтобы ободрить опечалившихся этими известиями читателей, хочу сказать, что есть другой вид стволовых клеток – эмбриональные стволовые клетки (ЭСК), обладающие куда большим потенциалом, чем взрослые. Эти клетки присутствуют в зародыше на ранних стадиях развития и дают начало всем органам и тканям взрослого организма. Чтобы подчеркнуть множество

возможных производных, которые могут дать ЭСК, ученые называют эти клетки плюрипотентными (от слов «плюри» – много и «потенция» – возможность).

В норме эти клетки быстро делятся и специализируются, утрачивая свой необычный потенциал и формируя организм новорожденного. Но, в лабораторных условиях, можно остановить процесс специализации и, под действием определенных факторов, неограниченно долго поддерживать плюрипотентное состояние в ЭСК, которые, ко всему прочему, могут неограниченно долго делиться, что позволяет получить из одной–двух таких клеток неограниченное количество материала. Именно об этих «линиях» клеток шла речь в цитированной выше работе по сравнению уровня развития тематики СК в разных странах. И именно эти линии клеток стали моделью для изучения способности к клеточной регенерации и разработке подходов к лечению при помощи стволовых клеток. Замечу ещё раз, именно моделью, и именно подходов – о реально применимых методиках пока что речь идет только в инновационных проектах на сайте <http://www.stemcellclinic.com/>.

Вернусь снова к статистике: с 1998 по 2008 год было выпущено 989 англоязычных научных статей посвященных тематике ЭСК, из них подавляющее большинство в США. В том числе, было обнаружено, что, подбирая условия, в которых культивируются ЭСК, можно превращать их в тот или иной тип клеток. Такое «превращение» называется дифференцировкой, и её эффективность может достигать до 90%. «Ура!» – должен в этом месте воскликнуть читатель. «Чего же мы ждем? Почему бы не начать лечить заболевания при помощи ЭСК?». Идея, действительно, выглядит заманчивой. Предположим, больной перенес инфаркт миокарда – состояние, при котором часть клеток сердечной мышцы погибла. Нам нужно всего лишь нарастить достаточное количество ЭСК, дифференцировать их в клетки сердца и подсадить больному! Казалось бы, что может быть проще... Но существует целый ряд проблем, из-за которых такие идеи применяются только при раскрутке сайтов вроде <http://www.stvolkletki.ru/>, а не в реальной медицине.

Проблема получения ЭСК. Выше уже было сказано, что ЭСК в нормальном развитии присутствуют только на одной короткой стадии эмбриогенеза, а для того, чтобы клетки не отторгались при трансплантации, нужно брать их именно от того пациента, которому их собираются трансплантировать. Иначе, велика вероятность отторжения введенного материала. На этой проблеме спекулируют многие организации, предлагая заранее за определенную сумму создать банк замороженных ваших собственных СК. Но речь в этих предложениях идет именно о взрослых СК, а не ЭСК, потенциал которых к регенерации (как и количество) не очень высокий. Сегодня развиваются методики получения индуцированных плюрипотентных стволовых клеток – клеток, по своим характеристикам не уступающих ЭСК, и берущих начало от дифференцированных клеток взрослого организма. Но эти методики ещё только апробируются в научных лабораториях и пока не применимы в медицине, поскольку требуют введения в геном человека трансгенных конструкций, что является потенциально опасным. Но даже если технология индуцированных плюрипотентных стволовых клеток станет безопасной (что, возможно, будет достигнуто в ближайшем будущем), остается ещё ряд проблем, связанных с применением ЭСК:

Вопрос доставки. В приведенном выше примере лечения инфаркта миокарда необходимо было доставить клетки в сердечную мышцу. Обычно это достигается введением их в коронарные сосуды сердца. Однако, показано, что часть введенных клеток может по невыясненным причинам оставаться не в сердце, а в других органах. Работа же этих клеток в месте, где их быть не должно, может привести к ещё большим расстройствам, нежели исходное заболевание.

Риск онкологии – плата за плюрипотентность. Уже несколько раз упоминалось, что ЭСК могут неограниченно делиться. Всем известно, что это свойство характерно и для раковых клеток. Более того, согласно одной из теорий, источником раковых клеток в организме являются те самые редкие взрослые СК, о которых шла речь выше. Одним из тестов на плюрипотентность является введение ЭСК мышам, причем, если клетки действительно являются плюрипотентными, они начинают расти, образуя доброкачественную опухоль – тератому. Таким образом, ясно, что введение ЭСК человеку не допустимо. В то же время, ни один из методов дифференцировки не позволяет превратить все ЭСК в специализированные клетки – какая-то часть вводимых клеток всё равно остается не до конца дифференцированной.

В завершение, хочу рассказать об одной истории, которая показывает, к чему может привести лечение при помощи СК. Израильский мальчик, страдающий редкой наследственной болезнью атаксия-телеангиэктазия (*ataxia-telangiectasia*; синдром Луи-Бар), в 2001, 2002 и 2004 г. в возрасте 9, 10, 12 лет соответственно получал в Москве лечение стволовыми клетками,

вводимыми инъекционно. Спустя 2 года после терапии, в 14-летнем возрасте, при томографическом исследовании были обнаружены опухоли в спинном и головном мозгу. В ходе анализа генов клеток опухоли обнаружился ее *химерный* характер – опухоль составляли не только клетки пациента, но и клетки, по крайней мере, двух разных доноров стволовых клеток. О данном случае в феврале 2009 г. в медицинском журнале «PLOS *Medicine*» была опубликована статья.

Вместо постскрипума. Интересно, что именно в России и странах СНГ число шарлатанов, зарабатывающих деньги на использовании словосочетания «стволовые клетки» и при этом приносящих пациенту в лучшем случае только моральный и финансовый вред, крайне велико. Наверное, это связано с менталитетом, а может быть, с недостаточной строгостью закона или бесконтрольностью соответствующих клиник. Но интересно ещё то, что при всём при этом, именно в нашей стране на исследования, связанные со стволовыми клетками, практически не выделяется финансирования по причине того, что «стволовые клетки являются опасными при применении в медицине человека».

Я надеюсь, что когда число научных институтов, работающих по тематике СК в России, перестанет отличаться на порядок от США, сайты, предлагающие лечение при помощи СК, будут занимать заслуженные места в рейтинге поисковых запросов. А на первых местах в русскоязычном интернете окажутся ресурсы, подобные тем, что можно увидеть сейчас в результатах поиска по запросу «*Stem cell*» (стволовые клетки) – информационные ресурсы о достижениях современной науки и технологии стволовых клеток.