

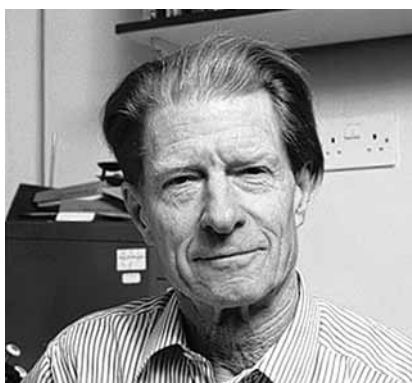


## Нобелевская премия в области физиологии или медицины 2012 года

Нобелевская премия по физиологии или медицине 2012 года присуждена совместно Sir John B. Gurdon (Великобритания) и Shinya Yamanaka (Япония) «за открытие того, что зрелые клетки можно перепрограммировать в плюрипотентные»

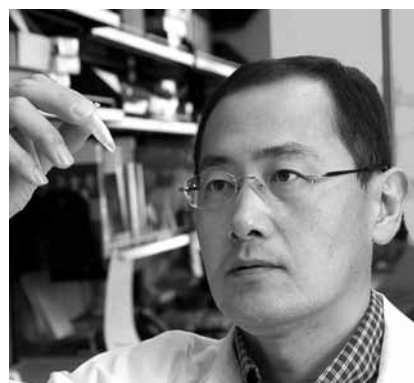
Тематика их работы оказалась признанной только после роста внимания научной общественности к клонированию и получению животных из культивированных плюрипотентных стволовых клеток, то есть из клеток, ставших способными (в результате определенных манипуляций) превращаться в клетки более ранних форм тканей и органов эмбриональных и взрослых фенотипов позвоночных животных, включая млекопитающих (лабораторных животных и, особенно, человека).

Нобелевский комитет счел необходимым награждение Нобелевской премией руководителей двух направлений исследований. Во-первых, спустя много лет, были, наконец, высоко оценены работы английского ученого, профессора **Дж. Гердона (J. Gurdon)**. Уже в далеких 60–70-х годах прошлого века он получил на амфибиях положительные данные по доставке ядер из клеток более поздних форм зародыша, разных тканей личинок (головастика) и даже взрослых форм в ооциты тех же земноводных (с предварительным удалением из ооцита собственного ядра или после его разрушения), и после активации дробления яйцеклеток наблюдал развитие зародыша и личинки амфибии с чужеродным ядром, что происходило с образованием бластомеров, а затем и последующих форм зародыша, и даже головастика. Донорские ядра были взяты из клеток более продвинутых стадий эмбрионального развития (нейрулы), клеток тканей животного на стадии хвостовой почки, клетки кишечного эпителия головастика, клетки взрослого животного (клетки плавающей перепонки лапки афри-



Sir John B. Gurdon

канской шпорцевой лягушки *Xenopus laevis*). Донорские ядра, несмотря на то, что в норме они служили клеткам различных (высоко дифференцированных) фенотипов более взрослых стадий лягушки *Xenopus*, оказались способными поддерживать жизнь лягушки на самых разных стадиях ее развития. Достаточно давно (еще в 60–70-е годы) автор настоящей статьи познакомился с результатами работы Дж. Гердона и до сих пор является горячим поклонником его таланта. Конечно, у Дж. Гердона были предшественники. Так, в 50–60-е годы американские исследователи Т. Кинг и Р. Бриггс, работая с леопардовой лягушкой (*Rana pipiens*), получили ряд результатов, фактически ставших основой методов, улучшенных и доработанных Дж. Гердоном для исследований клеточных потенций. Эти исследователи пользовались серийными пересадками ядер из соматических клеток личинок в клетки более ранних стадий зародыша вплоть до ооцита, чтобы показать, что ядра из клеток поздних форм эмбрионального развития способны самостоятельно поддерживать начальное



Shinya Yamanaka



Георгий Викторович Лопашов (1912–2010)



развитие *Rana pipiens*. Этот эффект в их экспериментах наблюдался, если ядра клеток более ранних стадий экспериментально удалить или умертвить, а вместо них инъектировать в клетки ранних стадий лягушки ядра из клеток более продвинутых стадий зародышей и головастиков, а затем,

взятые из клеток уже ранних форм ядра использовать для инъекции яйцеклеток (с разрушенным собственным ядром); такие зародыши оказываются жизнеспособны, и пересаженные ядра контролируют ранние этапы развития лягушки. Таким образом могут возникнуть клоны лягушек, получившиеся из яйцеклетки с ядром из клеток морфологически сложившихся стадии лягушки.

В истории российской науки имеются указания на отечественные разработки (на тритонах) того же рода, выполнявшиеся Г.В. Лопашовым с сотрудниками в 40-х годах XX века, претендующие на приоритет в этой области биологии.

Общий вывод всех исследований в этой области свидетельствовал о том, что морфологически более позднее ядро, взятое из клеток сложившихся тканей, способно направлять развитие более ранних структур, фактически самой яйцеклетки, и эти данные получены первоначально на амфибиях. Это обстоятельство приводит всю науку по клонированию животных в нормальное состояние, то есть ставит ее с головы на ноги и подтверждает тот факт, что у более примитивных позвоночных клонирование осуществляется проще и быстрее, чем у продвинутых позвоночных (возможно, проще может быть

только у рыб). Но пока аргументированных фактов по клонированию рыб недостаточно.

Второй Нобелевский лауреат по медицине и физиологии гораздо моложе первого. Д-р **Синья Яманака (S. Yamanaka)**, начиная с 2006–2007 гг., усердно трудится вместе со своими коллегами над получением культивируемых соматических клеток (взрослого животного или зародыша), индуцированных к образованию из них плюрипотентных стволовых клеток (после трансфекции таких клеток ретровирусными или другим вирусным или невирусным способами, включая плазмидные векторы экспрессии). В работе С. Яманаки жестко соблюдалось одно условие: все векторы экспрессии (интегративного или невирусного типов) должны обеспечить экспрессию четырех генов факторов транскрипции млекопитающих (Okt3/4, Sox2, KLF4 и c-Myc), сокращенное название таких стволовых клеток — iPS-клетки (induced pluripotent stem cells). Полученные С. Яманакой культивируемые клетки (мышей и человека), после их трансфекции указанными векторами экспрессии, начинали проявлять свойства, характерные для эмбриональных плюрипотентных стволовых клеток как зародыша, так и взрослого организма. Чем выше была

степень трансфекции, тем количественно больше получалось iPS-клеток. Наряду с полезными свойствами такие клетки проявляют и отрицательные характеристики, свойственные всем плюрипотентным стволовым клеткам (сейчас исследователи выясняют, можно ли увеличить или уменьшить число транскрипционных факторов, необходимых для получения iPS-клеток). Главное теоретическое достижение исследований С. Яманаки и его коллег — это тот факт, что ядра трансфецированных клеток сохраняли способность проявлять все особенности своего онтогенеза (даже самых ранних этапов).

Конечно же, любые настоящие открытия встречаются критикой и скепсисом своих коллег, но грандиозность фактов, полученных Нобелевским лауреатом, так или иначе проявит свое фантастическое влияние даже на скептиков. А практическое значение его метода уже стало важным вкладом в биологические подходы к лечению тяжелых заболеваний человека. Метод резко повышает эффективность получения плюрипотентных стволовых клеток, что позволяет использовать его и для получения других клеточных линий, необходимых для лечения пациентов любого возраста, то есть на любой стадии онтогенеза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клонирование // <http://www.dolli-kids.ru/istoki.php>
2. Памяти Георгия Викторовича Лопашова (1912–2010) // Онтогенез. 2010. Т. 41. № 4. С. 315–316 (<http://www.genebiology.ru/news/lopashov1.shtml>)
3. Самин Д. Тайны живого. Клонирование // <http://www.bibliotekar.ru/100otkr/90.htm>
4. [http://www.itvnet.ru/content/show/nobelevska-ya-premiya-po-medicine-prisujdena-britancu-i-yaponcu-za-klonirovanie-jivotnih\\_14800.html](http://www.itvnet.ru/content/show/nobelevska-ya-premiya-po-medicine-prisujdena-britancu-i-yaponcu-za-klonirovanie-jivotnih_14800.html)
5. Lopashov G.V. Development of the eye; experimental studies (Book). Israel Program for Scientific Translation. 4 editions published in 1964 in English and held by 97 libraries worldwide.
6. Lopashov G.V. Developmental mechanisms of vertebrate eye rudiments (Book). 13 editions published between 1960 and 1963 in 3 languages and held by 255 libraries worldwide.
7. Lopashov G.V. The development of immunological reactions and the problem of the incompatibility of tissue transplants (and) the process of organ regeneration in animals. PN, 1962.
8. Lopashov G.V. The development of the vertebrate eye in relation to the problem of embryonic induction (Book). 3 editions published in 1961 in English and German and held by 12 libraries worldwide.
9. Lopashov G.V. (Georgii Viktorovich) // <http://www.worldcat.org/identities/lccn-n85-809855>
10. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2012. [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2012/](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2012/)

А.П. Перевозчиков

ФГБУ «НИИ экспериментальной медицины» СЗО РАМН