

**ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ****ПАМЯТИ СТЕЛЛЫ ЕВГЕНЬЕВНЫ МАМАЕВОЙ  
27.04.1939—26.03.1995****(к 70-летию со дня рождения)**

27 апреля 2009 г. исполнилось бы 70 лет блестящему ученому, цитогенетику с мировым именем Стелле Евгеньевне Мамаевой, на протяжении многих лет возглавлявшей группу цитогенетики в лаборатории морфологии клетки Института цитологии РАН. С. Е. Мамаева была специалистом в области кариологии человека и животных, а ее работы по цитогенетике постоянных клеточных линий легли в основу нового направления клеточной биологии и принесли ей международную известность.

С. Е. Мамаева в 1963 г. закончила кафедру генетики и селекции биолого-почвенного факультета ЛГУ, возглавляемую проф. М. Е. Лобашевым. Большое влияние на становление Стеллы Евгеньевны как ученого и незаурядной личности оказал выдающийся генетик, радиобиолог Н. В. Тимофеев-Ресовский. Его знаменитые научные семинары на биостанции в Миассово (Челябинская обл., Южный Урал), участником которых она была, формировали научное мировоззрение генетиков того поколения. Сразу после окончания ЛГУ С. Е. Мамаева поступила в аспирантуру к проф. И. И. Соколову, выдающемуся биологу, возглавлявшему лабораторию морфологии клетки Института цитологии АН СССР.

В 1964 г. по инициативе чл.-кор. АМН СССР, проф. А. А. Прокофьевой-Бельговской в Институте цитологии была создана специальная группа молодых сотрудников под руководством генетика кандидата биологических наук Ю. Л. Горощенко, которая стала заниматься цитогенетикой человека. С. Е. Мамаева с момента создания вошла в эту группу, и ее энтузиазм и работоспособность способствовали быстрому развитию исследований хромосом человека в норме и при патологических состояниях. Она занималась анализом хромосомных изменений у больных множественной миеломой и другими гемобластозами, а также изучением влияния лучевой и химиотерапии на хромосомы пациентов. Результаты этих исследований легли в основу ее кандидатской диссертации «Кариологический анализ клеток крови и костного мозга в динамике миеломной болезни и в связи с терапией» (Мамаева, 1967) и вошли в сборник трудов «Цитогенетические исследования при системных заболеваниях крови» (1976).

В процессе работы с клиническим материалом С. Е. Мамаева одной из первых в стране освоила и стала широко использовать методы дифференциального окрашивания хромосом, позволяющие безошибочно идентифицировать индивидуальные хромосомы нормального кариотипа и определять происхождение структурно перестроенных хромосом. Работая в тесном контакте со своим мужем Николаем Николаевичем Мамаевым, врачом-гематологом, Стелла Евгеньевна активно пропагандировала применение цитогенетического анализа для дифференциальной диагностики лейкозов и разработки их рациональной терапии. Сегодня невозможно представить себе ни одной гематологической клиники без хромосомной диагностики.

В 1978 г. под руководством проф. Г. П. Пинаева была организована Российская коллекция клеточных культур. Хромосомный анализ постоянных клеточных линий человека и животных вызвал глубокий интерес С. Е. Мамаевой, и их кариотипы стали основным объектом ее дальнейших исследований. В конце 1970-х годов преобладали представления о чрезвычайной кариотипической гетерогенности длительно культивируемых клеточных популяций, существовала определенная сложность в интерпретации числа и структуры измененных хромосом, а объективные подходы и критерии оценки результатов хромосомного анализа клеточных линий отсутствовали. Универсальный комплексный подход к анализу хромосом клеточных линий различного происхождения был разработан С. Е. Мамаевой (Мамаева и др., 1983, 1986; Мамае-

ва, 1984) в процессе исследования ряда сублиний и дериватов линии HeLa, полученной из карциномы шейки матки человека. Этот подход (алгоритм) включал в себя ряд этапов, выполнение которых позволяло получить детальную цитогенетическую характеристику клеточной линии (модальное число хромосом в клетках, интервал изменчивости по числу хромосом, доля полиплоидных клеток в популяции, соотношение числа нормальных и структурно перестроенных хромосом в кариотипе, идентификация хромосомного материала, входящего в состав структурно перестроенных хромосом). Анализ количественных характеристик кариотипов клеток большого числа постоянных клеточных линий показал, что кариотипическая гетерогенность в длительно культивируемых клеточных популяциях значительно ограничена, интервал изменчивости не превышает 3—7 хромосом (Мамаева и др., 1986; Savelyeva, Mamaeva, 1987, 1988), что было также подтверждено данными проточной ДНК-цитометрии (Розанов и др., 1984).

Будучи новатором, С. Е. Мамаева вносила в цитогенетический анализ оригинальные приемы, которые не только обеспечивали получение корректных результатов, но и давали принципиально новую информацию о характеристиках кариотипа клеточных линий. Один из таких приемов заключался в приготовлении банка нормальных хромосом разной степени конденсации и различной морфологии (Мамаева, 1988). Так были созданы оригинальные банки нормальных хромосом человека, мыши, крысы и сирийского хомячка (Мамаева, 2002). Банк нормальных метафазных хромосом наглядно демонстрировал морфологическое разнообразие хромосом одного уровня разрешения и использовался для точной идентификации нормальных и структурно перестроенных хромосом в клеточных линиях человека и животных. С 1995 г. банк хромосом человека включен в Международную номенклатуру хромосом человека (ISCN, 1995, 2005).

Основным достижением С. Е. Мамаевой при разработке нового системного подхода к исследованию хромосом в клеточных линиях человека и животных был предложенный ею уникальный прием, заключающийся в реконструкции нормальных хромосом и их фрагментов из материала структурно перестроенных хромосом и построении таким образом реконструированного кариотипа клетки. Суммирование результатов кариотипирования клеток одной линии позволяло создать обобщенный реконструированный кариотип (ОРК) исследуемой клеточной линии (Мамаева, 1984). ОРК позволил на уровне разрешения дифференциального окрашивания хромосом на G-диски оценить качественный и количественный состав хромосомного материала в клетках и выявить различный характер хромосомного дисбаланса в клеточных линиях различного видового и тканевого происхождения. По сути, идея сопоставления суммарного хромосомного материала клеток опухолевых клеточных линий с хромосомами нормального кариотипа предвосхитила появление методов молекулярной цитогенетики, в частности метода сравнительной геномной гибридизации, поскольку создание ОРК позволяло выявить неслучайный для каждой клеточной линии характер экстракопирования хромосом, их фрагментов, а также потерь хромосомного материала.

В то же самое время С. Е. Мамаева принимала участие в руководстве исследованиями по воздействию вирусов клещевого энцефалита (Попова и др., 1988) и иммунодефицита человека (Glukhova et al., 1991) на хромосомы, выполненными на различных опухолевых клеточных ли-

ниях человека. Стелла Евгеньевна много и плодотворно работала с постоянными клеточными линиями животных: мыши (Mamaeva, Tsvileneva, 1985), китайского хомячка (Филатов, Мамаева, 1985), приматов (Аравиашвили и др., 1994). С. Е. Мамаевой принадлежит идея создания и подготовка к публикации в 1990 г. «Атласа хромосом постоянных клеточных линий человека и животных», объединяющего результаты цитогенетического анализа клеточных линий, выполненного ею лично и сотрудниками ее группы. К сожалению, издание этой книги было осуществлено значительно позднее (Мамаева, 2002).

Применение системного подхода к цитогенетическому анализу большого числа клеточных линий человека и животных позволило сформулировать ряд фундаментальных для цитогенетики клеток в культуре выводов, в том числе закономерности эволюции кариотипа, что дало основание считать цитогенетику клеток в культуре самостоятельным направлением клеточной биологии (Мамаева, 1996; Mamaeva, 1998).

Талант исследователя и научная интуиция С. Е. Мамаевой нашли свое выражение и в том, что она одной из первых начала создавать уникальную базу данных «Cyto-base», объединяющую цитогенетическую и молекулярно-биологическую информацию по клеточным линиям человека и животных (Мамаева и др., 1991). Стелла Евгеньевна вовлекла в работу над базой молодых талантливых программистов из Красноярска К. Подлесную и О. Подлесную, которые под ее руководством создали приоритетный информационный ресурс, содержащий около 50 характеристик клеточных линий, включая оригинальные изображения их кариотипов, полученные в группе цитогенетики, идиограммы хромосом и другую справочную информацию (Podlesny et al., 1994).

Значительный вклад в клеточную биологию внесли работы С. Е. Мамаевой, посвященные изучению морфологии и функциональной активности ядрышек и ядрышкообразующих районов (ЯОР) метафазных хромосом нормальных, лейкозных и опухолевых клеток *in vivo* и *in vitro* с помощью метода окрашивания нитратом серебра (Мамаев, Мамаева, 1992). Она установила, что число и состав Ag-позитивных ядрышкообразующих хромосом в клетках являются уникальной характеристикой постоянных клеточных линий человека и животных (Мамаева, 1996). С. Е. Мамаева с коллегами показали, что число Ag-позитивных ядрышкообразующих хромосом и их ассоциативная способность, а также количественные показатели аргентофильности ядрышек (число гранул серебра и площадь аргентофильной зоны) связаны с пролиферативной активностью и уровнем дифференцировки клеток (Мамаев, Мамаева, 1990).

С. Е. Мамаева изучала возможности применения метода серебрения ЯОР хромосом интерфазных клеток для дифференциальной диагностики новообразований и считала его перспективным для определения степени злокачественности опухолей и прогноза заболевания (Мамаев, Мамаева, 1992).

С. Е. Мамаева была создателем цитогенетической школы в Санкт-Петербурге. Стелла Евгеньевна умела передать свою любовь к хромосомам ученикам и сделать процесс кариотипирования бесконечно увлекательным. Вырезание хромосом из фотоотпечатков метафазных пластинок и приговление раскладок хромосом происходили в атмосфере всеобщего воодушевления и азарта. Творческая натура Стеллы Евгеньевны проявлялась и в том, что она создавала художественный образ каждой хромо-

сомы по индивидуальному рисунку ее G-окрашивания. Так возникали «барышня с тонкой талией», «матрос в тельняшке», «глазки стрекозы» — запоминающиеся образы, которые давали неискушенным цитогенетикам точные ориентиры для распознавания нормальных хромосом и их районов в составе структурно перестроенных хромосом. Именно в ходе вырезания и раскладывания хромосом прививались научный интерес и творческое отношение к процессу кариотипирования, умение работать, анализировать и думать. С. Е. Мамаева вырастила плеяду квалифицированных специалистов, которые успешно работают в разных научных центрах России и за ее пределами. Л. Г. Савельева, одна из первых учениц Стеллы Евгеньевны, давно и успешно работает у проф. Манфреда Шваба в отделе цитогенетики Германского центра по исследованию рака в Гейдельберге и имеет своих учеников. Другая ученица С. Е. Мамаевой, Л. Б. Горюнова, продолжает активно работать в лаборатории цитогенетики, возглавляемой проф. Сверре Хеймом, в Радиевом госпитале в Осло (Норвегия). В период с 1980 по 1995 г. под руководством С. Е. Мамаевой было защищено 10 кандидатских диссертаций.

Стелла Евгеньевна была одним из основателей Ассоциации клеточных культур и активным ее членом. Она всегда находила единомышленников не только в России, но и за рубежом. Одним из таких единомышленников стал ведущий цитогенетик Американской коллекции клеточных культур Т. Р. Чен, с которым С. Е. Мамаеву объединяла общность взглядов на подходы к хромосомному анализу клеточных линий и их кариотипическую изменчивость при длительном культивировании в разных лабораториях (Chen, 1996). Международное признание С. Е. Мамаевой как ведущего специалиста по цитогенетике клеточных линий выразилось и в том, что ее неоднократно приглашали в качестве руководителя практических и теоретических курсов по цитогенетике, организуемых национальными коллекциями клеточных культур.

С. Е. Мамаева выступала с блестящими докладами на российских и международных конференциях, генетических съездах и неизменно пробуждала глубокий интерес к своим научным идеям. Стелла Евгеньевна работала в крупнейших научных центрах Швеции, куда она была

приглашена ведущим специалистом по цитогенетике новообразований человека проф. Феликсом Мителманом (Университет г. Лунда) и специалистом в области опухолевой патологии проф. Кеннетом Нилссоном (Университет г. Уппсалы). В Лунде она познакомилась с цитогенетиками проф. Сверре Хеймом и профессором Янушем Лиманом из Медицинской академии г. Гданьска (Польша), которые впоследствии стали ее друзьями и по ее приглашению приезжали по обмену опытом в лабораторию морфологии клетки Института цитологии РАН.

Страстная увлеченность наукой, профессиональное мастерство и замечательные человеческие качества — оптимизм, доброта, отзывчивость и готовность прийти на помощь — привлекали к Стелле Евгеньевне коллег, молодых ученых, студентов.

Последний год жизни Стелла Евгеньевна посвятила кропотливой работе над обзором, в котором она обобщила результаты исследований сотрудников своей группы и обширные литературные данные и изложила свои представления о закономерностях кариотипической изменчивости клеток в культуре (Мамаева, 1996; Mamaeva, 1998).

Последняя встреча всех сотрудников группы со Стеллой Евгеньевной состоялась на ее даче в Песочной. На этой встрече она обозначила круг актуальных вопросов цитогенетики постоянных клеточных линий человека и животных, стремясь продолжить исследования в основном ею направленные.

В памяти остался живой образ Стеллы Евгеньевны, увлеченного, преданного науке талантливого экспериментатора и яркой, обаятельной, излучающей свет и доброту женщины. Стелла Евгеньевна работала в творческом союзе со своим мужем Н. Н. Мамаевым, у них была прекрасная семья, в которой выросли двое замечательных сыновей — Андрей и Максим.

Научное мировоззрение С. Е. Мамаевой, ее идеи и подходы остаются современными и продолжают развиваться в работах ее последователей как в нашей стране, так и за рубежом. Мы благодарны Стелле Евгеньевне за то, что имели счастье работать рядом и быть ее учениками.

© Т. К. Яковлева, Н. М. Ярцева, В. И. Турилова

#### TO THE MEMORY OF STELLA EVGENIEVNA MAMAIEVA

(to her 70<sup>th</sup> birthday)

T. K. Yakovleva, N. M. Yartseva, V. I. Turilova

#### Список литературы

Аравиашвили Д. Э., Агрба В. З., Тимановская В. В., Цвилевна Н. Н., Мамаева С. Е. 1994. Цитогенетическая характеристика В-лимфоидных линий павианов гамадрилов *Pariohamadguas* и макаков бурых *Macaca arctoides*. Цитология. 36 (7) : 701—707.

Мамаев Н. Н., Мамаева С. Е. 1992. Структура и функция ядрышкообразующих районов хромосом: молекулярные, цитологические и клинические аспекты. Цитология. 34 (10) : 3—25.

Мамаева С. Е. 1967. Кариологический анализ клеток крови и костного мозга в динамике миеломной болезни и в связи с терапией: Автореф. канд. дис. Л. 14 с.

- Мамаева С. Е. 1984. Цитогенетика клеток в культуре. В кн.: Биология клетки в культуре. Л.: Наука. 195—234.
- Мамаева С. Е. 1988. Хромосомный анализ культивируемых клеток. В кн.: Методы культивирования клеток. Л.: Наука. 78—98.
- Мамаева С. Е. 1996. Закономерности кариотипической эволюции клеток в культуре. Цитология. 38 (8) : 787—814.
- Мамаева С. Е. 2002. Атлас хромосом постоянных клеточных линий человека и животных. М.: Научный мир. 236 с.
- Мамаева С. Е., Литвинчук Л. Ф., Пинаев Г. П. 1983. Закономерности кариотипической изменчивости в перевиваемых клеточных линиях человека. ДАН СССР. 270 (2) : 456—458.
- Мамаева С. Е., Литвинчук Л. Ф., Пинаев Г. П. 1986. Характеристика кариотипа постоянных клеточных линий. II. Изменчивость и сбалансированность хромосомного набора клеток М-HeLa. Цитология. 28 (2) : 193—203.
- Мамаева С. Е., Подлесный К. С., Соколова Л. В., Горюнова Л. Б. 1991. Создание банка данных цитогенетической и молекулярно-биологической информации по нормальным и опухолевым клеточным линиям человека и животных. В кн.: Вторая Всесоюз. конф. «Геном человека-91», октябрь 1991 г., г. Переславль-Залесский. М. 163—164.
- Попова Н. А., Мамаева С. Е., Аркина М. А., Мирютова Т. Л., Лаптакова Л. М. 1988. Цитогенетическая и вирусологическая характеристика исходной линии и клонов клеток RH с различной чувствительностью к вирусу клещевого энцефалита. Цитология. 30 (4) : 454—459.
- Розанов Ю. М., Мамаева С. Е., Литвинчук Л. Ф., Савельева Л. Г., Гольцова Т. А. 1984. Сравнительный кариотипический и ДНК-цитометрический анализ постоянных клеточных линий человека. Цитология. 26 (9) : 1079—1080.
- Филатов Л. В., Мамаева С. Е. 1985. Стабильность кариотипа двух постоянных линий клеток китайского хомячка — СНО-K1 и V-79. Цитология. 27 (9) : 1031—1038.
- Цитогенетические исследования при системных заболеваниях крови. 1976. Под ред. В. П. Дыгина. Л.: Медицина. 280 с.
- Chen T. R. 1996. East HeLa and West HeLa, in memory of Stella Mamaeva, 1939—1995. Cancer Genet. Cytogenet. 91 : 91—92.
- Glukhova L. A., Kiseleva I. A., Korneeva M. N., Nossik D. N., Kushch A. A., Mamaeva S. E., Asjo B. 1991. Karyological approach to the identification of true cell lines susceptible to the human immunodeficiency virus (HIV). Biomed. Sci. 2 : 293—297.
- ISCN. 1995. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Mitelman F. (Ed.). Basel. S. Karger.
- ISCN. 2005. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Shaffer L. G., Tommerup N. (Eds.). Basel. S. Karger.
- Mamaev N. N., Mamaeva S. E. 1990. Nucleolar organizer region activity in human chromosomes and interphase nuclei of normal, leukemic, and tumor cells as evaluated by silver staining. Int. Rev. Cytol. 121 : 233—266.
- Mamaeva S. E. 1998. Karyotypic evolution of cells in culture: a new conception. Int. Rev. Cytol. 178 : 1—40.
- Mamaeva S. E., Tsvileneva N. N. 1985. A study of chromosome content of Friend virus-induced mouse erythroleukemia cells (clone M2) via karyotype reconstruction. Cancer Genet. Cytogenet. 16 : 199—205.
- Podlesny K., Podlesnaya O., Mamaeva S. 1994. Chromosome database on cell lines comprising cytogenetical and molecular-biological characteristics with karyotype images. In: Abstracts of the 41<sup>st</sup> Int. Congress of the European Tissue Culture Society, 1994, October, 9—12. Verona. 62.
- Savelyeva L., Mamaeva S. 1987. Heterogeneity and balance of chromosomes in human cell line M-HeLa-76: analysis of 100 karyotypes. Cancer Genet. Cytogenet. 28 : 311—325.
- Savelyeva L., Mamaeva S. 1988. Population analysis of karyotypic heterogeneity of the Raji Burkitt lymphoma cell line. Analysis of 100 karyotypes. Cancer Genet. Cytogenet. 34 : 63—75.