

ПРОБЛЕМА ДЕФИНИЦИИ СТВОЛОВОЙ КЛЕТКИ

© 2019 г. Е. А. Воротеляк¹, *, А. В. Васильев¹, В. В. Терских¹

¹Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, 119334 Россия

*E-mail: vorotelyak@yandex.ru

Поступила в редакцию 22.08.2018 г.

После доработки 22.10.2018 г.

Принята к публикации 22.10.2018 г.

Система стволовых клеток (СК) играет центральную роль в развитии и гомеостазе организма, регенерации и эволюции. За последние 150 лет концепция стволовой клетки претерпела значительные изменения, однако и в настоящее время еще нет общепринятой модели СК. В обзоре обсуждаются важнейшие свойства СК, такие как самоподдержание, регенеративный резерв, старение, пластичность и гетерогенность. Концепция СК развивается по мере разработки новых методов и технологий, используемых для изучения фундаментальных аспектов биологии клетки. Обсуждается проблема определения и перспективы дальнейшего изучения СК.

Ключевые слова: стволовые клетки, самоподдержание, микроокружение, пластичность, пролиферация, гемопоэз, эпителий, регенерация

DOI: 10.1134/S0041377119010073

Система стволовых клеток (СК) играет центральную роль в эмбриональном развитии и поддержании жизни взрослого организма, регенерации и эволюционном процессе (Weissman, 2000). С одной стороны, СК регулируются молекулярными сигналами, создаваемыми микроокружением (нишей) и организмом в целом, а с другой — они на клеточном уровне обеспечивают целостность генома и построение тканей в эмбриональном развитии, а во взрослом организме поддерживают тканевой гомеостаз. Термин “стволовая клетка” предложил в 1868 г. выдающийся германский биолог Э. Геккель (Суханов и др., 2018). Исторически изучение СК началось с гемопоэтической системы (Till, McCulloch, 1961). Тогда же было предложено определение СК крови, согласно которому они способны к длительной пролиферации и самоподдержанию, а также продукции ограниченного числа специализированных типов клеток (Siminovitch et al., 1963; Till et al., 1964). В связи с этим первоначальная модель СК предполагала ее мультипотентность, т.е. продукцию разных типов дифференцированных клеток (Robert, 2004). Унипотентные СК, типичными представителями которых могут служить сперматогонияльные СК, не сразу признали стволовыми (Slack, 2000; Melton, Cowan, 2009). Однако мультипотентность не является уникальным свойством СК. В раннем эмбриональном развитии многие клетки проходят ряд последовательных мультипотентных стадий, которые не соот-

ветствуют принятому в настоящее время определению СК.

Часто взрослые СК рассматривают как недифференцированные. Лайта (Lajtha, 1979) считал, что СК взрослого организма нельзя считать недифференцированными, но они, конечно, менее дифференцированы, чем клеточные линии, которым они дают начало. Скорее их можно считать остановившимися в определенный момент в своем движении по пути дифференциации при сохранении способности к самоподдержанию (Mikkers, Frisén, 2005). Наименее дифференцированными считаются плюрипотентные эмбриональные СК.

Парадигма стволовых клеток складывалась в первую очередь на основании изучения кроветворной системы мыши. По мере накопления экспериментальных данных оказывалось, что проблема СК гораздо сложнее, чем это первоначально предполагалось. Дальнейшее изучение показало, что система СК крови не является типичной для всех систем СК. Тем не менее имеется определенное сходство между кроветворными СК и СК других систем, что представляется важным для создания понятия СК.

Ряд авторов подвергли сложившуюся концепцию стволовой клетки критике и указали на заблуждения, возникшие в течение первых 50 лет экспериментального изучения СК, в первую очередь гемопоэтических. К таким заблуждениям они отнесли следующие: СК имеет фиксированный фенотип, СК не циклирует и не функционирует, СК регулируется иерархически и не пересекает барьер между клеточными линиями. Эти авторы считали, что классиче-

Принятые сокращения: СК — стволовая(ые) клетка(и).