

МНЕНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

В научном мире все чаще стали появляться работы с выдающимися результатами, и многие скептики, в первую очередь, обращают внимание на возможную недобросовестность авторов, а порой даже обвиняют в намеренной фальсификации результатов. Каждый ученый стремится сделать научное открытие, некоторые из них вслед за этим желают славы, денег, порой забывая о самой науке.

В прошлом номере нашего журнала мы позиционировали создание клонированных индивидуальных линий ЭСК человека, как открытие года. Однако, когда верстался номер, комиссия национального университета Сеула (Ю. Корея) проводила исследование о достоверности полученных результатов, опубликованных в журнале Science. Сделано официальное заявление о признании всех результатов сфальсифицированными. Профессор Хванг Ву Сук признал свою вину, извинился перед нацией. Обе его статьи были отозваны из Science. Этот случай нанес удар по всему научному сообществу, что негативно отразится на исследованиях в области стволовых клеток. Поэтому редакции было интересно узнать мнение известных ученых по этому поводу. Было задано два вопроса.

1. Как бы Вы прокомментировали ситуацию, сложившуюся вокруг исследований южнокорейского профессора Хванг Ву Сука?

2. Каковы перспективы применения гемопоэтических стволовых клеток сегодня? Не считаете ли Вы количество банков стволовых клеток пуповинной крови (БСК ПК) в РФ избыточным?



Е.А. Селиванов

доктор медицинских наук
профессор
член-корреспондент РАМН
директор Российского НИИ
Гематологии и Трансфузиологии
МЗиСР РФ, Санкт-Петербург

1. В этой истории не все ясно, но, к сожалению, похоже, что недавний разрекламированный «прорыв» в исследовании стволовых клеток оказался фальшивкой. В этой области, как, впрочем, и в любой иной, правомерность и подлинность исследований должна быть неоспорима. Увы, еще один пример авантюризма и недобросовестности в науке.

2. Несомненно, трансплантация гемопоэтических и мезенхимальных стволовых клеток может явиться новой формой клеточной терапии, однако эта область биологии и медицины требует дополнительных фундаментальных и экспериментальных исследований. В частности, что касается ГСК пуповинной крови, необходимо изучение влияния различных условий криоконсервирования и сроков хранения ГСК пуповинной крови на их пролиферативный потенциал. Если говорить о создаваемых банках пуповинной крови, то их регистры, несомненно, будут все более востребованы клинической медициной в свете предполагаемого существенного увеличения финансирования высокотехнологических методов лечения больных (детей и взрослых) с заболеваниями системы крови.



Ю.С. Верлинский

профессор
директор Чикагского института
репродуктивной генетики,
Чикаго, США

1. Скандал вокруг фальсификации Хванга, хотя он и касается корейского учёного лично и методов работы его лаборатории, к сожалению, серьезно дискредитировал все направление в глазах общественности. С самого начала я отнесся к этим исследованиям критически. Для получения нескольких линий корейскому учёному пришлось использовать более двух тысяч яйцеклеток. Вскоре появилась вторая статья Хванга о том, как он решил изменить направление исследований и начать эксперимент с пересадкой в яйцеклетку мужских клеток, в результате чего, по его утверждению, для получения такого же количества линий СК понадобилось всего 20 яйцеклеток. Опять возник поток вопросов... После докладов Джери Шеттена на ту же тему, которые состоялись 19 мая 2005 года на международной конференции по предимплантационной генетической диагностике (PGD) в Лондоне, а затем и Хванга через две недели на международной конференции по ЭКО в Турции, я попытался, в том числе и в личных беседах с Хвангом, выяснить, каким образом ему удалось повысить эффективность метода в 200 раз, используя для получения линий ЭСК клонированный из яйцеклетки эмбрион в то время, как всем известна, увы, не столь высокая статистика (не более 20%) успеха даже традиционного метода выделения линий эмбриональных стволовых клеток. Ответа на этот и другие конкретные вопросы по методологии этого эксперимента Хванг дать не смог... Единственной попыткой была его ссылка на использование среды G1G2, как возможная причина такой высокой эффективности. Но и тут возникает серьезное сомнение: его лаборатория работала по методике 25-летней давности, используя среду G1G2 в то время, как эта среда применяется в ЭКО-клиниках. Да и сама методика получения репрограммированных или индивидуальных линий стволовых клеток из эмбрионов никогда не давала устойчивого положительного результата.

Таким образом, я считаю, что само направление, выбранное Хвангом, бесперспективно, так как оно в принципе не может иметь никакого практического применения. Существуют более перспективные технологии получения стволовых клеток. Так, например, наша клиника работает по методике с использованием PGD и получила более 150 линий эмбриональных стволовых клеток, в том числе и линий с генетическими заболеваниями. Сегодня в нашем банке ЭСК около 50 линий с признаками генетических мутаций, а это представляет особую ценность для фармакологии и клинической медицины.

Перепрограммирование стволовых клеток является важным шагом на пути их клинического использования, и тут в последнее время наметились особенно ценные достижения. Хочу отметить интересное направление, разрабатываемое сегодня в Гарвардском университете. Там, например, вполне успешно пробуют перепрограммировать стволовые клетки, используя метод слияния эмбриональных и соматических клеток. Метод этот не имеет пока практического применения, так как получают двуядерные клетки, но при дальнейших исследованиях может открыть новые перспективы.

Ещё одна методика «Стембрид», разработанная также нашим институтом и относящаяся к клеточному репрограммированию, найдёт, мы уверены, широкое применение стволовых клеток в клинической практике: мы удаляем ядра из эмбриональных стволовых клеток и пересаживаем в них ядра соматических клеток и тем самым получаем индивидуальные, т.е. неотторгаемые организмом, линии СК с геномом донора (пациента) и в то же время с характеристиками и потенциальностью эмбриональных стволовых клеток.

2. Стволовые клетки пуповинной крови – очень ценны. У человека существует возможность собрать их и сохранить один раз в жизни, и делать это нужно обязательно. Это направление – исключительно перспективное, так как гемопоэтические стволовые клетки ПК – очень ценный источник для восстановления иммунологической и гематологической функций человеческого организма. Но они не панацея от многих разрушительных для организма болезней, поскольку они не дифференцируются в другие виды клеток. Пуповинной крови много, но собирают ее сегодня очень мало.



С.Л. Киселев

доктор биологических наук
профессор
заведующий лабораторией
молекулярной генетики рака
Института биологии гена РАН, Москва

1. Ситуацию хорошо прокомментировали научные издания и СМИ. Несколько важных выводов.

1) Результаты исследований должны быть более открытыми для научного сообщества, в этом плане интересна калифорнийская инициатива, по которой работы в первую очередь должны публиковаться, а потом – патентоваться. К сожалению, пока это противоречит американским федеральным законам.

2) Государству или мировому сообществу не стоит инвестировать большие средства в одного, пусть и выдающегося, лидера в науке.

3) Чрезмерная коммерциализация биологии, следствием которой, как и раньше, являлись неоправданные ожидания в области биотехнологии, а потом – генной терапии. Желание применять новые технологии и извлекать из них прибыль появляется раньше, чем синица в руках. У меня имеется личное впечатление, что Хванг Ву Сука еще и «подставили» в связи с излишней коммерциализацией и политизацией проблемы эмбриональных стволовых клеток человека.

2. Гемопоэтические стволовые клетки уже давно применяются на практике, и в определенных областях медицины (онкогематология) без них уже не обойтись. Применение в других областях еще нуждается в проведении грамотных клинических исследований. Трудно говорить об избыточности БСК ПК. Банк-регистр пока один, что для московского и, вероятно, европейского региона РФ в принципе достаточно. В Самаре готовится начать работу еще один банк, который позиционирует себя как банк-регистр. И, хотя у самарского банка имеется лицензия РФ на работу со стволовыми клетками, это еще не значит, что лицензия РФ позволит работать на международном уровне, как того предполагает положение о банке-регистре. На мой взгляд, целесообразно создать аналогичный банк в сибирском регионе.

Банков индивидуального хранения ПК в Москве достаточно, другое дело, что их работа вне Москвы налажена плохо. Создание мелких банков для долговременного хранения нецелесообразно, а вот филиалов для закладки образцов в банк явно мало. Но в регионах это требует иной ценовой политики. В конце концов, банки индивидуального хранения – это чисто коммерческие предприятия и со временем произойдут естественные поглощения при сохранении инфраструктуры.



А.А. Масчан

доктор медицинских наук профессор
руководитель Центра гематологии
и трансплантации костного мозга
НИИ детской гематологии
МЗиСР РФ, Москва

1. Ситуацию с Хвангом я, откровенно говоря, совершенно не знаю.

2. Гемопоэтические стволовые клетки, скорее всего, так и останутся годными к применению только для лечения онкологических и гематологических заболеваний в рамках технологии HLA-совместимых трансплантаций. Однако исследование т.н. пластичности стволовых клеток может привести к открытию новых факторов роста и регенерации и разработке новых методов лечения негематологических патологий. Что касается банков пуповинной крови, то в настоящее время банков для индивидуализированного хранения действительно слишком много, а для неродственной трансплантации – скорее – мало.



Б.В. Афанасьев

доктор медицинских наук
профессор
Директор Центра гематологии СПбГМУ
им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

1. Безусловно, ситуация, сложившаяся вокруг исследований южнокорейского профессора Хванг Ву Сука, негативно отразится на общественном мнении по поводу работ, связанных с биологией эмбриональных стволовых клеток, клонирования и потенциального использования этих технологий в терапевтических целях. Действительно, южнокорейский ученый представил частично фальсифицированные результаты об эффективности получения линий из полипотентных эмбриональных клеток человека, полученных с помощью так называемой технологии переноса ядер соматических клеток (somatic-cell nuclear transfer- SCNT) в неоплодотворенную яйцеклетку. По его данным, эффективность этой технологии – 1 линия на 20 яйцеклеток. По мнению международных экспертов, эффективность значительно ниже, а результаты SCNT абсолютно непредсказуемы. Кроме того, доктором Хванг Ву Суком были нарушены этические принципы, соблюдение которых абсолютно необходимо при проведении подобного рода работ. Однако, не вызывает сомнения, что изучение биологии стволовых клеток, включая эмбриональные, является одним из перспективных направлений для получения совместимых с пациентом различных видов трансплантатов. Для практического использования результатов этих исследований требуется время (годы), фундаментальные исследования и эксперименты на животных.

2. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (костного мозга, периферической крови, пуповинной крови) является эффективным методом лечения различных заболеваний системы крови, некоторых генетических и аутоиммунных болезней. Создается впечатление, что в ближайшие годы клеточная терапия (гемопоэтические и негемопоэтические стволовые клетки) найдёт свое место при лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы, нервной системы, патологии почек и других. Требуется время для проведения экспериментальных и клинических исследований. Одним из источников стволовых гемопоэтических клеток являются клетки пуповинной крови, для чего необходимо иметь сеть анонимных банков HLA-типированных клеток пуповинной крови. Однако на долю трансплантаций клеток пуповинной крови приходится не более 5–10% от всех трансплантаций стволовых

гемопозитических клеток. Поэтому создание регистра(ов) неродственных доноров гемопозитических стволовых клеток является более приоритетной задачей российского здравоохранения. Что же касается сети коммерческих индивидуальных банков пуповинной крови, в качестве одного из способов страхования здоровья детей, о целесообразности их создания дать однозначного ответа в настоящее время не представляется возможным. Этот вопрос решается родителями индивидуально и на добровольных началах. Полагаю, что создание персонализированных банков пуповинной крови не является в настоящее время приоритетным направлением развития государственного здравоохранения.



Г.Л. Менткевич
доктор медицинских наук
профессор
заведующий отделением
трансплантации костного мозга
и отделом химиотерапии НИИ
детской онкологии РОНЦ
им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

1. Нет достоверной информации.

2. На вторую часть вопроса ответить просто: РФ нуждается в максимально большом количестве образцов пуповинной крови, т.к. нет регистра доноров СК, а поиск донора в международном регистре составляет около 100 дней и стоит около 20 тыс. долларов США. ГСК могут применяться при ряде злокачественных опухолей у детей и взрослых. Имеются серьезные предпосылки для использования их в неврологии, кардиологии и ортопедии.



А.В. Приходько
кандидат медицинских наук
директор «Гемабанка», Москва

1. На сегодняшний день в области клеточных технологий достигнуты серьезные успехи, а перспективы открываются грандиозные. Несомненно также, что тема эта очень модная и конъюнктурная. Поэтому любые серьезные разработки, претендующие на новое слово в клеточной медицине, должны подвергаться тщательной независимой экспертизе. Что касается конкретно ситуации с доктором Хвангом, то, по словам специалистов, команда Хванга не имела доказательств того, что клонированные эмбриональные клетки вообще когда-либо были созданы. Профессор уволился из университета и принес официальные извинения за произошедшее.

2. На сегодняшний день уже не вызывает никаких сомнений перспективность применения ГСК для лечения онкогематологических заболеваний, а также для восстановления при большинстве видов онкологии. Другие области, такие, как неврология, кардиология, системные нарушения и т.д., пока находятся на стадии, которую можно назвать научно-исследовательской. Количество БСК в РФ никак не может считаться избыточным. Сегодня в России действуют всего три донорских банка. Первым начал действовать БСК департамента здравоохранения Москвы, затем начал работать Поволжский банк ГСК и третьим

появился БСК при Казанском медуниверситете. Перед каждым донорским банком стоит задача войти в международный регистр, поскольку их существование будет оправдано только в том случае, если хранящиеся в банках образцы будут востребованными. Очевидно, что чем больше образцов хранится в банках-регистрах, тем больше вероятность нахождения HLA-совместимого образца. Количество образцов должно исчисляться сотнями тысяч.

Второй момент, на который я хотел бы обратить внимание. Уровень онкогематологических заболеваний в России, особенно в области педиатрии, очень высок, и эта проблема, к сожалению, из года в год обостряется. Для динамичного развития отечественной медицины и здравоохранения назрела острая необходимость в существовании большого количества банков пуповинной крови и создания отечественного регистра, как источника материала для трансплантации. Таким образом, с увеличением количества банков, а, значит, и количества хранящихся в них образцов, будет расти число трансплантаций, и, следовательно, число спасенных жизней.



Г.П. Пинаев
доктор биологических наук
профессор
заслуженный деятель науки РФ
руководитель отдела клеточных культур
института цитологии РАН,
Санкт-Петербург

1. Скандал, который возник в связи с обвинением доктора Хванга в фальсификации результатов исследований, очень печальное событие в области изучения и использования эмбриональных стволовых клеток человека. Во-первых, он дискредитирует саму идею и направление работ, которые ведутся в этой области не только в Корею, но и во многих ведущих лабораториях мира. В этой истории многое остается, тем не менее, неясным и не может, поэтому, оцениваться однозначно. Во-вторых, он является наглядным примером настойчивой устремленности принимать желаемое за действительное на фоне всемирного ажиотажа вокруг терапии стволовыми клетками. Наблюдая в течение ряда лет за развитием исследований в лаборатории доктора Хванга, я далек от мысли о преднамеренной подтасовке результатов. Наш собственный многолетний опыт работы со стволовыми клетками и области клеточной терапии демонстрирует, что возможны непреднамеренные ошибки и наличие в системе неучтенных факторов, результаты влияния которых, дают непредвиденные отдаленные последствия, заставляющие коренным образом пересматривать оценку установленных фактов. Собственно говоря, так и развиваются научные исследования в любой области науки. В области клеточной терапии на развитие исследований и оценку весомости и достоверности полученных данных накладывается действие крайне негативных факторов: чрезвычайно высокая конкуренция в этой престижной области, огромные потенциальные прибыли, которые сулит успешное применение разработанных технологий. Результатом сложившейся обстановки в мире к сожалению стало недостаточная требовательность авторов к результатам своих исследований с одной стороны и продуманные действия конкурентов, направленные на дискредитацию успешно развивающихся исследований в другой лаборатории. Детали развития событий в данном случае неизвестны, поэтому нельзя исключить самых разнообразных причин появления фальсифицированных данных.