

УДК 616.858

ББК 5

А 67

Анисимов С. В.

А 67 Клеточная терапия болезни Паркинсона / С. В. Анисимов. —
СПб.: Изд-во Н-Л, 2014. — 320 с.

ISBN 978-5-94869-168-8

Болезнь Паркинсона (БП) является одним из наиболее распространённых нейродегенеративных заболеваний в мире, а неэффективность традиционных методов терапии в определённых клинических ситуациях представляет значимую проблему. При этом патогенез заболевания связан с дегенерацией и гибелью единственного типа клеток, локализованных в определённой анатомической структуре, а именно крупных дофаминергических (дофаминовых) нейронов компактной части чёрного вещества головного мозга (*substantia nigra pars compacta*). Это обстоятельство делает болезнь Паркинсона чрезвычайно привлекательной терапевтической мишенью клеточной терапии — в том числе именно заместительной клеточной терапии, основанной на трансплантации производных стволовых и прогениторных клеток разных типов. В данном труде подробно рассматриваются свойства таких клеток (в том числе соматических, неонатальных, фетальных, эмбриональных и индуцированных), описываются принципы их получения, экспансии и дифференцировки, варианты их применения. Большое внимание уделено описанию рисков, связанных с клеточной терапией в целом и применением отдельных типов стволовых клеток в частности (в том числе онкологические, инфекционные, иммунологические, хирургические и генетические риски); обсуждаются возможные пути минимизации этих рисков и вопросы этики. Отдельные разделы посвящены практическим аспектам работы со стволовыми клетками. В целом данный труд ставит перед собой задачу провести сбалансированный анализ принципов, лежащих в основе клеточной терапии болезни Паркинсона, и реалистично описать перспективы внедрения отдельных подходов в клиническую практику.

Рецензенты:

д. м. н., профессор **И. В. Литвиненко** (Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова)

д. б. н. С.Н. **Пчелина** (Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова)

УДК 616.858

ББК 5

ISBN 978-5-94869-168-8

© ООО «Издательство Н-Л», 2014
© Анисимов С. В., 2014

Содержание

Содержание.....	3
Введение.....	6
Глава 1. Болезнь Паркинсона.....	8
Глава 2. Существующие методы терапии болезни Паркинсона.....	14
Глава 3. Клеточная терапия болезни Паркинсона.....	17
3.1. Трансплантация эмбрионального и взрослого донорского клеточного материала.....	17
3.1.1. Трансплантация эмбрионального/ фетального клеточного материала	17
3.1.2. Альтернативные источники клеточного материала. Трансплантация других типов донорского клеточного материала.....	28
3.2. Применение стволовых и прогениторных клеток	36
3.2.1. Типы стволовых и прогениторных клеток.....	36
3.2.2. Применение соматических стволовых и прогениторных клеток.....	37
3.2.2.1. Применение нейральных стволовых и прогениторных клеток	37
3.2.2.2. Применение стволовых клеток костного мозга.....	52
3.2.2.3. Применение соматических стволовых клеток из прочих источников	62
3.2.3. Применение неонатальных, фетальных и эмбриональных стволовых клеток	67
3.2.3.1. Применение неонатальных стволовых клеток.....	67
3.2.3.2. Применение фетальных стволовых клеток.....	73
3.2.3.3. Применение клеток эмбриональной карциномы	77
3.2.3.4. Применение эмбриональных половых клеток	79
3.2.3.5. Применение эмбриональных стволовых клеток.....	79

3.2.4. Применение индуцированных плюрипотентных стволовых клеток.....	105
3.3. Потенциал прямого репрограммирования соматических клеток.....	110
3.4. Заключение.....	114
Глава 4. Важнейшие риски клеточной терапии.....	115
4.1. Онкологические риски.....	115
4.2. Инфекционные риски.....	123
4.2.1. Общие инфекционные риски.....	123
4.2.2. Риск развития ксенозоонозов.....	127
4.3. Иммунологические риски.....	137
4.4. Хирургические риски.....	141
4.5. Генетические риски и генетические факторы.....	142
4.6. Этические факторы.....	149
Глава 5. Сравнительный анализ разных типов стволовых и прогениторных клеток как субстрата клеточной терапии.....	154
Глава 6. Перспективы создания действенного протокола клеточной терапии болезни Паркинсона.....	158
Глава 7. Особенности практической работы со стволовыми клетками: репрезентативные примеры.....	167
7.1. Особенности работы с мезенхимными стволовыми клетками человека.....	167
7.2. Особенности работы с эмбриональными стволовыми клетками человека.....	173
7.2.1. Экспансия эмбриональных стволовых клеток человека <i>in vitro</i>	173
7.2.2. Направленная дифференцировка чЭСК <i>in vitro</i> в дофаминергические нейроны.....	190
7.3. Работа с модельными животными.....	226

Заключение.....	236
Благодарности.....	238
Список использованной литературы.....	239

<i>Приложение 1. Ключевые научно-исследовательские и научно-клинические центры, специализирующиеся на фундаментальных и прикладных исследованиях стволовых клеток.....</i>	<i>317</i>
--	------------