

ПЕРЕВОД С НЕМЕЦКОГО ЯЗЫКА

Переводчик: Татьяна Болотова

IV.4.2.1 Stammzellen in Forschung und Therapie

Die Erkenntnis, dass neuronale Stammzellen in der Lage sind, Nervengewebe zu „reparieren“, hat für bestimmte neurologische Erkrankungen eine besondere Bedeutung. Lange Zeit galt das Nervengewebe als nicht reparabel, die neuesten Erkenntnisse aber haben sowohl für neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer oder Parkinson, als auch für unfallbedingte Schädigungen des Hirns oder des Rückenmarks eine wichtige Möglichkeit der Therapierbarkeit eröffnet. Anstoß für die Entdeckung neuronaler Stammzellen gaben die klassischen Untersuchungen der Hämatopoese (Blutbildung) und der neuronalen Entwicklung bei Invertebraten (wirbellose Tiere). Die Entdeckungen wiederum gaben den Anstoß, bei Säugetierembryonen auch nach neuronalen Stammzellen zu suchen. Diese wurden im embryonalen Gewebe des zentralen und des peripheren Nervensystems gefunden. Mit der weitergehenden Forschung wurden neuronale Stammzellen auch im adulten Gehirn gefunden. Zwei Regionen sind hauptsächlich „Lieferant“ dieser Art von Stammzellen: der Hippocampus und die subventrikuläre Zone (SVZ). Auch im Rückenmarksstrang wurden diese Stammzellen gefunden. Der zelluläre Mechanismus zur Neurogenese (Nervenbildung) im adulten, also Erwachsenenstadium, gab die faszinierende Möglichkeit frei, dass das zentrale Nervensystem, entgegen der bisherigen Erfahrung, sehr wohl regenerative Eigenschaften besitzt. Die verschiedenen Zelltypen im Gehirn entstehen nicht gleichzeitig, sondern in unterschiedlicher zeitlicher Reihenfolge. Die zeitliche Abfolge der Differenzierung ist für bestimmte Hirnregionen, aber auch von Spezies zu Spezies, verschieden. Die zeitlichen Abläufe der Zelldifferenzierung sind einerseits von der räumlichen Lage der Stammzellen im Hirn (positional information) und andererseits von einer inneren Uhr (temporal information) gesteuert. Mit Übernahme von speziellen Funktionen werden die Stammzellen in ihrem Entwicklungspotential entlang der Zeitachse

IV.4.2.1 Роль стволовых клеток в научных исследованиях и терапии

Научные выводы о том, что нейронные стволовые клетки в состоянии восстанавливать нервную ткань, имеют особое значение для некоторых неврологических заболеваний. Долгое время считалось, что нервная ткань не восстанавливается, однако, новейшие исследования открыли важную возможность излечимости, как нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера или Паркинсона, так и механических повреждений головного и спинного мозга. Толчком для открытия нейронных стволовых клеток послужили классические исследования гемопоэза (кроветворения) и нейронного развития беспозвоночных. А результаты этих исследований, в свою очередь, послужили толчком для поиска нейронных стволовых клеток также у эмбрионов млекопитающих. Они были обнаружены как в эмбриональной ткани центральной, так и периферической нервной системы. В ходе дальнейших исследований нейронные стволовые клетки были также обнаружены и во взрослом мозге. Две области, гиппокамп и субвентрикулярная зона (англ.: «SVZ»), являются главными поставщиками стволовых клеток такого типа. Эти стволовые клетки были обнаружены и в спинномозговом канале. Клеточный механизм нейрогенеза (производства нервных клеток) у взрослых (в зрелом мозге) открыл удивительную способность центральной нервной системы, которая, вопреки существовавшему до сих пор мнению, всё же обладает свойством регенерации. Различные типы клеток головного мозга зарождаются не одновременно, а в разной временной очередности. Временная последовательность дифференциации различна как у клеток определённых областей мозга, так и от вида к виду. План дифференциации клеток определяется, с одной стороны, локализацией стволовых клеток в мозге (позиционной информацией), а с другой стороны, своего рода, внутренними часами (темпоральной информацией). Потенциал развития стволовых клеток снижается вдоль временной оси с момента принятия ими определённых функций. Стволовые клетки ранних эмбриональных

eingeschränkt. Stammzellen aus frühen Embryonalstadien haben ein höheres Entwicklungspotential als Stammzellen späterer Entwicklungsstadien. Zudem können sich Stammzellen symmetrisch und später asymmetrisch teilen, das heißt, in einer frühen Entwicklungsphase teilt sich die Stammzelle in zwei gleichwertige Stammzellen, während die Teilung einer Stammzelle in einer späteren Phase zu je einer Stammzelle und einer Nervenzelle führt. Dieser Differenzierungsmodus gilt nicht nur für Zellen des zentralen Nervensystems, sondern auch für das periphere Nervensystem. Was wissen wir über die molekularen Grundlagen dieses Verhaltens von neuronalen Stammzellen? Änderungen im Entwicklungspotential von Stammzellen werden durch unterschiedliche Reaktionen auf bestimmte Wachstumsfaktoren ausgelöst. Rezeptoren für solche Wachstumsfaktoren sind in Stammzellpopulationen je nach Alter ihrer Herkunft in unterschiedlicher Menge auf der Zelloberfläche vorhanden. Zudem hat man Evidenz dafür, dass die Moleküle der intrazellulären Signalübertragung sich im Entwicklungsprozess der Stammzellen verändern. Dies führt dazu, dass Stammzellen verschiedener Entwicklungsstadien unterschiedlich auf identische Wachstumsfaktoren reagieren. Räumliche und zeitliche Gradienten von Wachstumsfaktoren und Signalüberträgern stellen die Informationsträger für die unterschiedlichen Entwicklungskapazitäten von neuronalen Stammzellen dar. Die folgend kurz beschriebenen Experimente belegen die positions- und zeit- bzw. altersabhängigen Differenzierungseigenschaften. In Experimenten, bei denen embryonale Stammzellen der Maus oder neuronale Abkömmlinge davon in Blastozysten oder ins Hirn von späten Embryonen transplantiert werden, können die Zellen in verschiedenen Hirnregionen mehrere differenzierte Zelltypen bilden.

stadien besitzen einen größeren Potenzial für die Entwicklung, als Stammzellen späterer Entwicklungsstadien. K тому же, стволовые клетки делятся сначала симметрично, а позже асимметрично, то есть, на ранней стадии развития стволовая клетка делится на две равноценные стволовые клетки, в то время как при делении на более поздней стадии образуются две разные клетки - стволовая и нервная. Этот способ дифференцирования присущ не только клеткам центральной, но и периферической нервной системы. Что нам известно о молекулярных основах этого свойства нейронных стволовых клеток? Изменения потенциала развития стволовых клеток вызываются различными реакциями на определённые факторы роста. Рецепторы, регистрирующие такие факторы роста, количественно варьируют на клеточной поверхности стволовых клеток различных популяций в зависимости от времени прошедшего с момента их зарождения. К тому же выяснилось, что молекулы, передающие импульсы внутри клетки, изменяются в ходе процесса развития стволовых клеток. Это ведёт к тому, что стволовые клетки различных стадий развития по-разному реагируют на идентичные факторы роста. Пространственные и временные градиенты изменения как факторов роста, так и медиаторов импульсов, являются носителями информации о различных возможностях развития стволовых клеток. Кратко описанные далее эксперименты подтверждают пространственную и временную либо возрастную зависимость свойств дифференциации. Так при экспериментах, где эмбриональные стволовые клетки мыши или же нейронные производные таких клеток трансплантируются в бластоциты или мозг более зрелых эмбрионов, трансплантированные клетки способны формировать различные типы дифференцированных клеток в разных областях мозга.

Источники: Мехтхильд Регенас-Клоц, Основы генных технологий. Теория и практика. Базель 2005 (нем.: Mechthild Regenass-Klotz: Grundzüge der Gentechnik: Theorie und Praxis, Basel, 2005)