

Стволовые клетки крысы помогли дефектным мышевидным зародышам сформировать полноценный мозг.

(Фото: British Pest Control Association / Flickr.com) Открыть в полном размере < >

Животные-химеры не такая уж фантастика. Допустим, рогатого зайца в природе вы вряд ли увидите, но если заглянуть в научную лабораторию, там можно найти и рогатую мышь, и свиночеловека, и мышей, которые живут с крысиной поджелудочной железой, и многое другое. У межвидовых химер есть вполне практический смысл: они помогают понять, возможно ли в животных выращивать органы для пересадки человеку. Естественно, тут возникают вопросы общего характера: как взаимодействуют клетки разных видов; когда лучше смешать оба вида, чтобы добиться оптимального развития; какими модификациями нужно снабдить организм, чтобы в нём вырос орган, совместимый с человеком, и т. д.

Межвидовую химеру можно получать разными способами. Например, месяц назад мы писали про пересадку почки от свиньи к человеку. Свинья была генетически модифицированной – ей, среди прочих модификаций, добавили семь человеческих генов. Другой способ – на одной из ранних стадий эмбрионального развития внести в эмбрион стволовые клетки другого вида; так делали в вышеупомянутом примере с поджелудочной железой. Стволовые клетки подсаживают тогда, когда иммунитет ещё только развивается и не умеет различать «своих» и «чужих», так что химера формируется без иммунных проблем. Но, разумеется, тут нужно очень хорошо знать, какие стволовые клетки, в каком состоянии и куда именно подселять.

В двух статьях, только что опубликованных в *Cell*, описаны две новые межвидовые химеры; на этот раз исследователи «химеризовали» мозг. В первом случае мышей методами генной инженерии лишили нейронов, которые передают обонятельные сигналы от рецепторов в соответствующие отделы мозга. Появившись на свет, такие мыши ничего не могли унюхать. Но если им на стадии бластоцисты (так называется одна из самых ранних стадий эмбриогенеза, когда зародыш ещё даже не имплантировался в стенку матки) вводили стволовые клетки крыс, то мыши появлялись на свет с вполне работающим обонятельным трактом. Крысиные стволовые клетки занимали нишу нейронов, которые у мышей не могли появиться из-за модификации. Важно подчеркнуть, крысиные нейроны не просто физически занимали свободное место, но и начинали работать, то есть формировали синапсы, принимали сигналы от мышиных рецепторов и передавали эти сигналы в мышиный мозг.

Во втором случае с мышами поступали жёстче: модификации полностью отключали у них ген, без которого не мог сформироваться эмбриональный передний мозг. На дальнейших стадиях развития передний мозг даёт начало коре полушарий, гиппокампу, гипоталамусу, таламусу и ещё некоторым мозговым структурам. Как можно догадаться, без переднего мозга выжить невозможно, и модифицированные мыши погибали вскоре после рождения. Но если с ними проделывали тот же трюк, что с предыдущими мышами, то есть вводили на стадии бластоцисты крысиные стволовые клетки, то мышата рождались с полноценным мозгом, были вполне здоровыми и вели себя как обычные мыши. Именно как мыши – если у них и были какие-то особенности в поведении, которые выдавали бы крысиное происхождение половины мозга, то эти особенности были практически незаметны.

Со стороны иммунной системы никаких возражений в обоих случаях не возникало: как было сказано, до определённого момента в эмбриогенезе иммунитет ещё не умеет различать «своих» и «чужих», и поэтому его можно научить относиться к чужим клеткам как к своим. Проблемы могли появиться в связи с тем, что мыши и крысы развиваются с разной скоростью, однако мозг из крысиных клеток развивался в полном согласии со всей остальной мышью. Мы как-то писали об экспериментах, в которых человеческие нейроны пересаживали в мышний мозг, и человеческие нейроны в нём вполне уживаются – однако в таких случаях всегда остаётся вопрос, насколько хорошо имплантированные клетки интегрируются в новую среду. С крысо-мышьими химерами такой вопрос, видимо, не возникает, коль скоро мыши вполне нормально живут с половиной мозга, полученной из крысиных клеток. Правда, тут и процедура была другая: все манипуляции производили с зародышами и стволовыми клетками. Как бы то ни было, новые результаты говорят о том, что даже такой орган, как мозг, вполне поддаётся межвидовой химеризации, а уж насколько это пригодится в трансплантологии и вообще в медицине, покажет время.

Автор: Кирилл Стасевич

Статьи по теме:

#биотехнологии #стволовые клетки #эмбриональное развитие #мозг

Стволовые клетки пятнистого оленя построили на лбу у лабораторной мыши что-то вроде оленевого рога.

Стволовые клетки человека прижились в свином эмбрионе.

Человеческие клетки прижились в зародыше макаки.

Преодолеть иммунное отторжение пересаженных органов можно с помощью способа, которым раковые клетки успокаивают иммунитет.

Поджелудочную железу для трансплантации можно выращивать в межвидовых химерах.

...а свиная почка начала фильтровать человеческую кровь после пересадки настоящему больному.