

К. О. Нака

Статья посвящена открытию и личности лауреата Нобелевской премии по физиологии и медицине Яманака Синъя. В статье использованы материалы выступлений С. Яманака, а также данные об открытиях в различных областях медицины, сделанных японскими исследователями после создания им искусственных многофункциональных стволовых клеток iPS. Открытие Яманака положило начало не только новому направлению в регенеративной медицине, фармакологии, трансплантологии, но и заставило говорить о серьезных проблемах в положении науки и ученых в современной Японии.

Ключевые слова: Нобелевская премия, индуцированные плюрипотентные стволовые клетки iPS или искусственные многофункциональные стволовые клетки iPS, открытие, регенеративная медицина, лечение.

Чудо-клетки: революция в медицине

В 2006 г. 44-летний профессор Университета Киото сделал открытие в области, которую многие ученые считали бесперспективной – ему удалось создать искусственные многофункциональные стволовые клетки из клеток кожи мыши, а еще через год – человека¹.

Стволовые клетки, которые являются универсальным строительным материалом для всех типов клеток человека на этапе эмбрионального развития, известны ученым относительно давно. По мере развития эмбриона они способны превращаться в прототипы всех 220 специализированных клеток человеческого тела² – клетки мозговой ткани или костей, сердечной мышцы или роговицы. Эмбриональные стволовые клетки (ES или ЭСК) мыши были выделены из мышинных эмбрионов в 1981 г., а в 1998 г. были выделены ЭСК человека. В начале 2000-х годов на западе получили распространение инъекции стволовых клеток в целях омоложения. Начали проводиться эксперименты по превращению этих клеток в специализированные клетки тканей. Однако развитие этого направления сдерживалось одним очень серьезным, а подчас и непреодолимым препятствием: эти стволовые клетки можно было получить только от человеческого эмбриона. Это выдвигало на первый план две существенные проблемы – ограниченность источников получения исходного материала и моральную оправданность использования клеток эмбриона человека, себе подобного. Выдвигались и опасения в связи с тем, что

¹ Дзинкотаносэйкансайбо но дзюрицу но сэйко (Успехи в создании индуцированных стволовых IPS-клеток) // Киото Дайгаку. 21.11. 2007 URL: http://www.kyoto-u.ac.jp/notice/05_news/documents/071121_11.htm (дата обращения 05.11.2015)

² Диано П. Большой атлас анатомии человека. М.: Бертельсман, 2007. С.П-1.

поставка живого материала для операций может стать привлекательной нишей для преступности.

Открытие С. Яманака снимало все эти проблемы. Созданные им клетки были названы искусственными многофункциональными стволовыми клетками. Широко используется и название индуцированных плюрипотентных клеток – iPS (induced pluripotent stem cell). Оно позволило в лабораторных условиях создать стволовую клетку искусственно, используя в качестве исходного материала клетку кожи взрослого человека.

Перспективы, которые открывались перед наукой, трудно переоценить. Неслучайно создание стволовых клеток относительно простым способом, без морально-этических оговорок и из доступного исходного материала было названо революцией в медицине. Фактически, оно положило начало пути человечества к замене «вышедших из строя» органов не донорскими, а выращенными искусственно из стволовых клеток, причем строительным материалом для них будут служить клетки кожи самого пациента. В обозримой перспективе с помощью искусственных многофункциональных стволовых клеток (iPS-клеток) могут быть решены проблемы нехватки донорских органов, пополнения банков крови и плазмы. В то же время пока остается не до конца решенная проблема перерождения части клеток, полученных из iPS, в раковые.

Как говорит сам профессор С. Яманака, «iPS-клетки – это машина времени, с помощью которой мы можем перенестись во время, когда человек был здоров. Мы можем выяснить механизм болезни и изменить ее ход. Например, взяв у пациента немного клеток кожи, добавив к ним четыре гена, мы создадим iPS-клетки. Из них получим, допустим, клетки сердечной мышцы, и эти клетки будут почти такими же, какими они были, когда пациент только что появился на свет. Мне 52 года. И моим клеткам 52 года. Но созданным клеткам iPS ноль лет. Таким образом, мы обнуляем состояние болезни и возвращаемся в ту точку, когда пациент еще был здоров»³.

Врач-неудачник или типично японский ученый?

С. Яманака начинал свой путь как врач-хирург, причем хирург-неудачник. Во время лекции 2010 г. перед учащимися старших классов и вузов Киото «Новая медицина, которую создают iPS-клетки»⁴ он с болью и стыдом вспоминал, как коллеги просили его не подходить к операционному столу и дали ему прозвище «дзяманака» – от слова «дзяма» (досадная помеха).

³ Яманака Синъя. IPS сайбо но тандзё кара дзицуё э («iPS-клетки: от появления к практическому использованию». Интервью спонсору Центра прикладных исследований iPS-клеток при Университете Киото) // Credit Season card. URL: <http://www.saisoncard.co.jp/support/ips/> (дата обращения 05.11.2015.)

⁴ Яманака Синъя. Коко токубэцу дзюгё. (Лекция перед учащимися старших классов и вузов Киото) // URL: <https://www.youtube.com/watch?v=ReKaknHHyTM&feature=youtu.be> (дата обращения 05.11.2015)

Яманака вспоминал, как «...20 лет назад закончил медицинский факультет, куда мечтал поступить с детства, и начал практику как хирург. Я был счастлив, что смогу начать свою карьеру в новой и прекрасно оснащенной больнице города Осака. Два года я проходил там практику и за все два года мой руководитель ни разу не назвал меня по фамилии, Яманака. Он называл меня «Дзяманака». Работа хирурга – это операции. Нам давали немного попрактиковаться, но у меня всегда все шло не так. Простая операция на 20 минут у меня длилась 2 часа»⁵.

За время практики Яманака понял, что путь хирурга – не для него и решил попробовать себя в научно-исследовательской деятельности. Еще одной причиной, подтолкнувшей С. Яманака выбрать путь ученого, стало осознание ограниченности возможностей современной хирургии: «самые талантливые хирурги бессильны перед переломом позвоночника или раком костей, в результате чего молодые люди, спортсмены остаются навсегда прикованными к постели»⁶.

Он решил заняться изучением причин неизлечимых на сегодняшний день болезней. С. Яманака поступает в аспирантуру и во время первых же экспериментов на новом поприще понимает, что нашел, наконец, свой путь. Этот непростой период жизни научил С. Яманака, по его словам, с благодарностью относиться к неудачам – «самые тяжелые события в жизни становятся началом замечательных перемен».

Этот опыт выразился в его пожелании молодым слушателям: «Я хочу вам пожелать, чтобы вы ошибались и терпели поражение. Из десяти попыток девять должны быть неудачными, чтобы десятая стала успехом. Со мной было именно так»⁷.

Время окончания аспирантуры совпало с первыми открытиями в области стволовых клеток в мире. В начале 1990-х годов в США стали активно проводиться эксперименты по изменению генов. В Японии ничего подобного еще не было. «Заболев» темой клеток и изменения генов, С. Яманака отправляет около 50 писем по объявлениям, размещенным в научных журналах «Nature» и «Science». На одно из писем он получает положительный ответ и уезжает в Институт Гладстона в Сан-Франциско.

С. Яманака признавался, что в Америке он, наконец, смог полностью уйти в науку. Он с благодарностью и ностальгией вспоминает этот период своей жизни, где ему были предоставлены идеальные условия для жизни и работы. Судя по его высказываниям, он решил уехать из США только после того, как ради образования дочери в Японию пришлось вернуться его жене.

Возвращение в Японию стало для Яманака шоком. Японские ученые, вернувшиеся из США, подвержены, по его словам, синдрому ПАД –

⁵ Там же

⁶ Там же

⁷ Там же

«пост-американской депрессии». Такой болезни не знают психотерапевты, но хорошо знают японские исследователи.

Если в Институте Гладстона он не испытывал недостатка в финансировании исследований, за лабораторными животными ухаживал специально обученный персонал, а его коллеги, как и он сам, увлеченно работали над изучением клеток и изменений генов, то в Японии С. Яманака ожидала совсем другая среда.

«В Японии уход за лабораторными животными является обязанностью ученого. Всем известна скорость, с какой плодятся мыши. Через месяц их будет 20, через три месяца – 100. Через год – 500. Вся моя лаборатория вскоре была заставлена клетками с мышами. Я должен был сам ухаживать за ними, кормить, менять воду, чистить клетки и выбрасывать экскрименты. Каждый раз, когда я чистил клетки, весь перепачканный мышинными экскриментами, я задавал себе вопрос – кто я? Ученый или уборщик мышинных клеток?»⁸ – вспоминал С. Яманака этот период своей жизни в 2010 г.

По словам ученого, его порастил контраст между положением исследователей в Америке и в Японии. Это касается, прежде всего, стабильности и финансирования. Японские ученые, по крайней мере, в прикладной сфере естественных наук, в подавляющем большинстве работают по двухгодичному контракту. Это означает, что если за два года не удаётся достичь какого-то конкретного результата, то контракт могут не продлить. Но к серьезному открытию ученый может идти десятилетиями. Такая система приводит к вынужденной погоне за сиюминутными конъюнктурными исследованиями, иначе по истечении контракта ученого ожидает полная неопределенность и поиск нового места работы.

Оставляло желать лучшего и финансирование исследований, которое не шло ни в какое сравнение с бюджетом научных исследований в США. Кроме того, японский институт, в котором он тогда работал, имел медицинскую направленность, и коллеги стали недвусмысленно намекать ему на то, что неплохо бы сменить тему и переключиться с мышинных стволовых клеток на что-то более близкое к медицине. Настал момент, когда С. Яманака был готов оставить науку и вернуться к врачебной практике.

Однако незадолго до решения об окончательном разрыве с наукой произошло два события, изменивших направление его карьеры, которая увенчалась присуждением Нобелевской премии. В 1998 г, через 17 лет после выделения стволовых эмбриональных клеток мыши в Америке были выделены человеческие эмбриональные стволовые клетки. Это дало толчок для активного развития регенеративной медицины, так как открывало перспективы создания здоровых клеток различных органов человека из эмбриональных стволовых клеток.

⁸ Там же

«Для меня это стало решающим. Я подумал, что и мои исследования смогут пригодиться для развития медицины и могут быть применены для лечения таких неизлечимых заболеваний, как повреждения спинного мозга и позвоночника. Однако все равно оставался серьезный вопрос: мы говорим о медицине для человека, но имеем ли право для этой благой цели использовать эмбрион самого человека?»,⁹ — вспоминает С. Яманака.

Не рассчитывая на положительный результат, в 1999 г. он направляет резюме по объявлению в научном журнале, чтобы получив отказ, поставить точку в научной карьере. Но ему приходит положительный ответ, и он поступает на работу в Университет передовой науки и технологии города Нара. Там были созданы превосходные условия для ученых и обеспечено хорошее по японским меркам финансирование. С. Яманака впервые в жизни получил возможность возглавить лабораторию. Целью ее работы он поставил создание стволовой клетки из обычной клетки кожи путем «переформатирования» последней, стирания всей информации с нее, «обнуления» данных и перезаписи новой информации.

«Это была очень сложная задача, но раз я еще совсем недавно был готов вообще расстаться с наукой, я взялся за нее. Я был готов к тому, что на это уйдут десятилетия, и я не увижу плодов этих исследований. Но благодаря моей группе аспирантов и сотрудников нам удалось создать индуцированные плюрипотентные стволовые клетки — *induced pluripotent stem cell*, *iPS*. Оказалось, что если воздействовать на клетку кожи четырьмя видами генов, в результате получается — это невероятно, но это так — многофункциональная клетка, очень похожая на стволовую»¹⁰.

В 2006 г. лаборатории под руководством С. Яманака в Университете Киото, где он начал работать с 2004 г., удалось добиться создания искусственных стволовых клеток из клеток мыши. В 2007 г. они повторили свой успех, взяв в качестве строительного материала клетки кожи человека. В 2012 г. за это открытие С. Яманака получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине.

Применение открытия: «впервые в мире»

Возможности, которые открывались после создания клеток *iPS*, в научном сообществе были восприняты как сигнал к действию. Ученые разных институтов страны стали добиваться значительных результатов в экспериментах с клетками *iPS*. Все чаще в докладах японских ученых звучат слова «впервые в мире».

В феврале 2009 г. группа ученых Университета Кэйо под руководством профессора Окано Хидэюки объявила, что им удалось вернуть

⁹ Там же

¹⁰ Там же

двигательную способность мышцы с поврежденным спинным мозгом и парализованными задними конечностями с помощью индуцированных стволовых клеток человека¹¹. Ученые создали iPS-клетку из клетки кожи человека, а затем вырастили из нее клетки, из которых формируются нервные ткани. Полученные клетки были пересажены мышам с парализованными нижними лапками и через месяц после операции мыши начали ходить. Лечебный эффект человеческих iPS-клеток был доказан впервые в мире.

В декабре того же года группа ученых Университета Тоттори под руководством профессора Осимура Мицуо совместно с командой С. Яманакэ из Университета Киото сообщила о том, что им удалось превратить клетки людей с мышечной дистрофией в здоровые¹². Ученые «исправили» нарушения в гене больных мышечной дистрофией и вырастили на основе полученной клетки индуцированные стволовые клетки-iPS, способные формировать здоровую мышечную ткань. Полученная здоровая мышечная ткань была создана на основе клеток самих пациентов.

В марте 2010 г. в Институте медицины в Нара впервые в мире был выращен фрагмент кишечника из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток iPS мыши. Фрагмент кишечника трубкообразной формы 2 мм в диаметре и 5 мм в длину обладал перистальтической способностью, свойственной настоящему кишечнику, продвигать вдоль трубки попавшее в нее вещество. В нем была слизистая оболочка, мышцы и нервные окончания, то есть все, что составляет структуру кишечника. Трехмерный фрагмент внутреннего органа из клеток iPS был получен впервые в мире.

В декабре 2010 г. профессор Х. Окано на научной конференции «Биохимия и молекулярная биология – 2010» сообщил о новом результате: его группе с помощью iPS-клеток человека удалось вернуть способность ходить почти полностью парализованной обезьяне с поврежденным спинным мозгом (после успешного опыта на мышах прошло менее двух лет). Обезьяне с парализованными конечностями были пересажены нервные клетки, выращенные из iPS-клеток, которые были получены из клеток кожи человека. Через шесть недель после начала эксперимента она смогла самостоятельно ходить, полностью восстановилась также способность сжимать и разжимать кисть.

В августе 2011 г. ученые Университета Киото под руководством профессора Сайто Митинори впервые в истории добились рождения полноценного потомства у мышей от самца, неспособного к воспроиз-

¹¹ Сэнтан какагидзюцу симподзюму «iPS сайбо га кирихираку конго-но итакукэнкю» (Симпозиум передовой науки и технологии «Исследования в области медицины будущего, которые открывают iPS-клетки») // Кэйо дайгаку. URL: <http://www.keio.ac.jp/ja/news/2008/kr7a4300000nv2u.html> (дата обращения 05.11.2015).

¹² Судзи дзисуторофи: кандзя юрай но iPS сайбо: ни окэру идэнси сю:фуку ни сэйко: (Успешное восстановление днк в стволовых клетках больного мышечной дистрофией). // Тоттори дайгаку. URL: <http://www.jst.go.jp/pr/announce/20091209/> (дата обращения 05.11.2015)

водству¹³. Из его клеток кожи были получены клетки iPS, а из них выращены первичные зародышевые, так называемые примордиальные клетки, из которых впоследствии формируются и сперматозоиды и женская яйцеклетка. Примордиальные клетки были пересажены в семенник бесплодного самца, после чего через 10 недель у него появилась сперма, клетки которой оказались способны к деторождению. Более того, полученное таким образом потомство, в отличие от своего биологического отца, оказалось способно к деторождению. Это достижение, с одной стороны, можно назвать первым шагом к решению проблемы бесплодия у человека, но с другой стороны, оно поставило новую этическую проблему – теоретически оно делает возможным рождение ребенка с участием только одного из родителей.

В январе следующего года ученые того же университета добились значительного прогресса в лечении болезни Паркинсона у приматов путем внедрения в мозг обезьяны нервных клеток, выращенных из iPS-клеток человека. Через полгода после начала эксперимента с помощью сканирования головного мозга ученые смогли убедиться в том, что пересаженные клетки вырабатывают допамин – вещество, которое является ключом для лечения этого тяжелого заболевания¹⁴. На сегодняшний день медицина умеет смягчать симптомы этой болезни, но кардинальных способов лечения пока не существует.

Летом того же года ученые Университета Йогогама впервые в мире вырастили печень из человеческих индуцированных плюрипотентных стволовых клеток iPS в организме мыши¹⁵. Из стволовой клетки-iPS человека получили три вида клеток, необходимых для строения тканей печени. С их помощью им удалось создать клетку-прародительницу клетки печени, которая и была пересажена мыши. В организме мыши она превратилась в обычную клетку печени. Выращенная печень размером всего 5 миллиметров ничем не отличается от человеческой печени, вырабатывает протеины и расщепляет поступающие в организм лекарственные препараты, бесперебойно работают в ней и кровеносные сосуды.

В январе 2013 г. Университет Киото сообщил о создании его учеными фрагментов почечной ткани человека из клеток iPS¹⁶. Авторы

¹³ Таносэй кансайбо дэ сакусэй сита сэйсёку сайбо ни юрай суру маусу но сансюцу ни сэйко - сэйсёку сайбо кэйсэй мэканидзуму но каймэй, фунинсё гэнъин надо ни кокэн (Успешная реконструкция мыши путём выращивания эмбриональных стволовых клеток будет способствовать раскрытию причин бесплодия и механизма формирования половых клеток) Доклад о результатах исследования. 05.08.2011. // Киото дайгаку. URL: http://www.kyoto-u.ac.jp/static/ja/news_data/h/h1/news6/2011/110805_1.htm (дата обращения 05.11.2015.)

¹⁴ Там же.

¹⁵ Йомиури симбун. 8.06. 2012.

¹⁶ Хито iPS сайбо о мотнитэ дзиндзо но итибу кодзо о сайгэн (Японским учёным удалось вырастить часть почки из стволовых клеток человека) // Киото дайгаку. URL: http://www.kyoto-u.ac.jp/static/ja/news_data/h/h1/news6/2012/130123_1.htm (дата обращения 05.11.2015.).

эксперимента получили клетки пяти типов, характерных для основных частей почек. В частности, им удалось создать почечный каналец, с помощью которого происходит фильтрация крови. В декабре того же года университет Кумамото впервые в мире был выращен почечный клубочек человека из многофункциональных стволовых клеток iPS¹⁷, который отвечает за вывод из крови вредных веществ.

В июле 2014 г. впервые в мире Университетом Кобэ и Центром прикладных исследований iPS-клеток при Университете Киото (CiRA) были искусственно выращены раковые стволовые клетки, которые отвечают за быструю регенерацию и рост злокачественных опухолей. До сих пор исследования механизма роста раковых клеток сдерживались тем, что в распоряжение ученых попадает крайне незначительное количество живых онкологических стволовых клеток. Возможность их производства искусственным способом открывает большие возможности для их изучения и поиска эффективных препаратов для лечения.

В сентябре 2014 г., через семь лет после создания iPS-клетки человека и через два года после присуждения С. Яманака Нобелевской премии происходит событие, которое, несомненно, войдет в историю регенеративной медицины. Впервые в мире в Японии была успешно проведена операция с использованием искусственных многофункциональных стволовых клеток. Профессор Такахаси Масаё из института RIKEN в Кобэ осуществил операцию по пересадке 70-летней женщине с тяжёлым заболеванием – возрастной макулярной дегенерацией (макулодистрофией) – сетчатки, выращенной из клеток iPS самой пациентки. Таким образом, были начаты клинические исследования по лечению человека с использованием iPS-клеток.

Ученые открывают все новые возможности применения искусственных многофункциональных клеток. Это не только выращивание органов «в пробирке» из клеток самого пациента, но и эксперименты по воздействию на различные заболевания новых или уже хорошо изученных лекарств. В 2014 г. профессору Цумаки Нориюки Университета Киото удалось найти лекарство от неизлечимого на сегодняшний день заболевания – хрящевой (хондро-) дистрофии. Хондродистрофия – симметричное укорочение конечностей при нормально развитом туловище – возникает за счет нарушений при делении клеток росткового хряща эмбриона. Заболевание характеризуется карликовым ростом, короткими руками и ногами при увеличенных размерах головы. До сих пор единственным способом лечения был метод Гавриила Абрамовича Илизарова,

¹⁷Сэкай дэ хадзимэтэ хито iPS сайбо: кара сандзигэн дзиндзо: сосики сакусэй ни сэйко: ~ дзиндзо: сайсэй ирё: э но тобира о хираку (Впервые в мире удалось создать трёхмерную ткань почки из стволовых клеток человека, что откроет дорогу лечению почек путем регенерации). // Кумамото дайгаку. URL: <http://www.kumamoto-u.ac.jp/whatsnew/seimei/20131213> (дата обращения 05.11.2015).

который заключался в последовательном механическом «удлинении» костей, что связано с проведением многочисленных операций и продолжительным пребыванием в стационаре. Японские ученые вырастили клетки хряща, основой для которых стали ткани пациента, страдающего хондродистрофией. После этого они стали воздействовать на искусственные хрящевые клетки различными препаратами. Неожиданностью для исследователей стало то, что применение лекарства, давно использовавшегося при лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы, привело к делению клеток и началу процесса формирования хряща. Клинические испытания могут начаться уже в 2016 г.

Осенью прошлого года впервые практический интерес к искусственным плюрипотентным клеткам iPS проявили представители косметической индустрии. В Кобэ будет создан центр по изучению способов лечения облысения с помощью iPS-клеток. Первых пациентов он сможет принять уже в 2018 г. Из фрагмента кожи размером около 5 миллиметров, взятого с затылочной части головы пациента, ученые создадут клетки, отвечающие за рост волос. Затем эти клетки будут пересажены пациенту. Этот способ может стать наиболее кардинальным решением проблемы облысения.

После Нобелевской премии

Если научное сообщество сразу же отозвалось на открытие С. Яманака целой серией новых исследований и экспериментов, то на государственном уровне оно было оценено только после присуждения ему Нобелевской премии. Присуждение премии вскрыло также проблемы японской науки в области финансирования и создания необходимых условий для исследований. Государство после присуждения ученому Нобелевской премии наконец осознало, что Япония получила в руки инструмент, который может обеспечить ей лидерство в наиболее передовой отрасли медицины. Но одновременно с этим оно с удивлением обнаружило, что условий для того, чтобы удержать это лидерство, не создано, что выдающиеся результаты достигнуты в первую очередь за счет энтузиазма и подвижничества самих ученых.

О многом говорит следующий факт. За полгода до присуждения премии, в марте 2012 г., чтобы собрать необходимые для исследований 10 млн. иен (по курсу на тот момент – порядка 100 тыс. долл.), С. Яманака вызвался «на пари» через интернет пробежать марафонскую дистанцию. Желавшие поддержать это начинание могли помочь профессору по популярной сейчас в Японии схеме, переведя средства на сайт // justgiving.jp/. За полгода почти вся сумма была собрана, а за одни сутки, прошедшие после присуждения ему премии, она выросла почти вдвое. С. Яманака занимается спортом и каждое утро совершает пробежку, поэтому марафонская дистанция в его случае не была связана с

риском для здоровья. Но есть ли еще в мире примеры того, как Нобелевский лауреат собирает деньги на исследования, ставя на кон свои физические возможности?

На первой пресс-конференции на вопрос, в какой момент его застало известие о присуждении Нобелевской премии, новоиспеченный лауреат безыскусно ответил, что к телефону подошла жена, потому что он сам «чинил стиральную машину». Ответ вызвал смех в зале и долго обсуждался в СМИ. Через несколько дней после пресс-конференции члены кабинета министров, устыдившись за положение науки в Японии, решили вскладчину купить лауреату новую стиральную машину, чтобы он мог сконцентрироваться на исследованиях. В то же время об уровне понимания правительством важности продвижения этих исследований говорит тот факт, что в принятом через две недели после присуждения Нобелевской премии пакете экономических мер на сумму 422,6 млрд. иен (около 5 млрд. долл. по официальному курсу), на исследования iPS выделялось всего 3,8 млрд. иен (47 млн. долл.).

За три года, которые прошли после присуждения премии, на разных уровнях произошло осознание важности открытия и – что немаловажно – его экономической отдачи и значения для развития различных отраслей науки и экономики.

Правительство Японии начало создание структуры, которая займется поисками принципиально новых лекарств от 50 наиболее сложных и редких заболеваний с использованием искусственных многофункциональных стволовых клеток iPS. Новая структура должна будет под патронажем государства объединить усилия пяти научно-исследовательских центров, которые успели добиться наибольших результатов в работах с iPS-клетками, и семи частных фармакологических компаний. Она будет сформирована к 2017 г. и станет первым совместным проектом науки и производства под руководством государства¹⁸. Предполагается, что клеточный материал для апробации новых лекарств будет создан на основе клеток самих пациентов, страдающих тяжелыми заболеваниями.

В феврале 2013 г. возглавляемый С. Яманака Центр прикладных исследований iPS-клеток при Университете Киото выступил с инициативой создания банка клеток iPS, из которых можно вырастить клетки нужного типа для трансплантации. Уже осенью 2015 г. банк начнет предоставлять научным и медицинским центрам искусственные многофункциональные стволовые клетки для проведения клинических исследований. Банк искусственных многофункциональных стволовых клеток человека создастся на базе донорских клеток крови отобранных в клинической больнице университета здоровых людей с таким сочетанием антигенов тканевой совместимости, которое вызывает наименьшее отторжение при

¹⁸ Йомиури симбун. 03.05. 2013.

трансплантации. Как рассчитывают ученые, к 2017 г. мощности банка смогут покрывать 30–50% потребностей населения Японии. С осени 2015 г. клеточным материалом банка смогут пользоваться 10 крупнейших научных и медицинских институтов Японии.

Весной 2015 г. в истории развития исследований iPS-клеток произошло еще одно знаковое событие: впервые к их использованию проявил интерес крупный бизнес. Одна из крупнейших фармакологических компаний Японии «Takeda Pharmaceutical Company Limited» и Центр прикладных исследований iPS-клеток при Университете Киото (CiRA), возглавляемый С. Яманака, объявили о запуске 10 проектов сроком на 10 лет по совместной разработке лекарств и способов лечения тяжелых заболеваний с использованием iPS-клеток. Фармакологическая компания вкладывает в разработку проекта 20 млрд. иен (более 160 млн. долларов по текущему курсу). Проект станет первым шагом к крупномасштабному применению iPS-клеток в практической медицине.

В интервью телерадиокорпорации NHK 8 октября 2012 г. – в день, когда ему была присуждена Нобелевская премия, С. Яманака сделал прогноз развития регенеративной медицины: «Предполагаю, что быстрее всего начнутся клинические исследования по лечению сетчатки, например, макулодистрофии (*прогноз оправдался – КН*). Но есть разница в зависимости от заболевания. Исследования по лечению поврежденных спинного мозга, болезни Паркинсона, заболеваний сердца с помощью iPS-клеток начнутся в течение ближайших нескольких лет. Полномасштабное лечение будет начато в течение 10–20 лет».

Вместо заключения

Нобелевская премия по физиологии и медицине, присужденная в 2012 г. японскому профессору С. Яманака, как вспышка молнии высветила все «теневые» стороны современного состояния науки и отношения к ней в Японии и одновременно вывела на сцену человека, который вскоре заслужил в прессе звания «настоящего японского ученого» и «самурая от науки». После присуждения премии стало известно, что он лично поддерживает контакты с сотнями людей, страдающих от неизлечимых и редких заболеваний. Выяснилось, что сотни пациентов регулярно приглашаются им для участия в научных симпозиумах, где им предоставляется возможность задавать вопросы и участвовать в обсуждении. В пост-нобелевских выступлениях профессор Яманака подчеркивает, что премия – не цель. Его позиция, озвученная вскоре после открытия клеток iPS в 2010 г., осталась неизменной и после получения награды: «Создание iPS-клеток – это не завершение исследований. Это только начало пути. Пока ни одна жизнь еще не была спасена благода-

ря iPS. Я вижу свою задачу в том, чтобы довести эти исследования до конца в настоящем смысле слова»¹⁹.

В то же время после присуждения премии внимание общественности было привлечено к тому, что отношение к научному труду и ученым в Японии находится совсем не на той высоте, как это принято было считать, что открытия и прорывы происходят часто только благодаря воле и таланту самих ученых, которые готовы мириться с недостаточным финансированием и нестабильностью, чтобы реализовать свою мечту.

Подтверждением того, что практика работы на быстрый результат в науке оказывается порочной, стало «открытие» так называемых STAP-клеток – искусственных стволовых клеток, для создания которых, якобы, достаточно воздействия некоей кислоты. Открытие оказалось подделанным, автор – 30-летняя сотрудница института RIKEN Обаката Харуко – уволена, а ее научный руководитель, не выдержав позора, покончил жизнь самоубийством.

В то же время можно не сомневаться, что открытию С. Яманака теперь уготовано блестящее будущее. За 8 лет после открытия iPS-клеток человека ученые научились выращивать из них клетки сердечной мышцы, кишечника, поджелудочной железы, сетчатки глаза, крови, кожи, нервные клетки, женскую яйцеклетку и клетки спермы, нефроны почки²⁰. В прошлом году была успешно проведена первая в истории человечества операция по замене сетчатки при помощи iPS-клеток. Открытие позволило испытывать лекарства на органах, выращенных из iPS-клеток. Удалось добиться первых результатов в борьбе с такими заболеваниями, как паралич конечностей, болезнь Паркинсона и другими.

Правительство страны не скрывает планов по превращению регенеративной медицины в один из японских брендов и направлений медицинского туризма, а Японии – в мирового лидера исследований и практического применения в медицине искусственных многофункциональных клеток iPS. Удается ли превратить Японию в мировую державу регенеративной медицины и извлечь из этого положения очевидные выгоды, как для экономики, так и для науки и исследователей – покажет время.

¹⁹ Сэнтан кагакугидзюцу симподзюму «iPS сайбо га кирихираку конго-но игакуэнкю» (Симпозиум передовой науки и технологии «Исследования в области медицины будущего, которые открывают iPS-клетки») // Кэйо дайгаку. URL: <http://www.keio.ac.jp/ja/news/2008/kr7a4300000nv2u.html> (дата обращения 05.11.2015).

²⁰ iPS сайбо: кихон дзё:хо: (Базовая информация о стволовых клетках). // Киото дайгаку. URL: <http://www.cira.kyoto-u.ac.jp/j/faq/faq2.html> (дата обращения 05.11.2015)