

В. Н. Залесский, Н. В. Великая, С. Т. Омельчук

ДЕТОКСИКАЦИОННОЕ ПИТАНИЕ:

*молекулярные основы редокс-зависимой регуляции
функционального состояния мезенхимальных и раковых
стволовых клеток ингредиентами пищи*

Винница
Нова Книга
2021

Авторы:

Залесский В. Н., Великая Н. В., Омельчук С. Т.

Рецензенты:

М. П. Гулич, д-р мед. наук, с.н.с., заведующая лабораторией гигиены питания ГУ “Институт гигиены и медицинской экологии им. А. М. Марзеева” НАМН Украины.

Л. А. Стаднюк, профессор, д-р мед. наук, заведующий кафедрой терапии и гериатрии НМАПО им. П. Л. Шупика МЗ Украины, лауреат Государственной премии Украины.

Залесский В. Н.

3-23 Детоксикационное питание: молекулярные основы редокс-зависимой регуляции функционального состояния мезенхимальных и раковых стволовых клеток ингредиентами пищи : монография / В. Н. Залесский, Н. В. Великая, С. Т. Омельчук. – Винница : Нова Книга, 2021. – 544 с.

ISBN 978-966-382-881-7

В монографии обобщены результаты исследований по проблеме детоксикационного питания. Рассмотрены молекулярные защитные механизмы детоксикационной активности биологических компонентов пищи. Выявлены молекулярные мишени действия детоксикационных биоконпонентов в нутриционной поддержке профилактики и лечения мультифакториальных заболеваний человека. Проведен анализ современных проблем детоксикационного питания на основе учета редокс-зависимых механизмов трансформации фундаментальных биологических процессов с участием мезенхимальных и раковых стволовых клеток под влиянием биологически активных компонентов пищевых продуктов растительного происхождения.

Книга может быть рекомендована клиницистам-исследователям, диетологам, студентам, интернам, клиническим ординаторам лечебных, медико-профилактических факультетов высших медицинских образовательных учреждений.

Все названия продуктов являются зарегистрированными торговыми марками соответствующих компаний. Никакая часть настоящего издания ни в каких целях не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме, если на это нет письменного разрешения авторов.

УДК 63.12

Содержание

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	10
ВВЕДЕНИЕ. Алиментарная антиоксидантная защита и гепатопротекция от ксенобиотиков в профилактике хронических неинфекционных заболеваний: поддержка нутриентами пищи функционального статуса мезенхимальных и контроль развития раковых стволовых клеток	19
ЧАСТЬ 1. Токсическое действие ксенобиотиков: роль нарушений регуляции активации /подавления процессов стресса эндоплазматического ретикулума и анфолдинга белков в развитии гепатотоксичности. Ацетаминофен-индуцированное повреждение печени и его модуляция биоактивными соединениями растительного происхождения.....	29
Глава 1. Механизмы гепатотоксичности ксенобиотиков	30
Глава 2. Роль стресса эндоплазматического ретикулума, а также процессов фолдинга и анфолдинга молекул протеинов при ксенобиотик-индуцированной гепатотоксичности (молекулярные аспекты).....	34
Глава 3. Цитотоксические эффекты стресса эндоплазматического ретикулума, вызываемые ксенобиотиками.....	38
Глава 4. Ацетаминофен-индуцированная гепатотоксичность, регулируемая Nrf2-зависимыми механизмами цитопротекции, и ее модуляция соединениями растительного происхождения	41
ЧАСТЬ 2. Детоксикация ксенобиотиков: механизмы поддержки детоксикации компонентами пищи.....	43
Глава 5. Пути внутриклеточной сигнализации (Keap1/ Nrf2, ArR, PPAR γ , NF- κ B и другие): значение для защиты клеток от токсического влияния ксенобиотиков и электрофильных соединений.....	44
Глава 6. Природные соединения растительного происхождения, активирующие сигнальную систему Keap1/Nrf2.....	49
Глава 7. Роль нутриционного сопровождения в поддержке процессов биотрансформации ксенобиотиков.....	51
Глава 8. Нутриционное сбалансирование детоксикации (биотрансформации и реакций конъюгации) и ее бифункциональная поддержка	54
ЧАСТЬ 3. Антиоксидантная /противоинфламмагенная защита и гепатопротекция — потенциальная основа алиментарной детоксикации в клинике.....	59
Глава 9. Продукты растительного происхождения для алиментарной детоксикации	60
9.1. Грейпфрут (мякоть)	60
9.2. Черника/клюква (плоды)	61
9.3. Виноград (кожура, косточки).....	62
9.4. Ромашка.....	64
9.5. Спирулина	65
9.6. Прополис	66

9.7. Полисахариды (β -глюканы)	67
ЧАСТЬ 4. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) — от биологии их развития до участия в процессах хронического воспаления и восстановления тканей после повреждения	69
Глава 10. Фундаментальные биологические процессы с участием стволовых клеток (основные достижения)	70
Глава 11. Специфические поверхностные маркеры мезенхимальных СК	77
Глава 12. Кооперативные воздействия МСК и иммунных клеток в процессах физиологического замещения и восстановления поврежденных тканей: роль регуляторного потенциала иммунорегулирующих свойств мезенхимальных стволовых клеток	83
12.1. Влияние МСК на разные звенья клеточного иммунитета	84
12.2. Растворимые медиаторы МСК, отвечающие за иммуносупрессию. Роль паракринной регуляции и непосредственных межклеточных контактов в реализации иммуномодулирующих свойств мезенхимальных стволовых клеток	86
12.3. Влияние факторов локального провоспалительного микроокружения и парциального давления кислорода на выраженность регуляторного, иммуносупрессирующего эффекта мезенхимальных стволовых клеток	90
12.4. Иммуносупрессивный эффект мезенхимальных стволовых клеток, обусловленный индукцией макрофагов с иммуномодулирующими свойствами	94
12.5. Модуляция функциональных свойств мезенхимальных стволовых клеток на фоне активации TLR-сигналикации	96
Глава 13. Старение мезенхимальных стволовых клеток в условиях хронического вялотекущего воспаления	100
Глава 14. Адгезия, миграция и хоминг гемопоэтических стволовых клеток (молекулярные механизмы)	107
Глава 15. Мультипотентные мезенхимальные стволовые клетки (MASC, MIAMI, MARC, VSEL) — резиденты костного мозга, их различия, сходства и репаративный потенциал	117
15.1. Особенности малочисленных популяций мультипотентных мезенхимальных СК костного мозга	118
15.2. Репарационный потенциал мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток костномозгового происхождения	121
Глава 16. Регенерация кости, особенности регуляции остеогенной дифференциации МСК костного мозга и развитие методов регенеративной медицины в челюстно-лицевой хирургии	125
16.1. Особенности регуляции остеогенной дифференциации МСК костного мозга	125
16.2. Развитие методов регенеративной медицины — тканевой инженерии костной ткани в челюстно-лицевой хирургии	133
Глава 17. Роль микро- и нановезикул (экзосом) МСК в тканевой регенерации и опухолевом процессе	138
17.1. Микро- / наночастицы мезенхимальных СК и биогенез экзосом	139

17.2. Характерные свойства МСК-ассоциированных микро- и наноразмерных везикул.....	140
17.3. Роль МСК-ассоциированных микро- и нановезикул в регенеративной медицине и опухолевом процессе	141
Глава 18. Функциональная роль МСК в противовоспалительном ответе	144
18.1. МСК — сенсоры контроля воспаления в тканевом микроокружении.....	145
18.2. Роль МСК костного мозга в «оркестровке» процесса развития приобретенного иммунного ответа	148
18.3. Противовоспалительные эффекты МСК в условиях клиники	152
Глава 19. Экспериментально-клинические подтверждения оптимизации противовоспалительной активности мезенхимальных СК при ишемически-реперфузионном повреждении.....	155
19.1. Ишемически-реперфузионное повреждение при трансплантации органов.....	156
19.2. Применение мезенхимальных СК в лечении ишемически-реперфузионного повреждения	157
19.3. Подтверждение оптимизации противовоспалительной активности мезенхимальных СК при ишемически-реперфузионном повреждении в эксперименте и клинике	158
Часть 5. Опухоль-ассоциированные провоспалительные события: роль мезенхимальных и раковых стволовых клеток в развитии злокачественных новообразований	164
Глава 20. Иммуновоспалительные механизмы опухолевого роста	165
20.1. Типы воспаления и фундаментальные механизмы промоции опухолевого процесса.....	165
20.2. Иммунные клетки в канцерогенезе: может ли иммуновоспалительный ответ индуцировать онкогенез	167
20.3. Воспаление и инициация опухолевого роста	169
20.4. Воспаление и промоция опухолевого роста	170
20.5. Воспаление и опухолевый ангиогенез	172
20.6. Воспаление и метастазирование	172
Глава 21. Потенциальная роль мезенхимальных стволовых клеток в прогрессировании опухолевого роста: участие воспаления	174
21.1. Ниши мезенхимальных СК опухолей <i>in vivo</i>	175
21.2. Механизмы хоминга мезенхимальных СК при опухолевом росте	176
21.3. Ответ мезенхимальных СК на гипоксию и проникающее излучение	178
21.4. Особенности развития МСК-ассоциированного направления клеточной терапии в онкологии	179
Глава 22. Стволовые клетки кровеносных сосудов и промоция ангиогенеза в опухолевой ткани: роль предшественников и потомков мезенхимальных СК.....	180
Глава 23. Мезенхимальные СК и химиорезистентность клеток злокачественных новообразований	183
Глава 24. Фундаментальные механизмы функционирования опухоли: роль раковых стволовых клеток (РСК).....	186
24.1. Сигнальные пути и малые РНК в регуляции функционирования раковых стволовых клеток.....	193

24.2. Внутриопухолевая гетерогенность — средство адаптации опухоли к меняющимся условиям окружающей среды и результат «ухода» в дифференциацию раковых СК. Перепрограммирование blastomного микроокружения	195
24.3. Особенности фенотипической пластичности покоящихся раковых стволовых клеток.....	199
24.4. Ниши раковых стволовых клеток и механизмы метастазирования	201
24.5. Иммунорегуляторная/супрессирующая активность раковых стволовых клеток и специфическая таргетная иммунотерапия	208
24.6. Опухоль-ассоциированные антигены раковых стволовых клеток и функциональная оценка их иммуногенности.....	209
Глава 25. Индукция эпителиально-мезенхимальной трансформации — основа регуляции опухоль-ассоциированного воспаления и проинвазивного микроокружения blastom: кооперативные влияния между TGF- β и сигнальными (Wnt, Ras) каскадами раковых стволовых клеток.....	212
25.1. Роль ЭМТ в качестве связующего звена между опухолевым процессом и воспалительным ответом.....	212
25.2. Каким образом в опухолевой ткани формируется ЭМТ-благоприятное микроокружение?.....	215
25.3. Какие ЭМТ-промотирующие сигналы участвуют в формировании опухоль-ассоциированного ЭМТ-благоприятного микроокружения?.....	216
25.4. Каким образом ЭМТ-благоприятное микроокружение влияет на миграцию опухолевых клеток?	219
ЧАСТЬ 6. Методы клиничко-биологических исследований мезенхимальных и раковых стволовых клеток.....	221
Глава 26. Методы оптимизации современных протоколов выделения и наращивания массы мезенхимальных СК для регенеративной медицины.....	222
26.1. Выделение мезенхимальных СК из костного мозга	223
26.2. Плотность посадки клеток для выделения мезенхимальных СК и наращивания их массы	224
26.3. Особенности хранения наработанной массы мезенхимальных СК	227
Глава 27. Методы протеомного анализа секретома мезенхимальных стволовых клеток	228
27.1. Протеомные исследования секретома мезенхимальных стволовых клеток и протеомный анализ	228
27.2. Методы иммунологического анализа протеома.....	240
27.3. Экзосомы мезенхимальных СК: их получение и протеомный анализ.....	241
27.4. Дополнительные биотехнологии анализа секретома.....	248
27.5. Биоинформатика: программные продукты, базы данных, серверы для изучения пептидов мезенхимальных СК	249
Глава 28. Методы протеомного анализа раковых СК и кондиционированных сред: идентификация специфических биомаркеров и терапевтических молекул-мишеней.....	251
28.1. Методы выделения раковых стволовых клеток для проведения протеомных исследований	251
28.2. Субклеточное фракционирование в качестве инструмента протеомных исследований РСК и кондиционированных сред.....	253

28.3. Протеомная идентификация РСК-специфических белков	254
28.4. Уточнение новых биомаркеров и терапевтических мишеней РСК на основе протеомного анализа.....	256
Глава 29. Молекулярная визуализация мезенхимальных стволовых клеток (СК): комплексная биологическая система их глобального позиционирования для отслеживания пересаженных СК в живом организме	258
29.1. Магнитно-резонансная томография (МРТ) и физические принципы формирования МРТ-изображения.....	258
29.2. Ядерная медицинская визуализация (ПЭТ, ОФЭКТ) молекулярных событий.....	265
29.3. Методы изучения миграции стволовых клеток, основанные на мечении гена-репортера	269
29.4. Комплексная молекулярная визуализация трансплантированных мезенхимальных СК в рамках биологической системы их глобального позиционирования в живом организме	272
Глава 30. Диагностические возможности метаболомного скрининга мезенхимальных СК в эксперименте и клинике.....	276
30.1. Современные приложения в метаболомных исследованиях стволовых клеток	276
30.2. Потенциал метаболомики в регенеративной медицине будущего	277
ЧАСТЬ 7. Роль активных форм кислорода и антиоксидантов в регуляции функционального состояния мезенхимальных и раковых стволовых клеток.....	280
Глава 31. Окислительно-восстановительные реакции в регуляции клеточных процессов	281
Глава 32. Молекулярные механизмы модуляции окислительным стрессом функциональной активности мезенхимальных стволовых клеток	285
32.1. Участие редокс-сигналикации в механизме старения мезенхимальных стволовых клеток.....	286
32.2. Действие АФК на процессы метаболизма в стволовых клетках.....	289
32.3. Влияние АФК на гликолитический метаболизм стволовых клеток.....	291
32.4. Интеграция окислительного метаболизма СК с клеточной сигнализацией и эпигенетической регуляцией транскрипции.....	293
Глава 33. Поддержание низких уровней генерации активных форм кислорода раковыми стволовыми клетками.....	296
Глава 34. Микро-РНК — новые редокс-зависимые регуляторы функционального состояния раковых и мезенхимальных стволовых клеток.....	302
ЧАСТЬ 8. Модуляция природными и наномодифицированными компонентами продуктов питания жизнеспособности и функционирования раковых и мезенхимальных стволовых клеток	314
Глава 35. Перспективы эпигенетической регуляции микро-РНК раковых стволовых клеток с помощью нутриентов продуктов питания растительного происхождения.....	315
Глава 36. Долговременное выживание трансплантированных мезенхимальных СК — основа клеточной терапии: роль природных соединений и оптимизация предтрансплантационных условий для повышения эффективности МСК.....	319

Глава 37. Индукция дифференцировочного потенциала мезенхимальных СК экстрактами растительных продуктов.....	322
Глава 38. Потенциал натуральных продуктов в защите МСК от влияния окислительного стресса.....	325
Глава 39. Фитохимические соединения как инновационный терапевтический инструмент против раковых СК.....	328
Глава 40. Инновационные нанотехнологии в пищевой отрасли и медико-биологические аспекты применения наномодифицированных компонентов пищи для модуляции функциональной активности стволовых клеток	334
40.1. Инновации в развивающемся секторе пищевых нанотехнологий	334
40.2. Наносистемы для доставки и усиления биологической активности компонентов продуктов питания растительного происхождения	342
40.3. Наночастицы и наноматериалы: молекулярно-клеточные механизмы нейровоспаления, окислительного стресса и нутриентопрофилактика нейродегенеративных заболеваний.....	352
40.4. Наносеребро: клеточно-молекулярные механизмы цитотоксичности и перспективы использования зеленых (green) технологий биосинтеза металлических наночастиц в онкологии	361
40.5. Перспективы исследований модуляции биологической активности стволовых клеток наномодифицированными компонентами продуктов питания для наномедицины будущего	371
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	376
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ	388
Список литературы к введению	388
Список литературы к главам 1–4	391
Список литературы к главам 5–8	397
Список литературы к главе 9	401
Список литературы к главе 10.....	405
Список литературы к главе 11.....	409
Список литературы к главе 12.....	411
Список литературы к главе 13.....	418
Список литературы к главе 14.....	420
Список литературы к главе 15.....	426
Список литературы к главе 16.....	429
Список литературы к главе 17.....	435
Список литературы к главе 18.....	439
Список литературы к главе 19.....	443
Список литературы к главе 20.....	448
Список литературы к главе 21.....	453
Список литературы к главе 22.....	455
Список литературы к главе 23.....	457
Список литературы к главе 24.....	458
Список литературы к главе 25.....	470
Список литературы к главе 26.....	475
Список литературы к главе 27.....	478

Список литературы к главе 28.....	487
Список литературы к главе 29.....	489
Список литературы к главе 30.....	494
Список литературы к главе 31.....	495
Список литературы к главе 32.....	497
Список литературы к главе 33.....	504
Список литературы к главе 34.....	505
Список литературы к главе 35.....	513
Список литературы к главе 36.....	514
Список литературы к главе 37.....	515
Список литературы к главе 38.....	517
Список литературы к главе 39.....	517
Список литературы к главе 40.....	521
СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ	543

У монографії узагальнено результати досліджень з проблеми детоксикаційного харчування. Розглянуто молекулярні захисні механізми детоксикаційної активності біологічних компонентів їжі. Виявлено молекулярні мішені дії детоксикаційних біокомпонентів у нутриційній підтримці профілактики та лікування мультифакторіальних захворювань людини. Проведено аналіз сучасних проблем детоксикаційного харчування на основі врахування редокс-залежних механізмів трансформації фундаментальних біологічних процесів за участю мезенхімальних і ракових стовбурових клітин під впливом біологічно активних компонентів харчових продуктів рослинного походження.

Книга може бути рекомендована клініцистам-дослідникам, дієтологам, студентам, інтернам, клінічним ординаторам лікувальних, медико-профілактичних факультетів закладів вищої медичної освіти.

Всі назви продуктів є зареєстрованими торговими марками відповідних компаній. Жодна частина цього видання з жодною метою не може бути відтворена в будь-якій формі, якщо на це немає письмового дозволу авторів.

Наукове видання

**Залеський В'ячеслав Миколайович
Велика Наталія Володимирівна
Омельчук Сергій Тихонович**

**ДЕТОКСИКАЦІЙНЕ ХАРЧУВАННЯ:
молекулярні основи редокс-залежної регуляції
функціонального стану мезенхімальних і ракових
стовбурових клітин інгредієнтами їжі**

Монографія (російською мовою)

Редактор *О. В. Марчук*

Коректор *Л. Я Шутова*

Технічні редактори: *Ж. С. Швець, К. О. Маркиш, Ю. П. Тертун та ін.*

Комп'ютерна верстка: *Г. А. Пешков*

Підписано до друку 05.02.21 Формат 70×100/16. Папір офсетний.
Гарнітура Таймс. Друк офсетний. Ум. друк. арк.44,07. Зам. № 2102.

ПП «Нова Книга»

21029, м. Вінниця, вул. М. Вашука, 20

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до Державного реєстру видавців, виготівників
і розповсюджувачів видавничої продукції

ДК № 2646 від 11.10.2006 р.

(067) 6562650, (063) 5270178

E-mail: info@novaknyha.com.ua

www.nk.in.ua