

Za wcześnie na komórki macierzyste?

Autor tekstu: **Marcin Klapczyński**

Reportaż z 1st Annual Wisconsin Stem Cell Symposium

19.4.2006 w Madison w stanie Wisconsin, USA, odbyło się pierwsze doroczne Sympozjum Komórek Macierzystych (*1st Annual Wisconsin Stem Cell Symposium*) poświęcone w całości nerwowym komórkom macierzystym w mózgu — w sympozjum uczestniczyli jedni z czołowych naukowców pracujących nad tym zagadnieniem. Zrozumienie procesów rządzących losem NSC (*neural stem cells*) może dostarczyć nam bezcennych informacji dla przyszłych terapii chorób neurologicznych, takich jak choroba Parkinsona, stwardnienie rozsiane czy stwardnienie zanikowe boczne. Więcej o zastosowaniach komórek macierzystych w terapiach można przeczytać w artykule: [Przyszłość komórek macierzystych w medycynie](#).

Terapia komórkami macierzystymi: Czy to naprawdę działa?

Jedna z form terapii komórkami macierzystymi jest przeprowadzana już od wielu lat — przeszczep szpiku kostnego jest niczym innym jak próbą regeneracji funkcjonalnej tkanki (krwi) poprzez dostarczenie komórek, które potrafią przekształcać się w jej funkcjonalne składniki.

Inauguracyjny wykład przeprowadzony został przez Alana Colmana, który pracując w firmie PPL Therapeutics w Edynburgu był jednym z przewodniczących projektu opracowania techniki transferu jądrowego, czyli zaczątków technologii klonowania reprodukcyjnego. Współpraca zespołów PPL Therapeutics oraz Roslin Institute doprowadziła w 1996 roku do sklonowania owieczki Dolly.

„Czy to naprawdę działa? Jeśli zapytamy Iana Rosenberga — pacjenta z Wielkiej Brytanii, którego serce powróciło do sprawności po wstrzyknięciu jego własnego szpiku, odpowie entuzjastycznie, że tak” — mówi Colman. „To samo mogła powiedzieć koreańska pacjentka Hwang Mi-Soon, po tym jak odzyskała zdolność ruchową po autoterapii komórkowej uszkodzonego rdzenia kręgowego”. Szwedzcy naukowcy twierdzą, że wstrzyknięcie dorosłych komórek macierzystych (ASC — *ang. adult stem cells*) do mózgu pacjentów cierpiących na Parkinsona poprawia ich stan.

Dlaczego więc nie skaczymy z radości, a szpitale nie świecą pustkami? Ian Rosnberg to odosobniony przypadek, a obiektywne badanie jego tkanek wykazało jedynie niewielką poprawę. Dalsze próby z innymi pacjentami okazały się niezbyt skuteczne. U pacjentki z Korei po drugiej serii zabiegów nastąpiły komplikacje i regres, ponownie unieruchamiając ją, na dodatek pozostawiając ją z przewlekłymi bólami, prawdopodobnie do końca życia. W Stanach Zjednoczonych przeprowadzono badania na podstawie technologii szwedzkich naukowców i okazało się, że stan pacjentów z Parkinsonem nie poprawił się.

Jakiś czas temu pojawiły się obiecujące wyniki badań opisujące terapię komórkową serca uszkodzonego zawałem, jednak w kolejnych próbach wyniki badań okazały się prawie niemożliwe do skutecznego powtórzenia. Od czasu pierwotnej publikacji pojawiło się kilka artykułów, połowa z nich potwierdzająca ją, połowa jej przecząca.

To wskazuje, jak ciężkie zadanie stoi przed naukowcami i jak mało jeszcze wiemy o procesach regeneracyjnych w naszych organizmach. „Technologie z użyciem komórek macierzystych są równie fascynujące jak niepoznanie” — mówi Colman.

Terapia komórkami macierzystymi: Czy wiemy jak to działa?

Embrionalne komórki macierzyste (ESC — *ang. embryonal stem cells*) — potrafią się różnicować w praktycznie każdy rodzaj komórek. Minusem są nieprzewidywalne skutki uboczne ich działania i kontrowersje natury etycznej, ze względu na pobieranie materiału z zarodków. Dorosłych komórek macierzystych nie dotyczy ostatni problem jednak są one trudne do pozyskania, nie potrafią się rozprzestrzeniać, a największy problem dotyczy ich żywotności. Problem ten wynika z faktu, że ich 'zegary komórkowe' tykają od początku poczęcia organizmu donora. Nie będą one mnożyć się intensywnie, gdyż ich tempo podziałów zostało zwolnione przez proces starzenia. Tak samo owieczka Dolly urodziła się już podstarzała, gdyż materiał

genetyczny został pobrany od dorosłego osobnika. Colman twierdzi, że w większości przypadków dorosłe komórki macierzyste należy wprowadzić z powrotem do pacjenta w przeciągu 24 godzin od pobrania, co uniemożliwia ich skuteczne namnożenie oraz leczniczą manipulację, np. za pomocą terapii genowej. Ich powielenie jest bardzo istotne, gdyż po ponownym przeszczepie duża ich część zanika.

Istnieje kilka wyjaśnień co dzieje się w miejscu przeszczepu — komórki otrzymują sygnały od tkanek i zamieniają się w funkcjonalną ich część, bądź rekrutują mechanizmy regeneracyjne organizmu. Możliwe, że oba te procesy zachodzą na raz i zależą od rodzaju tkanki, na razie naukowcy są na etapie spekulacji i studiowania szczegółów komunikacji międzykomórkowej. O ile same komórki macierzyste przebadane zostały bardzo dokładnie, mechanizm ich działania często bywa nieprzewidywalny i zaskakujący.

Terapia komórkami macierzystymi: Czy można na tym zarobić?

Koncerny farmaceutyczne są wciąż ostrożne w inwestowaniu w komórki macierzyste — istnieje wiele przeszkód, takich jak duży koszt hodowli komórkowych, bądź zbyt długi czas ich produkcji. „Jeśli uważacie, że uzyskanie komórek macierzystych jest trudne, przetrwanie na rynku je produkującym jest jeszcze gorsze” — mówi Colman. Technologia komórek macierzystych potrzebuje przełomu, który spowoduje gwałtowny wzrost zapotrzebowania i obniżenie kosztów. Na razie nikt nie chce inwestować w biznes, którego szanse powodzenia wynoszą pół na pół.



„Czy są jacyś inwestorzy na sali? Dla waszej informacji — potrzebujemy pieniędzy”. Badania nad komórkami macierzystymi utknęły w martwym punkcie z prozaicznego problemu: braku funduszy. „Czy aby jeszcze nie za wcześnie na komórki macierzyste?” — martwi się Colman.

Istnieje kilka strategii, z których najtrudniejszą będzie zamiana ESC w szalkach laboratoryjnych w konkretne tkanki organizmu i przeszczepienie ich pacjentowi. Wiemy, że to możliwe, naukowcy stworzyli tkanki chrzęstne na rusztowaniu silikonowym, jak i niedawno funkcjonalny pęcherz, który może być rutynowo w przyszłości wszczepiany pacjentom. Jednak w tym momencie najłatwiejsze i najbardziej obiecujące strategie polegają na prostym przeszczepie niezmiennych embrionalnych, jak i dorosłych SC w miejsce urazu. Tak też postępują nieliczne firmy biotechnologiczne, które zdecydowały się zainwestować w niewielkie projekty z użyciem komórek macierzystych. Póki nie nastąpi przełom w kosztach utrzymania hodowli komórkowych i redukcji czasu badań laboratoryjnych, nie ma co liczyć na szybki rozwój tej gałęzi technologii terapeutycznych.

Trafić do rozumu

Kiedy rozpoczynałem studia biologiczne, na zajęciach fizjologii i anatomii wciąż uczono nas, że centralny układ nerwowy po wieku młodzieńczym traci zdolność regeneracji. Po jakimś czasie odkryto jednak, że nie tylko w aktywnym podczas procesów pamięciowych hipokampie znajdują się komórki macierzyste, ale rozrzucone są po całej istocie białej kory mózgowej. Większość z tych komórek jest już po części wyspecjalizowana, ale wciąż ma zdolność do przekształcenia się w każdy typ komórki układu nerwowego.

Regeneracją mózgu za pomocą terapii komórkowej zajmuje się między innymi Steven A. Goldman, neuronaukowiec z University of Rochester Medical Center, USA. W jego laboratorium pracuje się symultanicznie nad działaniem zarówno embrionalnych, jak i dorosłych komórek macierzystych. Jego prace skupiają się na wyspecjalizowanych komórkach macierzystych, zwanych progenitorami komórek nerwowych, z których różnicuje się kilka rodzajów komórek w naszym mózgu. Ten typ komórek utracił już zdolności do samoodnowy, jednak wciąż zachowuje plastyczność w przekształcaniu się w różne typy komórek tkanki nerwowej. Naukowcy pobierają embrionalne komórki z materiału uzyskanego po zabiegach aborcyjnych, zaś dorosłe komórki z tkanki pooperacyjnej. Wydajność izolacji komórek embrionalnych jest pięćdziesięciokrotnie wyższa niż w przypadku tkanki dorosłej.

Po wstrzyknięciu ludzkich komórek we wczesne fazy rozwoju mózgu myszy, bardzo dużo z nich zamieniło się w astrocyty, czyli funkcjonalne komórki odżywcze, bez jakichkolwiek objawów odrzutu. Zespół Goldmana udowodnił również, że komórki progenitorowe potrafią zadziwiająco skutecznie odbudowywać zniszczone otoczki mielinowe wokół nerwów. Procesy regeneracyjne prawdopodobnie przebiegałyby tak samo w ludzkich mózgach. Na razie udowodniono, że otaczają one mieliną również ludzkie aksony, ale tylko w hodowli komórkowej w naczyniach laboratoryjnych. Okazało się również, że dorosłe komórki progenitorowe tworzą otoczkę mielinową szybciej niż płodowe. Skuteczność mielinacji jest również znacznie bardziej efektywna. Dlatego ASC byłyby znacznie lepsze w leczeniu np. urazów rdzenia kręgowego, gdzie szybka interwencja byłaby istotna do utrzymania funkcji czuciowo-motorycznych.

Wolniejsza budowa otoczek przez embrionalne komórki macierzyste może mieć związek z ich modulacją, gdyż szybki, niekontrolowany wzrost jest najwyraźniej niepożądany we wczesnych fazach rozwoju zarodka. Dlatego też mogłyby być one użyte do leczenia chorób z powolną degeneracją otoczek mielinowych, takich jak stwardnienie rozsiane.

Zespół naukowy Goldmana zarejestrował również, że komórki progenitorowe z istoty białej kory mózgowej również dają początek funkcjonalnym komórkom nerwowym. Potrafią zamienić się również w astrocyty, a nawet wędrować do hipokampu, gdzie tworzą funkcjonalne ścieżki nerwowe.

Na granicy życia i zagłady

Komórki macierzyste w naszym ciele nie pozostają niezmienione przez okres naszego życia. Ich sekret to zdolność do samoodnowy, potrafią się mnożyć praktycznie bez ograniczeń dostarczając naszemu organizmowi możliwość regeneracji. Nie do końca zaskakującym staje się więc fakt, że wiele typów komórek nowotworowych posiada charakterystykę komórek macierzystych. Potrafią się one niekontrolowanie mnożyć, ale ich obecność przynosi nam jedynie szkody.

Sean Morisson, naukowiec kliniczny z University of Michigan studiuje sięć powiązań między cząsteczkami sygnalizacyjnymi zarówno w komórkach macierzystych, jak i komórkach nowotworowych. Okazuje się, że grupa genów i białek przez nie kodowanych: Bmi-1, Arf, Ink4a gra rolę zarówno w mnożeniu się komórek rakowych, jak i samoodnawianiu się komórek macierzystych. Wszystko opiera się na równowadze między odpowiednimi ilościami tych czynników. Równowaga gwarantuje stabilne życie komórki, której podziały zdeterminowane są wewnętrznym zegarem molekularnym. Gdy szala przechyli się w jedną stronę, komórka ulega samoodnowie, gdy szala przechyli się w drugą stronę rozpoczyna się niszczycielski proces nowotworzenia. „To jest pewien kompromis — ewolucja wyposażyła nas w plastyczność, która pozwala nam odbudowywać zniszczone tkanki, czynniki te jednak prowadzą również do powstawania raka” — tłumaczy Morisson.

Los leży w mózgu

Aby zmusić embrionalne komórki macierzyste do posłuszeństwa, musimy wiedzieć jaki sygnał należy im przekazać w celu zamiany w konkretną tkankę organizmu. Wiadomo przecież, że ESC wstrzyknięte do mózgu zamieniają się w neurony, wstrzyknięte do serca w miocyty etc. — skąd więc „wiedzą” one w jakiej tkance się znajdują? Derek Van der Kooy, neuronaukowiec z University of Toronto, Kanada postanowił rozpocząć „od zera” i umieścił wyizolowane ESC w pożywce pozbawionej substancji sygnalizacyjnych i posiadającej minimum związków odżywczych. Ku zaskoczeniu naukowców komórki macierzyste pozbawione stymulacji zamieniły się w... komórki nerwowe! Doświadczenia te powtórzone wielokrotnie, w końcu nawet umieszczono komórki w roztworze soli, bez jakichkolwiek substancji odżywczych. „Zanim komórki obumarły, przesłały nam wyraźną wiadomość — chcemy być komórkami nerwowymi!” — mówi Van der Kooy.

Wygląda więc na to, że jeśli komórka macierzysta nie otrzyma pewnych sygnałów blokujących, jej los wiedzie ku różnicowaniu się w komórki progenitorowe układu nerwowego.

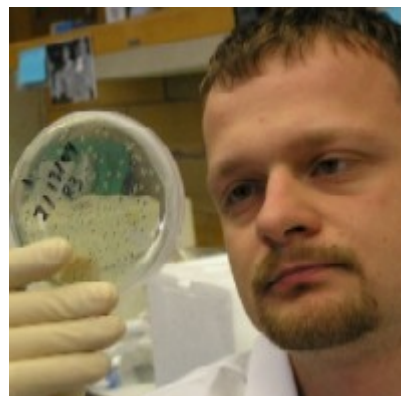
Nerwowe komórki macierzyste są niezwykle ciekawe - pomimo, że ich los jest po części zdeterminowany, w zależności od środowiska w jakim się znajdują mogą zmienić swój charakter. I tak np. komórki kory mózgowej umieszczone w mózdzku włączają geny charakterystyczne dla tego regionu, zaś wyłączają geny odpowiedzialne za prawidłowe funkcjonowanie w korze.

Nerwowe komórki macierzyste mogą wędrować z jednego rejonu rozwijającego się mózgu do drugiego, stąd też istnieje podejrzenie, że występuje tylko jeden rodzaj prymitywnej nerwowej komórki progenitorowej, która daje początek wszystkim tkankom centralnego układu nerwowego.

Z jednej strony mamy więc tę całkiem dobrze poznaną niesamowitą plastyczność, ale komórki macierzyste kryją jeszcze wiele zagadek. Na przykład dlaczego komórki macierzyste znajdujące się w cieniutkiej ciemnej linii wokół naszej tęczówki, choć pochodzą z nerwowych komórek macierzystych, nigdy nie zmieniają swojego charakteru, nawet jeśli zostaną przeszczepione z powrotem do mózgu? Dlaczego zaś komórki macierzyste pobrane z tkanki receptorowej nosa, przeszczepione do kręgosłupa biorą udział w regeneracji rdzenia kręgowego? Dopóki nie poznamy kluczowych mechanizmów rządzących komórkami macierzystymi i nie będziemy w stanie wyjaśnić takich niuansów, dopóty będzie za wcześnie na rozpoczęcie prób klinicznych z udziałem ludzi.

Marcin Klapczyński

Ukończył biologię molekularną na Uniwersytecie Adama Mickiewicza w Poznaniu. Pracuje jako Research Specialist in Health Science w Department of Anatomy and Cell Biology na University of Illinois w Chicago. Zajmuje się molekularnymi podstawami rozwoju komórek receptorowych w błędniku. Jego laboratorium współpracuje z NASA, badając wpływ stanu nieważkości na funkcjonowanie narządu percepcji równowagi. Specjalizuje się w ekspresji białek 'od zera', hodowlach linii komórkowych, symulacji in vitro procesów zachodzących w komórkach. Jego pasją jest teoria ewolucji, w szczególności ewolucja systemów biochemicznych i pochodzenie życia we Wszechświecie.



[Pokaż inne teksty autora](#)

(Publikacja: 25-04-2006 Ostatnia zmiana: 26-04-2006)

[Oryginał.](http://www.racjonalista.pl/kk.php/s,4729) (<http://www.racjonalista.pl/kk.php/s,4729>)

Contents Copyright © 2000-2008 by Mariusz Agnosiewicz

Programming Copyright © 2001-2008 Michał Przech

Autorem tej witryny jest Michał Przech, zwany niżej Autorem.

Właścicielem witryny są Mariusz Agnosiewicz oraz Autor.

Żadna część niniejszych opracowań nie może być wykorzystywana w celach komercyjnych, bez uprzedniej pisemnej zgody Właściciela, który zastrzega sobie niniejszym wszelkie prawa, przewidziane w przepisach szczególnych, oraz zgodnie z prawem cywilnym i handlowym, w szczególności z tytułu praw autorskich, wynalazczych, znaków towarowych do tej witryny i jakiegokolwiek ich części.

Wszystkie strony tego serwisu, wliczając w to strukturę podkatalogów, skrypty JavaScript oraz inne programy komputerowe, zostały wytworzone i są administrowane przez Autora. Stanowią one wyłączną własność Właściciela. Właściciel zastrzega sobie prawo do okresowych modyfikacji zawartości tej witryny oraz opisu niniejszych Praw Autorskich bez uprzedniego powiadomienia. Jeżeli nie akceptujesz tej polityki możesz nie odwiedzać tej witryny i nie korzystać z jej zasobów.

Informacje zawarte na tej witrynie przeznaczone są do użytku prywatnego osób odwiedzających te strony. Można je pobierać, drukować i przeglądać jedynie w celach informacyjnych, bez czerpania z tego tytułu korzyści finansowych lub pobierania wynagrodzenia w dowolnej formie. Modyfikacja zawartości stron oraz skryptów jest zabroniona. Niniejszym udziela się zgody na swobodne kopiowanie dokumentów serwisu Racjonalista.pl tak w formie elektronicznej, jak i drukowanej, w celach innych niż handlowe, z zachowaniem tej informacji.

Plik PDF, który czytasz, może być rozpowszechniany jedynie w formie oryginalnej, w jakiej występuje na witrynie. **Plik ten nie może być traktowany jako oficjalna lub oryginalna wersja tekstu, jaki zawiera.**

Treść tego zapisu stosuje się do wersji zarówno polsko jak i angielskojęzycznych serwisu pod domenami Racjonalista.pl, TheRationalist.eu.org oraz Neutrum.eu.org.

Wszelkie pytania prosimy kierować do redakcja@racjonalista.pl