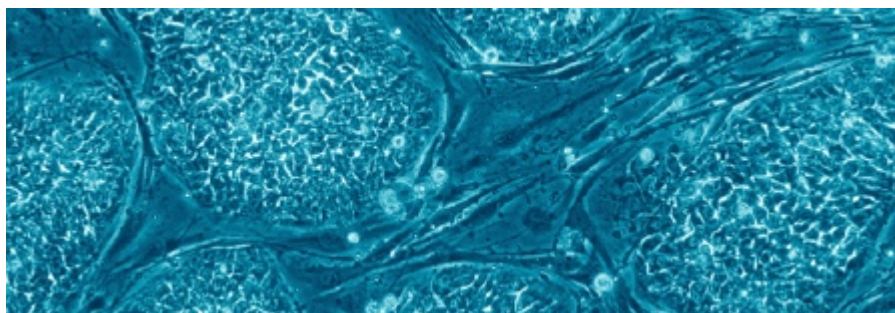


Przeprogramowane komórki macierzyste przechowują pamięć o swoim pochodzeniu

Autor tekstu: **Ed Yong**

Tłumaczenie: **Krzysztof Achinger**



Wyobraź sobie, że przestawiasz zegar i rozpoczynasz swoje życie od nowa, na przykład przenosząc się do innego kraju lub rozpoczynając inną karierę. Nadal będziesz ograniczony przez swoje przeszłe doświadczenia i obecne uprzedzenia, umiejętności i wiedzę. Trudno pozbyć się przeszłości, a utracony potencjał trudno jest odzyskać. Lekcja ta nie dotyczy tylko naszych życiowych wyborów, ale ma również związek z badaniami nad komórkami macierzystymi.

W ciągu ostatnich czterech lat naukowcy poczynili ogromne postępy w przeprogramowywaniu wyspecjalizowanych dorosłych komórek w komórki podobne do komórek macierzystych, dając im potencjał do produkowania każdego rodzaju komórek w ludzkim ciele. Odpowiada to wymazaniu przeszłości człowieka i rozpoczęciu życia od nowa.

Jednak duża grupa amerykańskich naukowców prowadzona przez [Kitai Kim](http://daley.med.harvard.edu/) (http://daley.med.harvard.edu/) odkryła sporych rozmiarów problem. Pracując na myszach dowiedli, że owe przeprogramowane komórki, wcześniej znane jako „[indukowane pluripotentne komórki macierzyste](http://en.wikipedia.org/wiki/Induced_pluripotent_stem_cell)” (http://en.wikipedia.org/wiki/Induced_pluripotent_stem_cell" target=) lub iPSC, ciągle przechowują pamięć swoich przeszłych specjalizacji. Na przykład komórka krwi może być przywrócona do postaci komórki macierzystej, jednak nosi w sobie zapis swojej przeszłości, który ogranicza jej przyszłość. Byłoby znacznie łatwiej przywrócić tę komórkę macierzystą z powrotem do komórki krwi niż powiedzieć do komórki mózgowej.

Historia iPSC zapisana jest w znacznikach molekularnych, w które opatrzony jest jej DNA. Te „epigenetyczne” zmiany mogą wpływać na sposób, w jaki geny zachowują się, mimo że ich sekwencje DNA pozostają niezmiennie. Odpowiada to wklepaniu do książki fiszek, aby poinformować czytelnika, które części należy przeczytać, a które zignorować bez faktycznego edytowania danego fragmentu tekstu. Znaczniki epigenetyczne rozdzielają różne rodzaje komórek, wpływając na to, które geny są włączane, a które pozostają nieaktywne. Według Kitai Kima nie są one łatwe do pozbycia się nawet, jeżeli komórka rzeczywiście została przeprogramowana do stanu komórki macierzystej.

Ale przeprogramowywanie dorosłych komórek jest tylko jednym z dwóch sposobów na dostosowywanie ludzkich genów. Inny znany jest pod nazwą transferu jąder. Zakłada on przeszczep jądra (i zawartego w nim DNA) z komórki jednego człowieka do pustego jaja. Jajo staje się embrionem, który dostarcza komórek macierzystych zawierających genom dawcy. Kim odkrył, że te komórki (znane jako embrionalne komórki macierzyste z transferem jądra lub ntESC) są znacznie bliższe embrionalnym komórkom macierzystym niż przeprogramowane iPSC. Są bardziej „macierzyste”.

Z badań Kima dowiadujemy się, że nie należy ignorować techniki tworzenia komórek macierzystych poprzez transfer jądra. Kieruje się to w stronę niebezpiecznych etycznych terytoriów, ponieważ hodowanie ntESC niszczy embrion. Ciągle jeszcze ta technika znajduje się w powijakach; do tej pory udało się przeprowadzić badania na [małpach](http://www.nature.com/news/2007/071120/full/450462a.html) (http://www.nature.com/news/2007/071120/full/450462a.html) i innych ssakach, ale nie ludziach, a wszystko [otarło się o naukowy skandal](http://www.nature.com/news/2007/071120/full/450462a.html) (http://www.nature.com/news/2007/071120/full/450462a.html).

W międzyczasie praca nad iPSC posuwała się bardzo szybko naprzód. Pistolet startowy wystrzelił w 2006 roku, gdy grupa japońskich naukowców pokazała, że [można wytworzyć te komórki u myszy](http://www.sciencedaily.com/releases/2006/08/0608110811_50.htm) (http://www.sciencedaily.com/releases/2006/08/0608110811_50.htm). Peleton przyspieszył w 2007 roku, gdy dwie grupy badawcze niezależnie od siebie dokonały tego samego na komórkach ludzkich. W 2009 roku użyto mysich iPSC do [wytworzenia żywego zwierzęcia](http://www.nature.com/news/2009/090723/full/46056_0a.html) (http://www.nature.com/news/2009/090723/full/46056_0a.html), dzięki czemu owe komórki macierzyste przeszły test ostateczny. Różne grupy rozwinęły [bardziej efektywne](http://www.nature.com/news/2009/091213/full/news.2009.1140.html) (<http://www.nature.com/news/2009/091213/full/news.2009.1140.html>) techniki, przyspieszyły, znalazły sposoby na oddzielanie najbardziej obiecujących komórek oraz zmieniły szczegóły tak, że [nie używały wirusów](http://www.nature.com/news/2009/090301/full/45801_9a.html) (http://www.nature.com/news/2009/090301/full/45801_9a.html) (lub [używały tylko wirusów](http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2010/07/19/reprogrammed-stem-cells-carry-a-memory-of-their-past-identities/Or%20even%20http://www.nature.com/news/2010/100621/full/news.2010.309.html) (<http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2010/07/19/reprogrammed-stem-cells-carry-a-memory-of-their-past-identities/Or%20even%20http://www.nature.com/news/2010/100621/full/news.2010.309.html>)).

Mimo wszystko naukowcy zdali sobie sprawę, że istnieje subtelna różnica pomiędzy iPSC a prawdziwymi embrionalnymi komórkami macierzystymi oraz między komórkami iPSC wyprodukowanymi z różnych tkanek. Na początek, niektóre rodzaje komórek łatwiej jest przeprogramować niż inne — na przykład komórki skóry, żołądka lub wątroby są łatwiejsze do zmiany niż komórki z tkanek łącznych. I im starsze i bardziej wyspecjalizowane są komórki tym zadanie staje się trudniejsze.

Zespół Kim odkrył, że po przemianie komórki ciągle występują pewne problemy. Łatwiej jest im produkować komórki krwi z iPSC które same pochodzą z komórek krwi, niż z komórek pochodzących z tkanki mózgowej lub łącznej. Z drugiej strony iPSC pochodzące z tkanki łącznej są lepszym wyborem przy produkcji komórek kostnych.

Kim uważa, że jest tak dlatego, iż szeroko stosowane techniki przeprogramowywania nie radzą sobie z oczyszczaniem komórek ze znaczników epigenetycznych. Skupił się na jednym z takich markerów — obecności grupy metylowej w DNA, która jest typowym wyłącznikiem genów tak, jak fiszka z napisami „pomiń”. Kim odkrył, że wzory metylacji iPSC są bardzo różne, zależnie od pochodzenia komórek. Na przykład te pochodzące z tkanki łącznej lub mózgowej posiadają grupy metylowe w miejscach, gdzie potrzebne jest produkowanie komórek krwi i odwrotnie. Nawet iPSC pochodzące z nieznacznie różnych linii komórek krwi mają inne wzory znaczników metylowych.

We wszystkich testach ntESC (komórki produkowane przy pomocy transferu jąder) były znacznie bardziej podobne do prawdziwych komórek macierzystych niż jakiegokolwiek komórki iPSC. Ich wzory metylacji były bardziej zbliżone i łatwiej było je przemienić w każdy inny rodzaj dorosłych komórek. Faktycznie ma to sens — gdy jądro przenoszone jest do pustej skorupy, jego DNA jest gwałtownie i aktywnie oczyszczane z grup metylowych. Jego historia wymazywana jest znacznie efektywniej niż przeprogramowane iPSC.

Wygląda to jak czyste zwycięstwo metody transferu jądra, jednak Kim uważa, że istnieją sposoby na poprawienie metody przeprogramowywania, aby wyeliminować ten problem. Na początek można efektywnie przemienić iPSC otrzymane z jednego typu komórki w inny poprzez kolejną rundę programowania i przeprogramowywania. Można na przykład przeprogramować komórkę mózgową w iPSC, przekonwertować ją w komórkę krwi, przeprogramować ją na powrót w iPSC i otrzymać zapas komórek bardzo dobrych w tworzeniu komórek krwi. Wygląda to jednak jak droga naokoło - dlaczego od razu nie wziąć po prostu komórek krwi?

Lepszym rozwiązaniem byłoby bardziej bezpośrednio wyczyszczenie komórek z epigenetycznych markerów. Niektóre środki chemiczne mają takie możliwości; po poddaniu przez kilka dni działaniu takich substancji na iPSC, Kimowi dało się poprawić ich zdolność do produkcji tkanek niezależnie od ich pochodzenia.

Inna grupa kierowana przez Jose Polo odkryła ten sam epigenetyczny problem, jednak znaleźli prostsze rozwiązanie — hodowanie komórek przez dłuższy czas. Gdy komórki hodowane są w kulturach, muszą być często „dzielone”. Chodzi o to, że trzeba je przenosić do nowych pojemników tak, żeby nie zabrakło im miejsca i pożywek. Polo odkrył, że ciągłe przemieszczanie rozwiązuje problem epigenetyki, przeprogramując iPSC w komórki bardziej podobne do macierzystych bez ograniczeń narzuconych przez pochodzenie. Wygląda na to, że gdy iPSC są tworzone, ich epigenetyczne markery ostatecznie znikają nawet, gdy proces jest stopniowy

i powolny.

Wreszcie pamięć epigenetyczna przeprogramowanych komórek niekoniecznie jest rzeczą złą. Jeżeli chcesz wyprodukować duże ilości komórek krwi, dlaczego nie użyć iPSC, które są w tym dobre? Faktycznie bardzo trudno jest pokierować komórkami macierzystymi tak, aby stały się konkretnymi tkankami, a używanie komórek, które w naturalny sposób skłaniają się do przemiany w konkretne tkanki, może wyjść tylko na dobre.

Źródło: „[Nature](http://dx.doi.org/10.1038/nature09342)” (<http://dx.doi.org/10.1038/nature09342>) oraz [Nature Biotechnology](http://dx.doi.org/10.1038/nbt1667) (<http://dx.doi.org/10.1038/nbt1667>)

[Tekst oryginału](http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2010/07/19/reprogrammed-stem-cells-carry-a-memory-of-their-past-identities/) (<http://blogs.discovermagazine.com/notrocketscience/2010/07/19/reprogrammed-stem-cells-carry-a-memory-of-their-past-identities/>).

Not Exactly Rocket Science/Discover, 19 lipca 2010r.

Ed Yong

Mieszka w Londynie i pracuje w Cancer Research UK. Jego blog „Not Exactly Rocket Science” jest próbą zainteresowania nauką szerszej rzeszy czytelników poprzez unikanie żargonu i przystępną prezentację.

[Strona www autora](#)

[Pokaż inne teksty autora](#)



(Publikacja: 05-08-2010)

[Oryginał.](http://www.racjonalista.pl/kk.php/s,504) (<http://www.racjonalista.pl/kk.php/s,504>)

Contents Copyright © 2000-2010 Mariusz Agnosiewicz

Programming Copyright © 2001-2010 Michał Przech

Autorem portalu Racjonalista.pl jest Michał Przech, zwany niżej Autorem.

Właścicielami portalu 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 tego portalu i jakiegokolwiek jego części.

Wszystkie strony tego portalu, wliczając w to strukturę katalogów, skrypty oraz inne programy komputerowe, zostały wytworzone i są administrowane przez Autora.

Stanowią one wyłączną własność Właściciela. Właściciel zastrzega sobie prawo do okresowych modyfikacji zawartości tego portalu oraz opisu niniejszych Praw Autorskich bez uprzedniego powiadomienia. Jeżeli nie akceptujesz tej polityki możesz nie odwiedzać tego portalu i nie korzystać z jego zasobów.

Informacje zawarte na tym portalu 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 portalu 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 portalu. **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 portalu pod domenami Racjonalista.pl, TheRationalist.eu.org oraz Neutrum.eu.org.

Wszelkie pytania prosimy kierować do redakcja@racjonalista.pl