

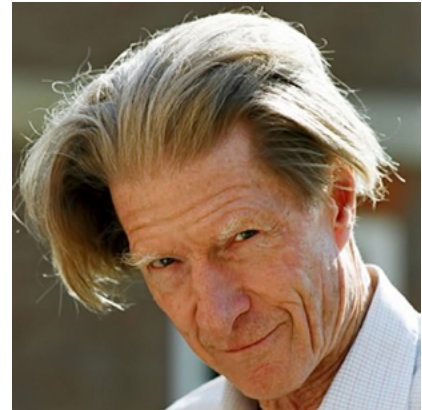
# Prometejski sen medycyny \*

MAREK SANAK

**Warto przyrzeć się odkryciom medycznym dającym szansę wyleczenia chorób do tej pory nieuleczalnych. Za tego rodzaju odkrycia Sir John Gurdon i Shinya Yamanaka otrzymali w 2012 r. Nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny i fizjologii.**

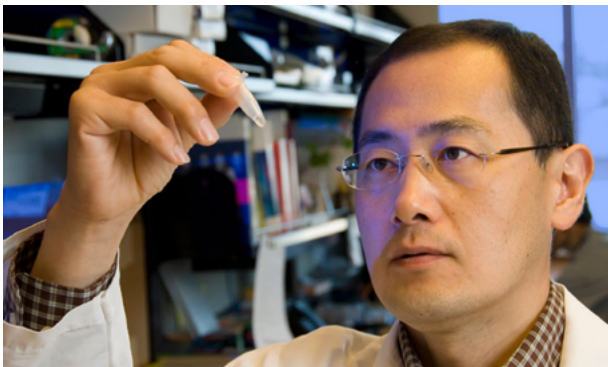
\* \* \*

**John Bertrand Gurdon** urodził się 1933 r. w Wielkiej Brytanii. Ukończył Eaton, a następnie Oxford. Po stażach w Kalifornijskim Instytucie Technologicznym wrócił do Oxfordu, gdzie zastąpił przeprowadzonym w 1962 r. eksperymentem klonowania żaby. Potem zamienił Oxford na Cambridge. Kieruje Instytutem Biologii Rozwojowej i Nowotworów noszącym jego imię, w którym nadal zajmuje się badaniami mechanizmów różnicowania komórek.



Sir John B. Gurdon

fot. en.wikipedia.org



Shinya Yamanaka

fot. Internet

**Shinya Yamanaka** urodził się 1962 r. w Osaka. Ukończył Szkołę Medyczną w Kobe, po dwóch latach zrezygnował ze specjalizacji w chirurgii ortopedycznej i został na trzy lata stażystą naukowym w Instytucie Gladstone'a w San Francisco. Wrócił do Japonii w 1996, od 1999 pracował w Instytucie Nauki i Technologii w Nara, gdzie 2006 r. (wraz ze doktorantem Kazutoshi Takahashi) dokonał niezwykłego odkrycia: odkrył „przepis” na klonowanie komórek – jak się okazało praktycznie z każdego organizmu zwierzęcego i z każdej tkanki. Obecnie Yamanaka jest profesorem Uniwersytetu w Kyoto, natomiast badania naukowe prowadzi w Uniwersytecie Kalifornijskim w San Francisco.

\* \* \*

Człowiekowi dla utrzymania zdrowia niezbędne są zapasowe komórki nazywane macierzystymi, które regenerują te utracone wskutek fizjologicznej wymiany albo choroby. O tym fakcie najczęściej przypomina nam skaleczenie albo drobne oparzenie. Po kilku dniach, jeśli tylko nie wdało się zakażenie, szybko dzielące się komórki zastępują te utracone. W szpiku kostnym przez całe życie są odnawiane komórki krwi, w przewodzie pokarmowym co kilka dni ulega wymianie nabłonek jelita. W niektórych narządach potencjał regeneracji jest duży, w innych niewielki. O możliwościach regeneracji wątroby musiano wiedzieć w antycznej Grecji, skoro Prometeuszowi w okowach przez 30 lat co rano wydziobywał ją orzeł Ethon.

Możliwości regeneracji mózgu i rdzenia kręgowego dorosłego człowieka są bardzo słabe, a zębów praktycznie żadne. Porównując potencjał różnicowania się i ewentualnej regeneracji narządów – największy mają komórki zarodka. U płodu komórki potrafią różnicować się już w ograniczonym zakresie, do kilku tkanek. U dorosłego komórki macierzyste mogą niewiele, poza zastąpieniem obumarłych komórek tego samego narządu.

Nagrodzone odkrycia, tak odległe od siebie w czasie, łączny wspólne pytanie: Czy każda komórka naszego organizmu ma taki sam zasób informacji genetycznej, pozwalający regenerować cały organizm w sensie dowolnej jego tkanki?

\* Tytuł pochodzi z książki Andrzeja Szczeklika *Nieśmiertelność*. Wyd. Znak, Kraków 2012.  
– W pierwszą rocznicę śmierci Profesora Andrzeja Szczeklika.





Gurdon podmienił jądro komórki nabłonka w komórce jajowej płaza i wyhodował kijankę. Była klonem organizmu, z którego pobrano komórkę nabłonka jelita. Nie ma nic niezwykłego w istnieniu organizmów identycznych genetycznie, czyli klonów. Wiele roślin rozmnaża się wegetatywnie, co można uznać za ich naturalny proces klonowania. Również w rozrodzie człowieka przydarzają się klony, są to identyczne genetycznie bliźnięta monozygotyczne. Z przeprowadzonego przez Gurdon dowodu na pełnowartościową informację genetyczną w jądrze dowolnej komórki somatycznej pożytek dla medycyny był niewielki. Rozpatrywano możliwość klonowania terapeutycznego, czyli powtórzenia eksperymentu Gurdon z komórką jajową pobraną od kobiety i jądrem komórki somatycznej przyszłego biorcy. Taka procedura powodowałaby powstanie zarodka identycznego genetycznie, zatem zgodnego immunologicznie z potencjalnym biorcą komórek macierzystych. Nie wiadomo, czy kogokolwiek wyleczono przy użyciu komórek wyprodukowanych dzięki procedurze przeniesienia jądra komórki somatycznej, ponieważ etyczna strona przedsięwzięcia jest mocno wątpliwa.

Odkrycie dokonane przez Yamanakę pozwoliło prowadzić badania nad regeneracją tkanek i narządów bez udziału zarodków. Shinya Yamanaka pracował nad swoim przełomowym dla medycyny odkryciem zaledwie 6 lat. Przeanalizował 64 białka, których poziom jest duży w komórkach zarodka, natomiast zmniejsza się w późniejszym wieku. Systematycznie przebadał ich wszystkie możliwe kombinacje i stwierdził, że cztery z nich pojawiając się razem w komórce somatycznej pobranej ze skóry, powodują jej odmłodzenie do stanu indukowanej komórki macierzystej o właściwościach podobnych do komórki zarodka. Obok możliwości różnicowania się takiej indukowanej komórki macierzystej do każdej z obecnych w naszym ciele, nie wykazuje ona cech starzenia się, a jej liczba podziałów komórkowych wydaje się nieograniczona. Eksperymenty Yamanaki powtórzono setki razy i dopracowano je w szczegółach, pozwalających w przeciągu trzech tygodni uzyskać miliony komórek macierzystych. Wiadomo także, jak przeprogramować komórki bezpośrednio z jednej tkanki do innej, bez ich zarodkowego etapu, np. z fibroblasta skóry do neuronu produkującego dopaminę. Otwiera to możliwość leczenia choroby Parkinsona przy użyciu komórek identycznych immunologicznie z biorcą.

Dlaczego jeszcze nie leczy się nikogo przez podanie komórek macierzystych? Otóż się leczy. Od lat 60. ubiegłego wieku wykonywane są przeszczepienia szpiku kostnego. Zawarte w nim komórki macierzyste odnawiają układ krwiotwórczy biorcy. Jednak medycynie potrzebne jest coś więcej – na przykład stworzenie sztucznych narządów. W 2011 r. wszczepiono dwie sztuczne tchawice skonstruowane z syntetycznego rusztowania organicznego, obsianego komórkami macierzystymi. Dużym wyzwaniem są choroby ośrodkowego układu nerwowego, ponieważ nasze neurony nie chcą się dzielić i regenerować. Pierwsze wyniki leczenia chorych na stwardnienie rozsiane przy pomocy komórek macierzystych są bardzo obiecujące, a badanie kliniczne prowadzone w wiodącym Centrum Zaawansowanej Translacyjnej Medycyny Regeneracyjnej Instytutu Karolinska w Sztokholmie trwa nadal. Warto przy tym podkreślić, że nie są to jeszcze komórki przygotowane zgodnie z przepisem Yamanaki, ale z dużym trudem wyselekcjonowane i sztucznie namnożone komórki własne chorych. Musimy jeszcze poczekać na zastosowanie komórek Yamanaki w leczeniu. Zostały już z powodzeniem sprawdzone na zwierzętach laboratoryjnych i w kilkunastu badaniach klinicznych przygotowuje się banki tych komórek pobrane od chorych, którym regeneracja narządów przyniosłaby wyleczenie. Są wśród nich chorzy z bliznami pozawałowymi serca i niewydolnością krążenia, z marskością wątroby, degeneracją siatkówki i ze zwyrodnieniowymi chorobami ośrodkowego układu nerwowego, jak np. stwardnienie zanikowe boczne. Nie brakuje też mniej ambitnych medycznie prób, jak wygładzanie zmarszczek przez podanie komórek macierzystych skóry. Podstawowe obawy związane ze wstrzykiwaniem indukowanych metodą Yamanaki komórek macierzystych są spowodowane ryzykiem nadmiernego ich dzielenia się w organizmie i tworzenia guzów nowotworowych. Zjawisko to obserwowano wcześniej, po próbie leczenia komórkami macierzystymi pobranymi od dawców. Nowotwory rozwinęły się u leczonego tą metodą chorego dopiero po czterech latach. Jedna opublikowana obserwacja wystarczyła, by powstrzymać zapał i przygasić nadzieję chorych do momentu, kiedy w pełni zapanujemy nad losem komórek macierzystych.

MAREK SANAK

II Katedra Chorób Wewnętrznych  
Collegium Medicum UJ

Wydawnictwo  
PAU poleca:

