

Lidové noviny, 2.1.2010, Buňky pro generálku člověka

JOSEF MATYÁŠ

Letošní kandidát na Nobelovu cenu by mohl být biolog, který vyřešil problém kmenových buněk

Jakou významnou událost očekáváte v roce 2010? Tuto otázku poslala vědecká rubrika LN předním českým vědcům. Většina z nich se shodla na průlomu v oblasti kmenových buněk. Jejich výzkum podstatně posunul japonský biolog Šinja Jamanaka. Za svůj objev by mohl podle českých vědců dostat v letošním roce Nobelovu cenu.

Pokud si lidské tělo představíme jako automobil, směřuje genetika k možnosti generální opravy všech důležitých „součástí“. Motoru – srdce, převodových systémů – klouby a svaly, palubního počítače – mozku, i karoserie – kůže.

Zatímco v Bibli se praví, že na počátku stálo slovo a to se stalo tělem, stojí na cestě k novým lidským orgánům kmenová buňka. Lapidárně řečeno, má univerzální použití, protože se z ní může stát buňka jakéhokoliv lidské tkáně, tedy i srdce, jater, ledvin, mozku, kůže... Zatímco v našem těle probíhá přeměna kmenové buňky celkem hladce, v laboratorních postupech metamorfóza výrazně komplikovaněji.

Elegantní řešení Vědci při tomto postupu narážejí na řadu problémů. Například jak udržet buňky při životě, jak zajistit jejich dělení, tak aby přinášelo jistou efektivnost. Všechny tyto překážky však bledly před bariérou největší, odkud kmenové buňky odebírat. Nejlepší lze získávat z lidských embryí. Ale tento postup část vědců z etických důvodů odmítala. Někdo si zánik lidského embrya, byť ještě v podobě shluku několika buněk, nedokázal představit, pro jiné byla tato myšlenka přijatelná.

Problém elegantně vyřešil japonský biolog Šinja Jamanaka z univerzity v Kjótu. Pomocí virů vnesl do buněk z myší kůže čtyři geny, takže buňka zapoměla na svoji současnou funkci a vrátila se do stadia embryonálních kmenových buněk. Vědci jim začali říkat indukované pluripotentní kmenové buňky, právě pro jejich znovunabytou univerzálnost. Pomocí tzv. Jamanakových faktorů se tak vysoce specializovaná tkáň přeměnila na univerzální buněčnou surovinu.

Má několik výhod. K jejímu vypěstování není zapotřebí lidské embryo. Teoreticky lze každému člověku tyto buňky vytvořit z jeho kůže. Případnou léčbu takovými buňkami by nekomplikovaly nežádoucí reakce imunitní obrany na transplantované buňky, tkáně či orgány.

Ovšem indukované pluripotentní kmenové buňky mají také celou řadu nectností. Jejich výroba má velice nízkou efektivitu. V průměru se z jednoho milionu kožních buněk podaří přeprogramovat pouze jedinou. Navíc jeden z používaných genů u nich zvyšuje riziko nádorového bujení. Geny se vnášejí do buňky pomocí virů, které jsou z hlediska vzniku rakoviny rovněž rizikové.

Jamanaka po experimentech s buňkami z myší kůže postoupil k dalším pokusům a vypěstoval indukované pluripotentní kmenové buňky z lidské kůže. Našel také způsob, jak se obejít bez rizikového nádorového genu a zcela nedávno nahradil viry ze skupiny retrovirů mnohem bezpečnějšími adenoviry. Zatímco retroviry vyvolávají řadu závažných onemocnění, infekce adenovirem se projevuje nanejvýš jako nachlazení.

Ve své práci, zveřejněné v časopisu Science, popisuje Jamanaka postup, jímž lze do buněk vpravit geny bez pomoci virů. Geny spojil do jakéhosi „vláčku“ a ten pak donutil „vjet“ do nitra kožních buněk myši. Ty se pak díky propašovaným genům proměnily na indukované pluripotentní kmenové buňky, které nemají sklon k rakovině. Ovšem příroda se nenechala tak snadno ošálit a na oplátku podstatně snížila produkci – z několika milionů kožních buněk se podařilo vytvořit pouze jednu pluripotentní.

Obezita může být i užitečná Poněkud nadějnější je v tomto směru výzkum vědeckých týmů ze Stanfordovy university, které použily jistý typ buněk tukové tkáně. Jejich postup má

několik předností. Při použití kožních buněk trvá jejich transformace na kmenové nejméně tři týdny a často se musí kultivace podpořit vrstvou fibroblastů z myších embryí, což v sobě skrývá nebezpečí mezidruhové kontaminace. Tukové buňky jsou lehce dostupné, další výhodou je fakt, že do kultivační misky se mohou vložit těsně po liposukci. Kladem je i skutečnost, že přeměna kmenových tukových buněk na pluripluripotentní probíhá i bez podpory myších fibroblastů a trvá poloviční dobu.

Poslední plus spočívá v tom, že přeškolení je mnohem efektivnější, než při použití fibroblastů. Z tisíce vhodných tukových buněk se transformují dvě na pluripotentní.

Podle potřeby z nich mohou být třeba buňky svalové, kostní, nervové, nebo opět tukové.

Postačí jen několik molekuly Japonský biolog pomáhá přeměňovat specializované buňky na univerzální vkládáním čtyř genů, tzv. Jamanakových faktorů. Existuje však i zcela odlišný postup jak dosáhnout stejného cíle.

V dědičném kódu každé buňky, zapsaném ve dvojité šroubovici DNA, existují signální dráhy, kterými lze probouzet, nebo naopak uspávat jednotlivé geny. Postačí nahradit Jamanakovy faktory několika malými molekulami chemických sloučenin, které zapínají a vypínají signální dráhy a způsobují to samé, jako vložení genů do buňky.

Najít takové vhodné molekuly je zdánlivě jednoduché zadání, ale mnoho vědeckých týmů na celém světě řeší tento problém už několik let. Jde o to nejen správně namíchat koktejl chemických látek, ale také určit v jakém časovém sledu molekuly buňkám servírovat. To může totiž dost podstatně změnit jejich chování.

„Zatím bylo objeveno několik molekul, které jsou schopny nahradit dva ze čtyř Jamanakových genů, ale jsem přesvědčen, že v letošním roce se objeví první zpráva o namíchání toho magického koktejlu,“ říká Petr Bartůněk z **Ústavu molekulární genetiky Akademie věd České republiky**.

Jeho tým se snaží nezávisle na pracích japonského biologa objevovat regulátory působící na buňku uvnitř a zvenčí. Čeští vědci sledují, jak si buňka zachovává svůj potenciál univerzální nezralosti, nebo kdy se už diferencuje na konkrétní tkáň. „Máme vytipované tři nebo čtyři signální dráhy, které se účastní kmenovosti nebo přeměny na indukovanou pluripotentní kmenovou buňku,“ říká Petr Bartůněk.

Ať už získají vědci univerzální buňky s pomocí genů nebo molekul, jedno je jisté. Během několika let se z nich mohou vyrábět „záplaty“ na srdeční sval poškozený infarktem nebo nová kůže na popálená místa. Ovšem opravit mozek. nahradit kloub nebo vytvořit kompletní játra, je zatím nad síly současného poznání. Orgány jsou totiž sestaveny z mnoha typů buněk, které spolu navíc komunikují. Připravit takové podmínky v laboratoři je zatím nereálné. Tak to silvestrovské popíjení raději mějte pod kontrolou i v dalších letech.

Foto autor| KOLÁŽ ŠIMON / LN

URL| <http://archiv.newton.cz/ln/2010/01/02/188218ddb93e08888d81f62ade958719.asp>