



ABSTRAKT

Prof. dr hab. n. med. Maciej Kurpisz

Zakład Biologii Rozrodu i Komórek Macierzystych

Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu

Komórki macierzyste – perspektywy zastosowania w medycynie regeneracyjnej

W ostatniej dekadzie obserwuje się olbrzymią aktywność przejawiającą się w licznych próbach klinicznych z użyciem komórek macierzystych, dotyczących zwłaszcza zastosowania puli komórek odnawialnych pochodzących z rezerwuaru tkankowego tzw. ukierunkowanych (progenitorowych), dla poprawy funkcjonowania narządu objętego procesem chorobowym. Komórki te, aczkolwiek o ograniczonej samoodnowie charakteryzują się a) dużym bezpieczeństwem stosowania w autotransplantacjach, b) brakiem ryzyka zainicjowania procesu nowotworzenia (kancerogenezy), c) neutralnością w stosunku do własnego układu immunologicznego, d) ogólną akceptacją etyczną. Początkowo komórki pluripotencjalne (których obecność w organizmie ludzkim jest nadal kwestionowana) były wyłącznie wyodrębniane z wczesnych etapów zarodkowych, co budziło liczne kontrowersje natury światopoglądowej. Dopiero (lub już) w roku 2006, ubiegłoroczny odbiorca Nagrody Nobla, Shinya Yamanaka zaproponował nowy sposób uzyskiwania komórek pluripotencjalnych u człowieka poprzez indukowanie (transfekcję) spoczynkowych komórek somatycznych drogą wprowadzenia 4 genów warunkujących wielopotencjalność (tj. możliwość zastępowania wszystkich tkanek i narządów organizmu). Początkowy entuzjazm powstrzymany został faktem, że pluripotencjalne komórki indukowane (tzw. iPS) zawierają aż 3 onkogeny, przez co operowanie zróżnicowanymi z iPS komórkami progenitorowymi wydaje się być obarczone dużym stopniem ryzyka (kancerogeneza, spontaniczne odróżnicowanie). Z tych właśnie powodów nie zostały one zweryfikowane w próbach klinicznych. Jakkolwiek medycyna regeneracyjna jest marzeniem starzejących się społeczeństw i nadzieją na dramatyczną poprawę jakości życia, na drodze do upowszechnienia tych terapii staje nadal niewielka trwałość zasiedlenia tych komórek, niestabilny sposób ich podawania (jednokrotny, wielokrotny), niemożność długookresowego obrazowania (monitorowania) oraz ustalenia ich torów migracji z narządu docelowego. Określono narządy o wysokim i o niskim stopniu odnawialności (układ nerwowy, trzustka, serce). Zwłaszcza te ostatnie trzy narządy dysponują małym potencjałem do odnowy, dlatego stanowią najczęstszy cel aktualnie wypróbowywanych terapii z użyciem komórek macierzystych. Innym pobocznym, acz gwałtownie rozwijającym się nurtem badawczym jest nowa hipoteza onkogenezy o tzw. macierzyste komórki nowotworowe, zwłaszcza dotyczy ona tych narządów, których funkcjonowanie oparte jest o znaczącą liczbę komórek macierzystych, takich jak szpik kostny, gruczoł krokowy czy gruczoł piersiowy. Ubiegły wiek, oprócz wygenerowania owieczki Dolly przyniósł prawdziwy rozkwit badań przedklinicznych (modele zwierzęce) z zastosowaniem komórek macierzystych, które zwłaszcza na organizmach niższych ssaków sprawdzały się wprost celująco. Dotyczyło to m.in. regeneracji uszkodzeń układu nerwowego, chorób neurodegeneracyjnych, mięśnia sercowego, trzustki, uszkodzeń wzroku, odnowy ścięgien itp. Zatem w wiek XXI weszliśmy z dużymi nadziejami. Niestety większość tych modeli (mysz, szczur, królik) okazało się być niekompatybilnymi z człowiekiem, to jednak okazało się to dopiero w gwałtownie rozwijających się próbach klinicznych. W naszym Zakładzie (Zakład Biologii Rozrodu i

Komórek Macierzystych PAN w Poznaniu) podjęliśmy kliniczne próby regeneracji narządowej jako pierwsi w Polsce i jedni z pierwszych na świecie. Do chwili obecnej wykonaliśmy 3 próby kliniczne, 1) przy okazji pomostowania aortalno-wieńcowego na otwartym sercu, 2) w pierwszej świecie próbie klinicznej (POZNAN) z zastosowaniem przezskórnego dostępu przez żyły wieńcowe, 3) w obecnie trwającej próbie zastosowania genetycznie modyfikowanych mioblastów w grupie pacjentów bez opcji ('no option'). Oprócz intensywnych prób regeneracji mięśnia sercowego na świecie trwają próby terapii komórkowej uszkodzeń rdzenia kręgowego, choroby Parkinsona, stwardnienia zanikowego bocznego, choroby Huntingtona i innych. Oparcie regeneracji całych narządów na rusztowaniach kolagenowych doprowadziło do utworzenia *de novo* całych organów (jakkolwiek z niższą niż te oryginalne wydajnością), a drukarki 3D zdają się być wspaniałą opcją dla drukowania acellularnych powłok. Zapraszam na wykład pełen optymizmu, innowacji i niebywałych możliwości stojących przed ludzkością!

