

## "Indukované" kmenové buňky představují významný pokrok

Kmenové buňky pacientů s HCH: důležitý nástroj pro vědce - a teď - v laboratorních podmínkách opravují HCH mutaci



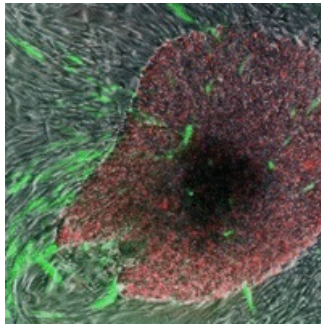
Autor Dr Jeff Carroll 19. Srpen 2013 Editor Professor Ed Wild

Přeložil Monika Baxa Poprvé publikováno 06. Červenec 2012

**Č**lánek přeložili MUDr. Marta Kvasnicová a Ing. Jiří Hruša

Kmenové buňky představují velkou naději a výzvu pro pacienty, kteří jsou postihnuti nemocí, která způsobuje buněčnou smrt. Taková je např. HCH. Ale současně použití těchto buněk v léčbě pacientů s HCH představuje komplex problémů. Dvě nové studie o kmenových buňkách poskytly vědcům nástroj a dokázaly, že je možné v buňkách in vitro (v laboratorních podmínkách) opravit mutaci, kterou způsobuje HCH.

## Kmenové buňky



*„Indukované pluripotentní kmenové buňky“ rostoucí z kožních buněk (na obrázku zobrazené zeleně a červeně).*

*Foto: PNAS*

Každý člověk začíná jako jednotlivé fertilizované (oplozené) vajíčko, které se opakovaně dělí až na 50 trilionů buněk přítomných u dospělého člověka. Každá buňka má své charakteristické vlastnosti – svalové buňky mají odlišnou funkci od buněk kůže a podobně. Charakteristické, speciální vlastnosti každého typu buněk určují, jaké funkce bude ta která buňka vykonávat.

Donedávna byli vědci přesvědčeni, že pouze velmi speciální typ buněk - nazývaných **kmenové buňky** - je schopen se diferencovat na různé typy buněk v našem těle. Nejdostupnějším zdrojem takových buněk bylo embryo ve velmi raném stadiu vývoje. Tyto "embryonální kmenové buňky" mají velkou schopnost se dělit, proto umožnily vědcům z nich vypěstovat nové buňky v laboratorních podmínkách, např. nervové buňky. Využití těchto buněk bylo spojeno s etickými a právními problémy, protože proces vyžadoval destrukci embrya.

Rok 2006 změnil vše, co jsme o kmenových buňkách věděli. To když Shinya Yamanaka objevil schopnost „reprogramovat“ **jakoukoli** dospělou buňku na buňku kmenovou. Teď už není potřeba zničit embryo, abychom kmenové buňky získali – stačilo jednoduše vzít malý vzorek kůže a reprogramovat kožní buňky na kmenové. Vědcům se podařilo z takto získaných kmenových buněk vypěstovat neurony, svalové buňky a další kritické typy buněk, poškozených různými nemocemi.

Tyto reprogramované buňky se nazývají **indukované pluripotentní kmenové buňky – IPS buňky**.

Už jsme dělali přehled o nadšení a nesnázích výzkumu kmenových buněk pro HCH.

## **Kmenové buňky HCH pacientů**

Článek publikován v časopisu "Cell Stem Cell" pojednává o studiu těchto **indukovaných kmenových buněk** od pacientů s HCH. Vědci byli zvědaví, zda kmenové buňky od pacientů s HCH se chovají odlišně od těch, které pocházejí od lidí, kteří nenesou mutaci.

Skupina vědců sledovala, jak se buňky chovají v laboratorních podmínkách. Několik desetiletí práce ukázalo, že buňky od pacientů s HCH jsou abnormální, ale pro jejich nedostatek je nikdo nemohl studovat detailně.

V současnosti je možné sledovat kmenové buněčné linie od pacientů s HCH. Vědci zjistili **rozdíly** v chování kmenových buněk s mutací a bez mutace HCH. Hlavní rozdíly jsou ve schopnosti těchto buněk zapínat a vypínat geny a vyrábět energii.

Tato pozorování korelují s pozorováními jiných výzkumných skupin na jiných typech buněk s HCH mutací, co naznačuje, že tyto nové kmenové buňky by mohly být užitečným zdrojem pro studium toho, jak mutace poškozuje funkci buněk, případně jak vede k předčasné smrti buňky u HCH.

V čem je podstata tohoto rozdílu? Co mohou očekávat pacienti s HCH od nových buněčných postupů? Nejdůležitějším příspěvkem kmenových buněk od pacientů s HCH je skutečnost, že poskytují vědcům **model** pro studium choroby.

Představte si, že jste farmaceutickou firmou, která věří, že nový lék umožní buňkám si poradit s HCH a prodlouží jejich život. Teď, díky těmto kmenovým buňkám, můžete testovat váš lék v mozkových buňkách od konkrétních pacientů, ne na myších modelech. Tento

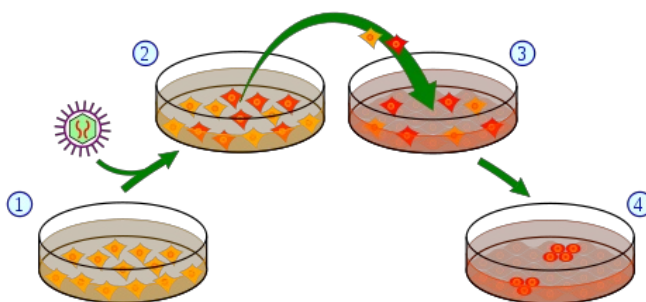
postup umožní získat daleko přesnější výsledky a pomůže testovat jenom skutečně efektivní léky.

## Náhrada buňky?

Snem mnoha vědců a lidí trpících HCH je, že někdy bude možné nahradit ztracené buňky novými, což umožní zastavit a možná i dokonce zvrátit symptomy degenerativních onemocnění.

Pěstování nových buněk a náhrada odumřelých u nemocných je známá jako **terapie buněčných náhrad** a je jedním z důvodů pro vzrušení okolo kmenových buněk. Někteří vědci věří, že transplantace kmenových buněk do poškozených částí mozku pacientů s HCH, by mohla nahradit buňky, které odumřely v průběhu onemocnění.

Bude potřeba ještě hodně práce na výzkumech, než se bude moct terapie buněčných náhrad použít v praxi. Za prvé, jaké buňky by se směly vnést do lidského mozku? Pravděpodobně je lepší nahradit odumřelé mozkové buňky opět mozkovými buňkami a ne kožními nebo svalovými. Ale kde získat víc mozkových buněk, když se ujistíme, že jsou geneticky "vhodné" pro pacienta?



*Proces vytváření IPS buněk z buněk kožních. (1) Kožní buňky rostou na misce a jsou k nim přidány geny (2) potřebné k tomu, aby se změnila na kmenové buňky. (3) Část buněk obdrží informaci, že se mají stát pluripotentními kmenovými buňkami (4).*

Toto je bod, kde se uplatňuje význam "indukovaných kmenových buněk". Teoreticky nejdříve odebereme vzorek pacientovy kůže, reprogramujeme buňky na kmenové buňky nebo neurony a vložíme tyto nové kmenové buňky do pacientova mozku. Pokud to bude fungovat, bude to fantastická možnost, protože tyto buňky by měly být pro pacienta přesně geneticky vhodné.

Při posledních výzkumech na potkaních bylo zjištěno, že kmenové buňky, které byly upravené tímto způsobem, mohou formovat nové mozkové buňky, které se vloží do mozku a pomáhají potkanům uzdravit poškozený mozek.

## Oprava HCH mutace

Pozorní čtenáři si uvědomí problém: mutace, která způsobuje HCH se vyskytuje v každé buňce našeho těla, včetně kožních buněk. I když se podaří zdolat technické problémy dopravy kmenových buněk do mozku, je v nich stejně obsažena stejná mutace, která způsobuje HCH.

Ideálním řešením by bylo “odstranit” mutaci u kmenových buněk, získaných od pacientů s HCH v čase, kdy rostou in vitro (ve skle v laboratoři). Existuje několik nových technik, které se k tomu dají použít. Jedna z nich se nazývá **zinc finger nucleázy**. Ale i takové technologie jsou nové a ještě velmi daleko od aplikace pro pacienty s HCH.

Tým vědců vedený Lizou Ellerby v Buck Institutu pro výzkum stárnutí, uvažuje o jiném přístupu k řešení tohoto problému. Upravovat geny v DNA kmenových buněk, které rostou v miskách v laboratorních podmínkách je o mnoho jednodušší, než provádět změny DNA u žijících lidí. Ve skutečnosti je tento postup užíván rutinně při tvorbě geneticky modifikovaných myší pro využití ke studiu biologie a léků v laboratořích na celém světě.

Tým profesorky Ellerby udělal jednoduchý experiment – ke kmenovým buňkám od pacienta s HCH přidali část extra DNA s genem pro tvorbu normálního huntingtinu.

Účinnost této metody je extrémně nízká: z 5 milionů buněk využily extra DNA pro svoji úpravu pouze 2 buňky. Na označení těchto buněk, u kterých došlo k úpravě, použili marker. Takto označené buňky mohli izolovat a kultivovat.

Jednoduchý trik pomohl týmu udělat mnoho překvapivých porovnání. Mohli si položit otázku: jaký je rozdíl mezi buňkou s HCH mutací a stejnou, u které byla provedena “oprava”? Její tým věnoval této práci mnoho let. Analýzy odhalily některé abnormality u HCH buněk, které mohou být opravené cestou opravy HCH mutace.

## Je problém vyřešený?

Výzkum poskytuje důležité informace vědcům, kteří studují HCH. Také může být důležitý pro řešení terapeutických problémů: jak získáme vhodné buňky jako náhradu ztracených buněk u HCH?

Problém je možné teoreticky řešit, když se prokázalo, že je možné reprogramovat buňky kůže od pacientů s HCH na kmenové buňky. Tyto kmenové buňky následně geneticky “opravit” – odstranit mutaci, která působí HCH z jejich genomu. Implantace těchto geneticky modifikovaných buněk by měla teoreticky umožnit růst nových neuronů bez HCH mutace v mozku pacientů.

V HDBUzz jsme potěšeni rychlostí s jakou napředuje výzkum kmenových buněk a jejich možnostmi při léčení HCH. Musíme si ale uvědomit, že zavést tyto význačné pokroky do léčby HCH bude vyžadovat ještě velmi dlouhý a těžký proces – ve skutečnosti mnohem těžší než vývoj tradičních léků.

Doprovít geneticky modifikované buňky do mozku žijících pacientů je velmi riskantní a musí se provádět s velkou opatrností. Ještě dříve než se tyto náročné, ale velmi slibné technologie využijí v širokém rozsahu v léčbě lidí s HCH, bude potřebné vykonat množství laboratorních pokusů.

Už teď jsou tyto metody užitečným nástrojem pro porozumění Huntingtonově chorobě, a také pro proces vývoje léků.

---

*U autorů nedochází k žádnému střetu zájmů. Pro více informací o našich zásadách pro zpřístupnění informací nahlédněte na FAQ...*

---

## SLOVNÍK

**kmenové buňky** buňky, které se mohou rozdělit na buňky různých typů

**účinnost** měřítko dosažení požadovaného výsledku

**neurony** buňky mozku, které ukládají a přenášejí informace

**terapie** ošetřování

**embryo** nejčasnější vývojové stadium novorozence, když pozůstává pouze z několika buněk

---

© HDBuzz 2011-2021. Obsah HDBuzz je sdílen zdarma, v rámci Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz má informační charakter, nenahrazuje odbornou péči. Pro více informací navštivte

[hdbuzz.net](https://hdbuzz.net)

Vytvořeno dne 10. Duben 2021 — Staženo z: <https://cs.hdbuzz.net/088>

Některý text na této straně ještě nebyl přeložen. Níže je zobrazen v původním jazyce. Pracujeme na tom, abychom jej přeložili co nejdříve.