

TKÁŇOVÉ INŽENÝRSTVÍ A KLONOVÁNÍ

MUDr. Irena Rektorová

I. neurologická klinika LF MU FN u sv. Anny, Brno

Bylo navrženo mnoho definic pojmu *tkáňové inženýrství* (tissue engineering). Řečeno velmi stručně, jedná se o návrh, specifikaci a vytváření buněk, biologických materiálů nebo biomolekul s cílem obnovit nebo modifikovat biologické funkce tkání.

Zdrojem buněk mohou být *autologní* buňky (pocházející od pacienta samotného) vhodného fenotypu, které byly pěstovány v kultuře a reimplantovány zpět pacientovi. Například epitelální buňky tak mohou být použity jako zdroj pro kůži, chondrocyty pro chrupavku, osteoblasty pro kost a tak dále. Tyto buňky nejsou ještě plně vyzrálé, avšak jsou již naprogramovány pro tvorbu specifických specializovaných buněk a tkání.

Kmenové buňky jsou pluripotentní vzhledem k vysokému stupni plasticity a schopnosti diferencovat se do různých tkání za specifických experimentálních podmínek. Například bylo prokázáno, že *živočišné embryonální kmenové buňky (alogenního* původu, tedy odvozené od embryí stejného druhu) tvoří in vitro různé druhy tkání a při transplantacích experimentech mohou produkovat mnoho odlišných typů buněk použitelných pro léčbu řady onemocnění včetně Parkinsonovy nemoci, sclerosis multiplex, poranění míchy, infarktu a nádorů. Rovněž bylo prokázáno, že *krvetvorné kmenové buňky* (získané z kostní dřevě) *dospělých lidí* se mohou podílet na tvorbě některých jiných tkání. Současné výzkumy zjistily, že vývoj a diferenciace kmenových buněk kostní dřevě mohou být *přeprogramovány* například směrem k vývoji v nervovou buňku.

Sedmého září *nadace Michaela J. Foxe pro výzkum Parkinsonovy nemoci* (Michael J. Fox Foundation for Parkinson's research) vyhlásila *výzkumný grant ve výši 2,2 milionu USD* s cílem nalézt linii neuronů produkujících dopamin pocházející z kmenových buněk. K této linii by pak měli přístup vědci zabývající se výzkumem Parkinsonovy nemoci z celého světa.

Kmenové buňky pocházející z embryí i z dospělých jedinců mají rovněž enormní potenciál pro využití ve funkci nosičů při *genové terapii*. V myším modelu Parkinsonovy nemoci (experimentálně navozený parkinsonismus po aplikaci neurotoxinu MPTP) byla DNA pro dopaminergní neurotrofický faktor GDNF (glial-cell derived neurotrophic factor) dodána pomocí kmenových buněk kostní dřevě. Tato experimentální data ukazují, že kmenové buňky pocházející z kostní dřevě, které osídí mozek, mohou exprimovat biologicky aktivní genové produkty a proto mohou být používány jako efektivní vehikulum pro terapeutický transfer genů do mozku.

V tomto kontextu byly rovněž posuzovány možnosti využití *xenogenních* buněk (pocházejících z jiných živočišných druhů).

Existuje však velké množství rizikových faktorů, na které je třeba v této souvislosti poukázat. Tyto faktory byly uvedeny *Vědeckým výborem pro medicínské produkty a lékařské přístroje* (Scientific Committee on Medical Products and Medical Devices) při Evropské komisi (EC) v materiálu nazvaném „Posouzení aktuálního stavu v oblasti tkáňového inženýrství“ (Opinion on the state of art concerning tissue engineering) z října 2001. Patří mezi ně například možná přítomnost latentních virů ve

zdrojovém materiálu, která může způsobit infekční choroby, přenos nemocí při použití alogenních zdrojů, zavlečení nežádoucích buněk, riziko chyb (např. možnost záměny) v procesu zejména při použití autologních buněk, možnost kontaminace spojená s procesem produkce, riziko spojené s účinky finálního produktu, interakce mezi buňkami a podpůrnými strukturami, možná alergie na látky použité při zpracování a tak dále. Dále je nutné vzít v úvahu etické a logistické rozměry jakékoli terapie používající buňky. Pečlivá analýza z hlediska porovnání rizik a přínosů a potřeba formální kontroly experimentálního a klinického využití jsou hlavními zřeteli. Evropská komise navrhla ustanovení *Řídícího orgánu pro tkáňové inženýrství* (Tissue Engineering Regulatory Body), který by měl dozor nad výše uvedeno problematikou v rámci Evropského společenství.

Prezident USA George Bush se **26. listopadu** vyslovil pro zákaz klonování lidí poté, co vědci oznámili vytvoření *prvního klonovaného lidského embrya*. Ve *Velké Británii a Dánsku parlament povolil terapeutické klonování*, zatímco parlament EU doporučil evropským zemím tento postup nepovolovat. Diskuze se účastní vědci i politici. Zatímco *reprodukční klonování lidí* (které již bylo v rámci výzkumu na zvířatech zahájeno, zatím bez příliš úspěšných výsledků) *není* pochopitelně v současnosti *povoleno, terapeutické klonování* je jinou otázkou a mohlo by vést ke zmiřnění utrpení lidí s celou řadou onemocnění včetně Parkinsonovy nemoci.

Co je tedy KLONOVÁNÍ a čeho bylo dosaženo 25. listopadu? Transplantované embryonální kmenové buňky (zkoumané na zvířecích modelech) jsou vystaveny imunitním reakcím podobným těm, které působí na transplantované orgány, je tedy obecně třeba provádět u příjemce imunopresi. Existuje však možnost pomocí technik terapeutického klonování získat embryonální kmenové buňky, které jsou geneticky identické s vlastními buňkami pacienta. Jádro ze somatické buňky (například buňka kůže) je přeneseno do vajíčka po odstranění vlastního genetického materiálu tohoto vajíčka. Za specifických podmínek použije vajíčko genetickou informaci somatické buňky pro tvorbu blastocely (což je primitivní embryo ve stadiu osmi buněk, které ještě někteří autoři nepovažují vůbec za embryo). Lidské vajíčko začíná růst do stádia blastocely, jako by bylo oplodněno jaderným materiálem se spermie, přestože *vůbec nebylo oplodněno*. Blastocela generuje embryonální kmenové buňky, které by mohly později být naprogramovány pomocí dosud neznámé technologie tak, aby se staly buňkami jater, srdce, ledviny nebo mozku. Tyto embryonální totipotentní buňky budou mít tedy genetickou výbavu identickou s pacientovou genetickou výbavou a mohou být vhodné pro terapii kmenovými buňkami bez nezbytné imunoprese na straně příjemce.

Článek publikovaný v časopise *Journal of Regenerative Medicine* 25. listopadu 2001, jehož autorem je JR Cibelli (hlavní autor) a který vyvolal rozsáhlý publicistický obsah a diskuzi, byl „pouze“ oznámením o první klonované lidské blastocely (kterou by někteří autoři ani nenazvali embryem), tedy o něčem, co je dobře známo z experimentů na zvířatech.