

HD i Komórki macierzyste - przeszłość, teraźniejszość i przyszłość



Komórki macierzyste – komu są potrzebne? Naukowcy tworzą komórki mózgu z komórek skóry. Czy pomogą w HD?

Napisany przez Dr Jeff Carroll sierpień 26, 2011

Zredagowany przez Dr Ed Wild; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany sierpień 08, 2011

Każdy z nas słyszał o komórkach macierzystych. Naukowcy mogą tworzyć komórki macierzyste z próbek skóry - a nawet pomijać etapy pośrednie i tworzyć bezpośrednio komórki mózgu. Leczenie komórkami macierzystymi to jeszcze daleka przyszłość, ale one już przyspieszają badania HD w laboratorium.

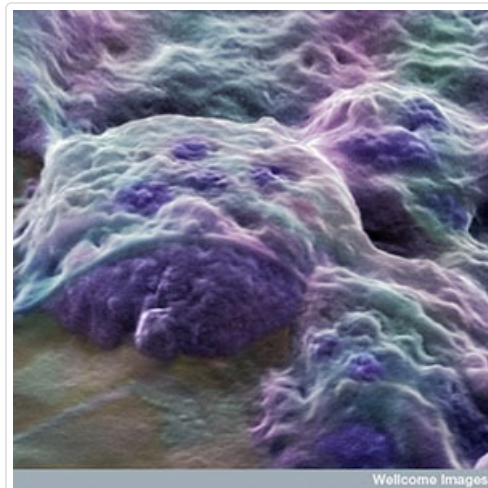
Niezastąpione neurony i bomby atomowe

Choroba Huntingtona to choroba neurodegeneracyjna. Oznacza to, że objawy są spowodowane przez śmierć komórek mózgu zwanych neuronami. Niefortunnie dla pacjentów HD, w większości w miejsce obumarłych neuronów w mózgu nie pojawiają się nowe.

Skąd to wiemy? Przez długi czas, naukowcy sądzili, że to prawda na podstawie badań zwierząt, ale trudno było dowiedzieć tego u ludzi. Jednak w 2005 roku, wykorzystując radiację bomb atomowych, naukowcy wykonali niezwyklej eksperyment aby wykazać, że neurony w ludzkim mózgu w większości przypadków nie są zastępowane nowymi.

Od połowy 1940 do 1963 roku w ziemskiej atmosferze eksplodowały setki bomb atomowych. Bomby te wydzielają duże ilości specjalnego rodzaju węgla, różniącego się od węgla naturalnie występującego w przyrodzie. Pomiar ilości tego specyficznego węgla w neuronach i porównanie wyników z ilością węgla znalezionej w drzewach o znanym wieku, pozwolił naukowcom określić 'datę urodzenia' neuronów.

Naukowcy stwierdzili, że data urodzenia neuronów była bliska dacie urodzenia osoby, do której neurony należały. Ogólnie rzecz biorąc neurony, które masz w momencie



Embrionalne komórki macierzyste, pochodzące z ludzkiego embrionu, mogą zmienić się w komórkę dowolnego typu. Ale są trudne w utrzymaniu i nie można ich użyć wprost do leczenia HD.
Foto: Annie Cavanagh, Wellcome Images

śmierci to te same neurony, które miałeś w dniu narodzin. To jeden z powodów, przez które choroby neurodegeneracyjne, takie jak HD, są tak szkodliwe - obumarłe komórki nie są zastępowane nowymi.

Komórki macierzyste i marzenie o zastępowaniu

Fakt, że neurony są tak ważne i niezastąpione wyjaśnia, dlaczego tak wiele osób ekscytuje się **komórkami macierzystymi**. Komórki macierzyste są specjalnymi komórkami ze zdolnością do przekształcania się we wszystkie typy komórek tworzących ciało: od komórek skóry, przez komórki wątroby, do komórek mózgu.

Życie każdego człowieka rozpoczyna się od pojedynczej komórki - zapłodnionej komórki jajowej. Komórka dzieli się i powstają nowe komórki wszystkich wielu typów komórek organizmu. Zdolność podziału komórki na komórki różnych typów nazywa się **pluripotencją**, przez długi czas uważaną za unikalną właściwość komórek macierzystych.

Komórki macierzyste bardzo trudno zdobyć. Wcześniej, jedynym miejscem, z którego naukowcy pozyskiwali komórki macierzyste było pierwotne źródło wszystkich komórek - embriion na wczesnym etapie rozwoju. Można wyizolować niewielką ilość komórek rozwijającego się embrionu i hodować w laboratorium. To 'embrionalne komórki macierzyste', które wzbudziły wiele kontrowersji i emocji na całym świecie. Embrionalne komórki macierzyste mogą być pozyskiwane wyłącznie z przerwanej ciąży lub niewykorzystanych zamrożonych zarodków.

Unikalna zdolność komórek macierzystych do przekształcania się do komórek innych typów uczyniła z nich bardzo ważny przedmiot badań, pomimo trudności ich uzyskania. Gdybyśmy mogli zrozumieć w jaki sposób komórki przekształcają się z jednego typu w inny, jak się 'różnicują', moglibyśmy spełnić marzenie wielu osób i naprawiać uszkodzone tkanki. Gdyby to było możliwe, moglibyśmy zastąpić obumierające komórki trzustki i wyleczyć cukrzycę lub naprawiać przerwy w rdzeniu kręgowym i przywrócić możliwość poruszania paraplegikom. Podobnie, wiele osób ma nadzieję, że moglibyśmy użyć neuronów wyhodowanych z komórek macierzystych do zastąpienia obumarłych neuronów w mózgach pacjentów z chorobami takimi jak choroba Huntingtona.

Wyzwanie wymiany komórek mózgu

Zadaniem neuronów jest 'rozmawianie' z innymi neuronami przez sygnały elektryczne. Właśnie ta komunikacja jest kluczem do wszystkich niesamowitych rzeczy, które robi mózg. Na przykład chęć poruszenia palcem rozpoczyna się jako sygnał elektryczny neuronu w mózgu, w pobliżu górnej części głowy. Sygnał ociera do neuronu w rdzeniu kręgowym, który następnie wysyła inny sygnał, aż do mięśni palca. Na końcu sygnalizacji, z końca neuronu znajdującego się w rdzeniu kręgowym, uwalniana jest substancja chemiczna, powodująca skurcz mięśni palca.

Zauważ, o jak dużych odległościach mowa. Tylko dwa neurony są bezpośrednio zaangażowane w ruch. A komórki są naprawdę małe, prawda? Zatem w jaki sposób pokonują tak duże odległości?

Neuronom rosną bardzo długie rozszerzenia zwane aksonami, które działają jak przewody elektryczne, wysyłają i odbierają sygnały. Aksony mogą być bardzo długie: żyrafy mają aksony długości 15 stóp (4,5 metra)!

Aby naprawić uszkodzenia w mózgu, musimy myśleć o tych rozszerzeniach i wszystkich innych połączeniach między neuronami, jak również o samych komórkach mózgu. Naprawa mózgu to nie tylko wprowadzenie większej liczby komórek - trudna część to 'wpięcie się' komórek według właściwego wzorca.

Prosty ruch palca angażuje kilka połączonych szeregowo komórek. Ale niektóre wyspecjalizowane neurony w mózgu, mają setki tysięcy połączeń z innymi neuronami. Niewłaściwe połączenie może prowadzić do tego, że cała sieć nie będzie działała poprawnie.

Badania komórek macierzystych w chorobie Huntingtona

W nadziei, że neurony same wiedzą jak rozwijać nowe połączenia, naukowcy wstrzykiwali pobrane z tkanki zarodka niedojrzałe, ludzkie neurony, bezpośrednio w chore obszary mózgu pacjentów z chorobą Huntingtona.

Wyniki tych badań były różne. W jednym z badań, gdzie leczono pięciu pacjentów, u trzech stwierdzono, że objawy ustabilizowały się lub nawet osłabły. Jednak pozytywne wyniki nie były ostatnimi - choroba 'odrobiła straty' i pacjenci ponownie zaczęli się pogarszać.

Dlaczego terapia zawiodła? Prawdopodobnie z kilku powodów, z których największym jest to, że komórki po prostu nie wiedziały jakie połączenia należy zbudować. Wstrzyknięte komórki nie zawsze były całkowicie zdrowe, a mózg HD, do którego je wprowadzono, również miał wówczas problemy - to mogło utrudnić komórkom przeżycie. Ponadto, wstrzyknięte komórki różniły się genetycznie od mózgu, w którym się znalazły - co mogło spowodować aktywację układu odpornościowego mózgu i atakowanie lub 'odrzućenie' nowych komórek.

” Naprawa mózgu to nie tylko wprowadzenie większej liczby komórek - trudna część to podpinanie się komórek według właściwego wzorca

”

W chwili obecnej po prostu nie wiemy jak powiedzieć nowym neuronom, jakie połączenia powinny stworzyć w mózgu dorosłego człowieka. Z tego powodu wydaje się mało prawdopodobne, że zastępowanie komórek w dorosłym mózgu stanie się w najbliższym czasie powszechnym leczeniem na HD.

Więc, komórki macierzyste są bezużyteczne w HD?

Trudności **nie oznaczają**, że komórki macierzyste nie mają znaczenia w HD.

Taki problem jest dla naukowców wyzwaniem i okazją do rozwiązania tajemnicy. Musimy pracować nad komórkami macierzystymi, aby spróbować zrozumieć problem budowania sieci właściwych połączeń, a długoterminowy cel tej pracy to zastępowanie komórek w mózgu.

Możemy ćwiczyć i spróbować poznać możliwości ponownego budowania połączeń między komórkami wykorzystując do tego celu zwierzęta. Pewnego dnia wysiłki mogą doprowadzić do technologii, która umożliwi bezpieczną i dokładną wymianę komórek w mózgu.

Ale nawet jeśli nie możemy jeszcze używać komórek macierzystych w leczeniu choroby Huntingtona, komórki macierzyste już teraz **pomagają nam zrozumieć i badać HD**.

Wyzwanie badania żywych komórek

Mamy wiele dobrych wyjaśnień tego, w jaki sposób mutacja HD uszkadza neurony, ale jest jeszcze wiele rzeczy, których wciąż nie wiemy na pewno. Zrozumienie problemu jest kluczowym elementem jego rozwiązania.

Laboratoryjne przebadanie ludzkich neuronów jest naprawdę trudne. Zdobycie żyjących ludzkich komórek mózgu to poważne zadanie - większość ludzi nadal żyje i używa swojego mózgu! W dodatku neurony się nie dzielą, więc naukowcy nie mogą nawet pobrać kilku neuronów i wyhodować sobie większej ich liczby.

Nawet gdybyśmy mieli źródło neuronów dorosłego człowieka, takie jak próbki tkanki z operacji mózgu, neurony nienawidzą usuwania ich z mózgu i nie rosną dobrze w laboratorium.

Możemy hodować neurony pobrane od młodych myszy i szczurów, ale nawet te trudno utrzymać przy życiu. Co ważne, wiemy, że istnieją ogromne różnice między gryzoniami i ludźmi, zwłaszcza w sposobie pracy komórek mózgowych.

W związku z tym, wiele komórek wykorzystywanych w laboratorium do badania choroby Huntingtona to komórki nowotworowe różnych typów nowotworów. Dobrze rosną w laboratorium i są łatwe w obsłudze. Korzystanie z tych komórek posuwa badania, ale oczywiście HD nie jest rakiem, badając komórki tak różne od podatnych na zranienie komórek w HD, możemy wyciągnąć niesłuszne wnioski.

Komórki macierzyste jako modele ludzkich chorób

Za pomocą różnych substancji chemicznych, zwanych 'czynnikiem wzrostu', komórki macierzyste można pobudzać do przemiany w każdy inny typ komórek organizmu. Coraz lepiej rozumiemy te procedury i receptury.

W rzeczywistości, przekształcenie komórek macierzystych w neurony okazuje się być jedną z najłatwiejszych rzeczy, które można z nimi zrobić. Komórki macierzyste wydają się 'chcieć' być neuronami. Możemy użyć neuronów powstałych z komórek macierzystych aby próbować zrozumieć, co złego dzieje się w chorobie Huntingtona i postarać się to naprawić.

To w tej dziedzinie - podstawowej pracy laboratoryjnej, badającej nieprawidłowości w komórkach z mutacją HD - komórki macierzyste już teraz mają potencjał zrewolucjonizowania badań nad HD.

Badanie HD na komórkach, które giną w wyniku choroby, podnosi wiarygodność wyników - zwłaszcza, gdy są to komórki ludzkiego pochodzenia. Ostatnio, w celu lepszego zrozumienia

choroby, z neuronami z komórek macierzystych zaczęło pracować wiele poważnych laboratoriów HD.

I wtedy wszystko się zmieniło

Wszystko, co wiedzieliśmy o komórkach macierzystych zmieniło się w 2006 roku. Dwóch japońskich naukowców: Kazutoshi Takahashi i Shinya Yamanakai, poinformowało, że udało im się zmienić komórki skóry w komórki macierzyste. Zorientowali się jak 'przeprogramować' zwykłe komórki, pobrane z próbki skóry dorosłej myszy, na komórki nieodróżnialne od prawdziwych embrionalnych komórek macierzystych. Nowe komórki nazwali **indukowanymi pluripotencjalnymi komórkami macierzystymi**, w skrócie **komórkami IPS**.

Pogląd, że komórki macierzyste mogą być pozyskane jedynie z zarodków, zmienił się za sprawą tego odkrycia zasadniczo w ciągu jednej nocy. Nagle, zamiast potencjalnych kuracji z użyciem komórek macierzystych z embrionów, możemy myśleć o leczeniu ludzi komórkami macierzystymi zrobionymi z ich własnego ciała - z ich własnym DNA.

Problem zmuszenia komórek do budowania właściwych połączeń nadal pozostanie. Ale komórki IPS mogą przynajmniej rozwiązać problem dostarczenia i różnic genetycznych wstrzykniętych komórek i mózgu.

Potem znowu zmiana

Jak tylko naukowcy oswoili się z myślą, że komórki macierzyste można uzyskać znacznie łatwiej, niż chcą to sobie wyobrazić, znowu wszystko się zmieniło. W 2010 r grupa naukowców z Uniwersytetu Stanforda zrobiła coś może nawet bardziej niezwykłego.

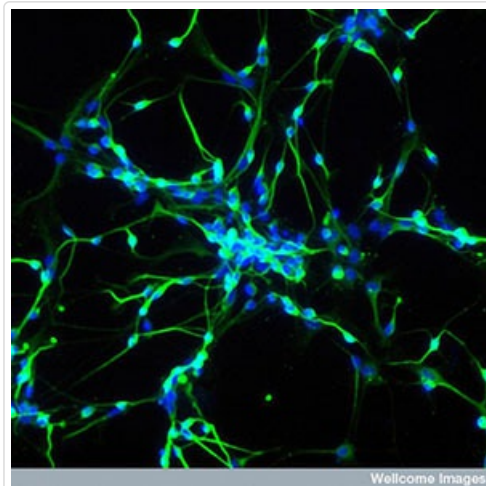
Zamiast przekształcać dorosłe komórki w komórki macierzyste, a następnie przekształcać komórki macierzyste w komórki innego typu, postanowili pominąć etapy pośrednie.

Pokazali, że mogą przekształcić komórki skóry **bezpośrednio** na neurony. Mogą hodować komórki w naczyniu, dodać mieszanek chemiczną i odpowiednie geny - przeprogramować komórki, a komórki skóry zmieniałyby się w neurony - niezastępowalne komórki mózgowe, których strata leży u podstaw tak wielu chorób, w tym HD.

Przez dziesiątki lat naukowcy uważali, że kiedy komórka 'zobowiązuje się' być komórką danego typu, to tej decyzji nie można zmienić. Jasnym jest, że podstawowe założenie jest błędne.

Konwertowanie komórek i HD

Te niezwykle postępy - zdolność tworzenia pluripotencjalnych komórek macierzystych i zdolność do bezpośredniego przeprogramowania dorosłych komórek - zmieniły krajobraz biologii.



Komórki macierzyste można wykorzystać do hodowania neuronów w laboratorium. Takie neurony to doskonałe narzędzie badawcze chorób takich jak HD.
Foto: Yirui Sun, Wellcome Images

Rzeczy, które pięć lat temu wydawały się być science fiction - nagle stały się możliwe. Cokolwiek przyniesie przyszłość, naukowcy mogą teraz przynajmniej badać choroby neurodegeneracyjne na ludzkich neuronach, wyhodowanych z prawdziwych, ludzkich pacjentów.

Ale mimo nowych źródeł neuronów, wciąż pozostaje mało prawdopodobne, że zwyczajne wstrzyknięcie ich do dorosłego mózgu, skutecznie zastąpi neurony obumarłe na skutek choroby. Musimy znaleźć sposób, aby odbudować właściwe połączenia między neuronami, krytyczne dla prawidłowego funkcjonowania mózgu.

To jest właśnie to, nad czym pracują naukowcy zajmujący się chorobą Huntingtona, są bliżej niż kiedykolwiek - ale nadal daleko.

Tymczasem rewolucja komórek IPS to dopiero początek wzbogacania naszego rozumienia choroby Huntingtona. Jak tylko technika stanie się bardziej ugruntowana, komórki IPS będą kluczowym narzędziem w poszukiwaniu skutecznych metod leczenia.

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów. Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...

Słownik

choroba neurodegeneracyjna choroba wywołana postępującym niewłaściwym działaniem i śmiercią komórek mózgowych (neuronów)

komórki macierzyste komórki, które mogą dzielić się na komórki różnych typów.

neurony komórki mózgu, które przechowują i przekazują informacje

embrion najwcześniejsze stadium rozwoju dziecka, składa się z kilku komórek

© HDBuzz 2011-2017. Treści HDBuzz można rozpowszechniać na warunkach Ogólnej Licencji Creative Commons: Uznanie autorstwa - Na tych samych warunkach, 3.0 .

HDBuzz nie jest źródłem porad medycznych. Aby dowiedzieć się więcej zobacz hdbuzz.net

Wygenerowano lipiec 27, 2017 — Pobrany z <https://pl.hdbuzz.net/041>