

Wiadomości naukowe o chorobie Huntingtona. Prosty językiem. Napisane przez naukowców. Dla globalnej społeczności HD.

'Indukowane' komórki macierzyste robią niezwykle postępy



Komórki macierzyste od pacjentów HD: stają się ważnym narzędziem dla naukowców - i w laboratorium korygują mutację HD

Napisany przez Dr Jeff Carroll lipiec 07, 2012

Zredagowany przez Dr Ed Wild; Przetłumaczony przez Arkadiusz Szatkowski

Po raz pierwszy opublikowany lipiec 06, 2012

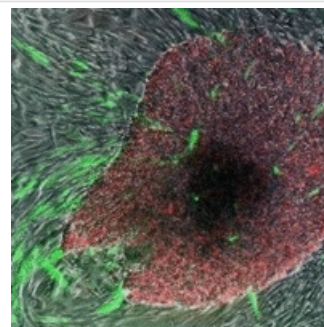
Komórki macierzyste są powodem ekscytacji pacjentów cierpiących na choroby spowodowane obumieraniem komórek organizmu - jak w chorobie Huntingtona. Ale diabeł tkwi w szczegółach i faktyczne wykorzystanie tych potężnych komórek do pomocy pacjentom HD to złożony problem. Dwa nowe badania uczyniły z komórek macierzystych narzędzie dla naukowców i udowadniają, że można - w komórkach w probówce - skorygować mutację powodującą HD.

Komórki macierzyste - przypomnienie

Wszyscy zaczęliśmy jako pojedyncza zapłodniona komórka jajowa, która dzieląc się wielokrotnie, stworzyła około 50 bilionów komórek dorosłego człowieka. Każda komórka ma swoje właściwości - komórki mięśniowe działają zupełnie inaczej niż komórki skóry, i tak dalej. Specjalne właściwości każdego typu komórek określają funkcje, jakie komórka może realizować.

Przez wiele lat naukowcy uważali, że tylko bardzo specjalny rodzaj komórek - tzw. **komórki macierzyste** - był zdolny do podziału i przekształcania się na różne typy komórek ciała. Najbardziej oczywistym źródłem tych komórek były embriony we wczesnym etapie rozwoju. Chociaż 'embrionalne komórki macierzyste' były niezwykle wszechstronne - pozwalały przecież naukowcom hodować w laboratorium nowe komórki, na przykład komórki mózgu - to ich stosowanie było trudne etycznie i prawnie, ponieważ wymagało niszczenia zarodków.

W 2006 roku, kiedy Shinya Yamanaka odkrył możliwość 'przeprogramowania' **dowolnej** dorosłej komórki na komórkę macierzystą, zmieniło się wszystko, co wiemy o komórkach macierzystych. Nagle, nie było konieczności niszczenia embrionów w celu tworzenia komórek macierzystych - mogliśmy po prostu wziąć małą próbkę skóry i przeprogramować komórki występujące w skórze na komórki macierzyste. Naukowcy stali się całkiem dobrzy w hodowaniu neuronów, komórek mięśniowych i innych krytycznych rodzajów komórek, uszkodzonych w różnych chorobach.



'Indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste', na zielono i czerwono, wyrastają z otaczających komórek skóry
Foto: PNAS

Przeprogramowane komórki nazywane są **indukowanymi pluripotencjalnymi komórkami macierzystymi**, czyli **komórkami iPS**.

Nasz poprzedni artykuł na ten temat to przegląd emocji i trudności związanych z badaniami komórek macierzystych w chorobie Huntingtona.

Komórki macierzyste od pacjentów HD

W artykule opublikowanym właśnie w piśmie o nieco dziwacznej nazwie 'Cell Stem Cell' (z ang.: cel - komórka, stem cel - komórka macierzysta, przyp. tłum.), grupa naukowców stworzyła i przebadła zestaw **indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych** od pacjentów z HD. Badacze byli ciekawi, czy komórki macierzyste od pacjentów HD będą zachowywać się inaczej od tych, uzyskanych od osób, które nie mają mutacji.

Naukowcy obserwowali zachowanie komórek w laboratorium. Kilkadziesiąt lat pracy sugerowało, że komórki od pacjentów HD są anormalne, ale ponieważ komórki macierzyste były tak trudne do zdobycia nikt nigdy wcześniej nie był w stanie zbadać ich na takim poziomie szczegółowości.

Okazuje się, że nowe linie komórek macierzystych, uzyskanych z materiału od pacjentów z chorobą Huntingtona, **działają inaczej** od komórek macierzystych powstałych z materiału od osób bez HD. Główne różnice dotyczą sposobu włączania i wyłączania genów oraz sposobu wytwarzania energii.

Komórkowe objawy są w dużej mierze zgodne z obserwacjami naukowców dokonanymi na innych typach komórek z mutacją choroby Huntingtona, co sugeruje, że nowe komórki macierzyste będą bardzo przydatnym narzędziem poznania sposobu, w jaki mutacja HD zmienia funkcjonowanie komórek, ostatecznie prowadząc do ich przedwczesnej śmierci.

Jaki z tego wniosek? Czego mogą oczekiwać pacjenci z chorobą Huntingtona od nowych linii komórek? Najważniejszym wkładem komórek macierzystych od pacjentów HD jest **model** dostarczony naukowcom badającym chorobę.

Wyobraź sobie, że jesteś firmą farmaceutyczną, która uważa, że jej nowy lek pomoże komórkom uporać się z mutacją choroby Huntingtona i na dłużej zachować zdrowie. Teraz, dzięki nowym komórkom macierzystym, możesz przetestować swój lek na komórkach mózgowych stworzonych z komórek pacjentów z HD, a nie na komórkach myszy czy robaka. Miejmy nadzieję, że to zapewni nam znacznie dokładniejsze wyniki - i pozwoli testować na ludziach wyłącznie naprawdę skuteczne leki.

Zastępowanie komórek?

Możliwość zastąpienia utraconych komórek nowymi - to marzenie wielu naukowców i osób żyjących z chorobą Huntingtona - pozwoliłaby nam zatrzymać, a może nawet cofnąć, objawy chorób degeneracyjnych.

Hodowanie nowych komórek w celu zastąpienia tych utraconych w wyniku choroby jest znane jako **terapia zastępowania komórek**, i jest to jeden z powodów podniecenia wokół komórek macierzystych. Niektórzy badacze uważają, że przeszczepienie komórek macierzystych do uszkodzonych części mózgu pacjenta z HD mogłoby zastąpić komórki obumarłe w trakcie choroby.

Zanim terapia zastępowania komórek będzie mogła być stosowana należy przewyciężyć jeszcze kilka problemów. Po pierwsze, jakie komórki powinniśmy umieszczać w mózgu ludzi? Oczywiście, chcielibyśmy zastępować umierające komórki mózgowe większą liczbą komórek mózgowych, nie komórek skóry czy mięśni. Skąd więc mamy wziąć więcej komórek mózgowych, i skąd będziemy mieć pewność, że będą genetycznie 'pasowały' do pacjenta?

Tu pojawiają się nowe 'indukowane' komórki macierzyste; po raz pierwszy teoretycznie możemy pobrać próbkę skóry od pacjenta HD, przeprogramować komórki na komórki macierzyste czy neurony i wstrzyknąć je do mózgu tegoż pacjenta. Gdyby zadziałało, byłoby fantastycznym rozwiązaniem, ponieważ komórki byłyby genetyczne identyczne z pacjentem.

Ostatnie eksperymenty na szczurach sugerują, że komórki macierzyste wstrzyknięte w ten sposób, mogą tworzyć nowe komórki mózgowe, które wydają się integrować z mózgiem i pomagać szczurom cofać uszkodzenia mózgu.

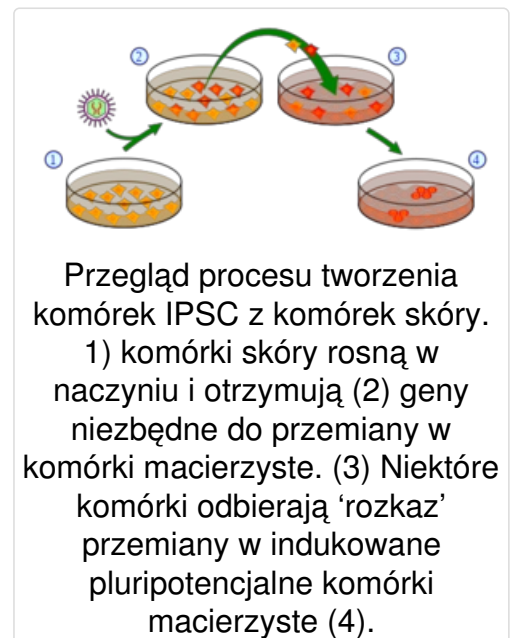
Korygowanie mutacji HD

Bystry czytelnicy mogą zauważyć tu problem - mutacja, która powoduje HD znajduje się w każdej komórce ciała, również w komórkach skóry i wszelkich komórkach macierzystych, które z nich robimy. Więc nawet jeśli uda nam się stawić czoła wyzwaniu technicznego dostarczenia komórek macierzystych do mózgu, jesteśmy skazani na nowe neurony, które mają tę samą mutację, która powoduje HD!

Byłoby idealnie, gdybyśmy mogli 'naprawić' komórki macierzyste od pacjentów HD, usuwając mutację powodującą HD na etapie hodowania komórek w laboratorium. Istnieje kilka nowych technik, które mogą to zrobić - mamy technologię zinc finger nucleases. Ale są nowe i prawdopodobnie minie wiele lat zanim będą mogły być zastosowane u chorych HD.

Grupa naukowców pod kierownictwem Lisy Ellerby w Buck Institute for Research on Aging (Instytut badań nad starzeniem, lub coś podobnego, przyp. tłum.) rozważa inne podejście do tego problemu. Wykonywanie precyzyjnych zmian w genach komórek macierzystych rosnących w naczyniu jest o wiele, wiele łatwiejsze niż zmienianie DNA żyjących ludzi. W rzeczywistości, proces ten jest rutynowo stosowany do genetycznego modyfikowania myszy, wykorzystywanych później do badań laboratoryjnych na całym świecie.

Grupa Ellerby przeprowadziła bardzo prosty eksperyment - komórkom macierzystym od



pacjenta HD podano trochę więcej DNA, które mówiło tym komórkom jak zrobić normalny gen HD, zamiast zmutowanego.

Skuteczność tej metody jest bardzo niska: tylko 2, z 5 milionów leczonych komórek, wykorzystaly dodatkowe DNA. Ale dzięki świecącym markerom do oznaczania skorygowanych komórek, mogly zostac wyizolowane i hodowane.

Ta prosta genetyczna sztuczka umozliwila Ellerby i jej grupie stworzenie zdumiewajacego zestawu porownan. Mogli stawiac pytania w rodzaju: jaka jest roznicza pomiedzy komorka z mutacja HD i dokladnie ta sama komorka ze skorygowana mutacja? Zespól, jak konsorcjum komorek macierzystych, przyjrzał się dziesięcioleciom prac nad HD w komórkach i zbadał, co zmienilo się w 'naprawionych' komórkach HD. Analiza wykazala, że niektóre nieprawidlowosci w komórkach HD moga być korygowane naprawa mutacji HD.

Problem rozwiązany?

To wazne informacje dla naukowców badajacych chorobe Huntingtona. Ale moga być tak samo wazne dla rozwiązania problemu leczenia: w jaki sposob uzyskac nowe komorki odpowiednie do zastapienia komorek utraconych w HD?

Wracajac do tego problemu, widzimy teraz, że teoretycznie istnieje mozliwosc przeprogramowania komorek skory pacjenta HD na komorki macierzyste. Te komorki macierzyste moglyby zostac genetycznie 'poprawione', pozbawione mutacji powodujacej HD z genomu. Wszczepienie genetycznie zmodyfikowanych komorek, w teorii, pozwoliloby nowym, wolnym od mutacji HD neuronom rosnac w mózgu pacjenta.

Tutaj w HDBuzz, jesteśmy zadowoleni z prędkosci postepów w dziedzinie komorek macierzystych i mozliwosci leczenia HD. Ale bierzemy takze pod uwage to, że przekształcenie niezwyklych postepów w kuracje na HD wciaz będzie bardzo dlugim i trudnym procesem - w rzeczywistosci o wiele trudniejszym niz stworzenie tradycyjnego leku.

Dostarczanie genetycznie zmodyfikowanych komorek do mózgu zywego pacjenta jest bardzo ryzykowne i będzie wymagalo duzej ostrozności. Czeka nas prawdopodobnie wiele lat coraz bardziej wyrafinowanych testów laboratoryjnych, które musza zostac przeprowadzone, zanim metoda będzie stosowana wśród pacjentów na szeroką skale.

Znacznie szybciej wazne postępy w komórkach iPS mogą stac się bardzo uzytecznym narzedziem zrozumienia choroby Huntingtona i usprawnienia procesu opracowywania leków. Tymczasem, komorki macierzyste jako terapia, wraz z innymi kuracjami w trakcie opracowywania, rozwijaja się powoli. Inne zabiegi, o krótszych ramach czasowych, przechodza próby, bardzo istotne jest rozpoczęcie rozwoju tych dlugoterminowych, ale niezwykle obiecujacych, technologii.

Autorzy nie zglosili konfliktu interesów. Aby uzyskac wiecej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...

Słownik

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

neurony komórki mózgu, które przechowują i przekazują informacje

© 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 05, 2017 — Pobrano z <https://pl.hdbuzz.net/088>