

THE POINT OF GENOMICS FOR RESEARCH AND UTILIZE OF THE STEM CELLS

VÝZNAM GENOMIKY PŘI STUDIU A VYUŽITÍ KMENOVÝCH BUNĚK

Smetana J., Dvořák J.

Ústav morfologie, fyziologie a genetiky hospodářských zvířat, Agronomická fakulta, Mendelova zemědělská a lesnická univerzita v Brně, Zemědělská 1, 613 00 Brno, Česká republika.

E-mail: xsmetan2@node.mendelu.cz, dvorakJ@mendelu.cz

ABSTRACT

The main aim of my essay is brief description of the point of Genomics on the expression of the genes during embryogene of the animals. I focused on a five-day old embryo, which is made by 30 – 35 non-different cells, which are called *stem cells*. These stem cells have unique scientific and medical importance. They have possibility to develop itselfs in cell of whatever kind of a human tissue, which can have great importance for therapy of diseases such as Alzheimer, leukaemia, or myocardial infarction, because they can substitute cells, which were damaged or destroyed during disease which the immune system itself cannot create (i.e. neurons, myocardial cells).

Keywords: Genomics, stem cells

ABSTRAKT

Cílem mé práce je stručně popsat význam genomiky na expresi genů během embryogeneze živočichů. Zaměřil jsem se na embrya ve stádiu asi 5 dní, kdy je tvoří shluk 30 až 35 nediferencovaných buněk, které se nazývají *kmenové buňky* a které mají obrovský vědecký a lékařský potenciál. Tito kmenové buňky mají schopnost vyvinout se v buňky jakékoliv lidské tkáně, což může mít velký význam při léčbě nemocí jako například Alzheimerova choroba, leukémie nebo infarkt myokardu, protože mohou nahradit buňky poškozené nebo zničené během průběhu nemoci a které si imunitní systém neumí sám vytvořit (např. neurony, buňky srdeční svaloviny).

Klíčová slova: genomika, kmenové buňky

Genomika patří mezi nejrychleji rozvíjející se obory molekulární biologie a genetiky. Cílem je stanovit úplnou dědičnou informaci organismů a interpretovat ji v termínech životních pochodů. Někdy se genomika rozděluje na tzv. strukturní genomiku, spočívající ve stanovení sledu nukleotidů genomu organismu, na bioinformatiku, jež počítačovými metodami a prací v databázích interpretuje přečtenou dědičnou informaci a na funkční genomiku, kde se experimentem, například vyřazením nějakého genu z činnosti, snažíme přiřadit funkci neznámým genům, případně funkci genů studovat.

Zásadní význam pro pokrok genomiky mělo vypracování metod izolace jednotlivých genů a jejich vsunutí do buněk jiných organismů. V praxi se tohoto poznatku využilo velmi záhy – gen pro syntézu inzulinu byl vložen do genomu bakterií, čímž se mnohonásobně zvětšil objem jeho výroby, zvýšila se jeho kvalita oproti synteticky vyráběnému inzulinu a také tím klesal jeho cena. Z tohoto v uvozovkách nesmělého začátku odstartovali odstartovali takové projekty jako první naklonované zvíře (ovce Dolly) nebo první komerčně využitá GMO (odrůda rajčat FlavrSavr) nebo projekt HUGO – osekvenování lidského genomu. Jedním z vedlejších produktů výzkumu lidského genomu bylo plné docenění významu kmenových buněk.

Kmenové buňky jsou esenciální stavební kameny vícebuněčných organismů, které mají dvě důležité vlastnosti: Mohou vytvářet další kmenové buňky a mají schopnost diferencovat se ve specializované buňky jako jsou neurony, hepatocyty, krvinky. Kmenové buňky možno třídit podle toho, kdy a kde se vytvořily v průběhu vývoje organismu a jak jsou použitelné.

Multipotentní progenitorové buňky (MAPC) neboli kmenové buňky z tkání dospělých jedinců jsou omezeny ve svých schopnostech růstu a diferenciaci. Až donedávna se soudilo, že tyto mohou diferencovat pouze v buňky téže buněčné linie; tedy že jsou tkáňově specifické. Ukázalo se však, že po transplantaci kostní dřeně nebo obohacených hematopoetických kmenových buněk bylo možno prokázat i myoblasty kosterního svalstva nebo myokardu, endotelu, také epitelie plic, střeva, žlučových cest a jater, kůže nebo jiné experimenty pak prokázaly, že kmenové buňky nervové nebo svalové mohou diferencovat na buňky hematopoetické. V experimentech bylo prokázáno, že MAPC vyžadují pro uplatnění své plasticity (tj. multipotence v diferenciaci a množení) prostředí embryonálních kmenových buněk (tedy prostředí blastocysty) s expresí jejich genetických markerů: Oct-4, Rex-1, SSEA-1. Tyto poznatky mohou být slibné pro terapii degenerativních a vrozených chorob.

Dalším typem kmenových buněk jsou ***embryonální kmenové buňky*** (ES cells = embryonic stem cells). Tyto kmenové buňky tvoří blastocytu, což je stádium vývoje embrya ve stáří 5 dní. Takto staré embryo obsahuje až 150 ES buněk. Mají doslova nekonečný a nedocenitelný potenciál a možnosti využití. Mají dvě základní zcela unikátní vlastnosti, pro které jsou tak cenné. Za první mohou se reprodukovat prakticky bez omezení, což znamená, že se dají použít k tomu, aby nahradily jakékoli množství poškozených buněk v orgánu pacienta. Za druhé jsou nediferencované, to znamená, že mohou být nasměrovány tak, aby získaly jakoukoli potřebnou podobu. Pak se z nich může stát cokoli - krevní destičky, buňky svalové tkáně a tkáně jakýchkoli jiných orgánů, například slinivky pro diabetiky nebo neurony pro

nemocné Parkinsonovou chorobou atd. Ty pak dokonale nahradí nemocné nebo poškozené buňky v orgánech. Například trpí-li někdo Parkinsonovou chorobou, degenerativním onemocněním, které ničí mozkové neurony vytvářející dopamin. Pokud by do mozku pacienta byly implantovány kmenové buňky s instrukcí, aby nahradily tyto poškozené neurony, nemoc by byla vyléčena.

Získ ES buněk není ovšem nijak jednoduchý. Má totiž dva závažné problémy. Prvním tím dnes už prakticky vyřešeným je technologie získu. Dnes se již poměrně běžně využívá metoda tzv. *náhrady jádra*. Zpočátku vše probíhá jako při klonování. Jádro ES buňky je opatrně odstraněno a nahrazeno jádrem buňky, v kterou se má později diferencovat. Díky genetické informaci v jádře dospělé buňky bude tedy ES buňky mít stejnou genetickou informaci jako buňka tkáně a nehrozí odmítnutí ze strany organismu. Vznikne zárodek, který je podněcován k tomu, aby se vyvíjel až do stadia blastocysty. Z té se pak odejmou kmenové buňky a transplantují se patřičně nasměrovány zpět nemocnému.

Druhým a závažnějším problémem je právě získ embryí, z kterých by se ES buňky daly získat. Existuje totiž velké množství etických otázek a námitek, které je třeba řešit, jelikož můžou způsobit, že solidní vědecký výzkum může být zcela paralyzován.

Námítky narážejí na dvě hlavní témata – klonování lidí a potraty.

Je faktem, že pokud je embryo s upravenými ES buňkami implantováno do dělohy, může se z něj vyvinout klonované dítě. V klinické praxi je tato varianta k ničemu, protože po extrahování ES buněk embryo zaniká.

Od odpůrců potratů přichází druhá námitka. Představa potratů za účelem získu ES buněk možná oprávněná, ale na druhou stranu na klinikách asistované reprodukce je zmrazeno velké množství nadbytečných nebo poškozených embryí, které musí být tak jako tak zničeny.

Co se legislativy týče, panují značné extrémy.

Například v Itálii byl v roce 2004 italský parlament schválil os pod nátlakem papeže a katolické veřejnosti zákon, který prakticky znemožňuje jakýkoli výzkum kmenových embryonálních buněk i všechny formy asistované reprodukce. Podobná situace je v USA, kde prezident Bush pod vlivem svého náboženského přesvědčení odmítl financování výzkumu kmenových embryonálních buněk a zakázal vytváření jejich linií, což ale může mít za následek nekontrolovatelný rozvoj v soukromém sektoru.

Jako protipól poslouží Velká Británie, kde v roce 2003 povýšen do šlechtického stavu jeden ze zakladatelů výzkumu ES buněk doktor Martin Evans, profesor na univerzitě v Cardiffu. Ve Velké Británii byla v roce 2003 oficiálně založena první britská a také první evropská banka kmenových buněk - UK Stem Cell Bank. Vytvářejí se v ní a skladují různé linie kmenových buněk. Dělá zatím první krůčky, ale až bude dokončena, budou v ní všechny linie lidských kmenových buněk k použití pro celý svět. Přitom klonování je ve Velké Británii podobně jako ve většině evropských zemí zákonem zakázáno.

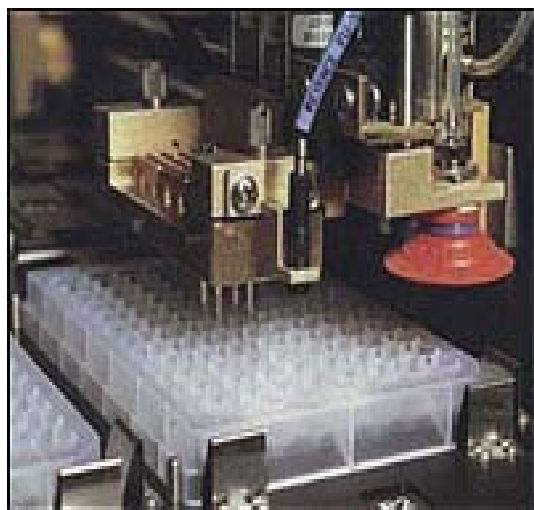
Co lze očekávat v příštích v budoucnosti? Embryonální linie kmenových buněk, které vznikají z jinak zanikajícího lidského embrya, nebudou představovat etický ani morální problém. Zatím bezvýhradně bude zavrženo reprodukční klonování.

Výzkum možností, které dává klonování linií lidských embryonálních buněk pro terapeutické účely, však zavržen nebude a bude pokračovat. Již dnes dílčí a později další podstatné výsledky léčby a záchrany života jedince pomocí všech typů kmenových buněk jsou z etického hlediska nezadržitelným imperativem pro ukončení konfliktu mezi etikou a vědou dosažením uváženého, ale rychlého konsenzu.

Stejně jako jiné podobné zákazy nepřežily dlouho, ani my se neubráníme tomu, aby byly užity a zákonem schváleny takové léčebné postupy, které povedou k odstranění utrpení, bolesti a povedou k vyléčení těžce nemocných dětí i dospělých.



Takto vypadá pětidenní embryo uložené v uchu jehly
(foto elektronovým mikroskopem)



Příprava na skladování embryonálních kmenových buněk používaných k výzkumu
(laboratoře UK Stem Cell Bank)

POUŽITÁ LITERATURA A INFORMAČNÍ ZDROJE

Svršek, Jiří. *Genomická revoluce* [online]. 10.4. 2005, [citováno 28.10. 2005].

<<http://www.natura.cz>>

Pačes, Václav. *Genomika – věda pro 21. století* [online] leden 2000, [citováno 28.10. 2005].

<<http://www.natura.cz>>

Zázrak zvaný kmenové buňky [online]. 8.6 2004, [citováno 29.10. 2005].

<<http://stoplusjedna.newtonit.cz/stare/200411/index.asp>>

Dvořáková, Jana. *Kmenové buňky z placenty* [online] 21.10. 2004, [citováno 29.10. 2005].

<<http://www.osel.cz>>