

Piotr Gerlach
Wydział Biologii

Nanopistolet i komórki macierzyste

Na wybór komórek macierzystych jako tematu mojego sprawozdania złożyły się przede wszystkim dwa fakty. Pierwszym z nich jest moje rosnące zainteresowanie tą właśnie dziedziną wiedzy. Drugim silnym bodźcem stały się dwie głośne publikacje niezależnie działających zespołów naukowców z Japonii i USA, opisujące sukces, jaki odnieśli oni usiłując przemienić komórki skóry w komórki macierzyste.

Komórki macierzyste (określane dalej skrótowo jako SC – stem cells) charakteryzują się zdolnością do ciągłego namnażania i możliwością rozwoju w każdą komórkę dorosłego organizmu. Określa się to mianem pluripotencji – komórki pluripotencjne pojawiają się już na etapie zarodka kilkudziesięciokomórkowego i mogą różnicować się we wszystkie inne poza komórkami budującymi błony płodowe. Na tym z grubsza opiera się jedna z popularnych metod pozyskiwania SC, tak zwane klonowanie terapeutyczne. Do dowolnej ludzkiej komórki jajowej wszczepiane jest, na miejsce jej natywnego jądra, jądro komórkowe zwykłej komórki pacjenta. Powstaje w ten sposób zarodek o dokładnie tej samej informacji genetycznej, a pobranie z niego SC umożliwia wyhodowanie organów, które mają duże szanse by organizm pacjenta ich nie odrzucił (niezgodność tkankowa organów jest częstym problemem w momencie, gdy dawcą jest inny człowiek). Można w dużym skrócie powiedzieć, że wszczepiamy sobie wówczas swój własny organ. Metoda stwarza jednak jak wiadomo olbrzymie kontrowersje, bo tak naprawdę ten organ nie jest nasz – należałby do istoty ludzkiej, która została zabita na etapie zarodkowym dla pobrania SC (problem analogiczny do głośnego ostatnio sporu o zapłodnienie in vitro).

Jesienią 2007 roku dwóm zespołom badaczy udało się spektakularnie obejść powyższy problem – prof. Shinya Yamanaka ze współpracownikami na Uniwersytecie w Kyoto¹, a niedługo po nich naukowcy z Uniwersytetu w Wisconsin-Madison pod kierownictwem prof. Jamesa Thomsona². Przeprogramowali oni komórki skóry osobnika dojrzalego (na początku myszy, później człowieka) w SC poprzez wprowadzenie 4 genów, których zadaniem było takie pokierowanie metabolizmem komórki, aby „cofnęła się ona w rozwoju” do etapu embrionalnego. Uzyskane w ten sposób SC zawierają – tak samo jak w powyższej metodzie – DNA pacjenta, a jednocześnie nie trzeba dla ich pozyskania hodować laboratoryjnie ludzkich embrionów. Technika ma jednak słabe punkty – jako wektora, służącego do przeniesienia wspomnianych genów, użyto retrowirusa. Powstaje ryzyko, że w wyhodowanych z takowych SC tkanek mogą częściej powstawać nowotwory, co może zdyskwalifikować tą metodę.

Na tym etapie można by zaprząć do pracy technologie nano, co w połączeniu z udoskonaleniem powyższej techniki mogłoby się przyczynić do spopularyzowania wykorzystywania SC w medycynie i terapiach.

Na początek założmy, że pobrane komórki skóry nie wymagają dodatkowych genów do skierowania je na drogę odróżnicowania do SC. Mają one przecież tą samą informację genetyczną, co ich „przodkowie” z okresu zarodkowego, więc wystarczy uruchomić tylko niegdyś wyłączone geny i umiejętnie pokierować całym procesem stosując odpowiednie czynniki transkrypcyjne. (Nie jest to do końca prawda, bo każda komórka podczas podziału traci śladowe fragmenty z końców chromosomów tak, że kolejne pokolenie jest uboższe w ilość DNA. Zakładamy jednak wersję optymistyczną i innowacyjne podejście naukowców do tematu.)

Teraz do projektu należy tylko dodać element niebiologiczny, tzn. skonstruowany specjalnie do tego celu nanopistolet. Byłoby to wielofunkcyjne urządzenie, które w znaczny sposób uprościłoby proces pozyskania i zainicjowania hodowli SC – tak, żeby mógł się nim

posługiwać odpowiednio przeszkolony personel medyczny/biologicznomedyczny. W mechanizmie działania nanopistolet przypominałby pistolet, którego używa się do przekłuwania uszu – wymienny nabój do jednorazowego „strzału”, stosowanie po przyłożeniu bezpośrednio do ciała pacjenta i prosta obsługa. Wylot lufy pistoletu wyposażony byłby w zestaw nanonarzędzi, służących do bezkrwawego pobrania określonej liczby komórek naskórka. Po uprzednim wybraniu i dezynfekcji miejsca na ciele (np. gładka skóra po wewnętrznej stronie przedramienia) przykładałoby się nanopistolet i „pociągało za spust”. Jego narzędzia musiałyby najpierw utorować sobie drogę przez martwe komórki naskórka do jego macierzy, rozpoznać komórki docelowe, a następnie wyciąć je z nanoskopijną dokładnością w nienaruszonym stanie i przekazać do naboju. Nabojami nanopistoletu byłyby próbki zawierające roztwór złożony z dokładnie dobranych elementów. Przede wszystkim roztwór musiałby mieć odpowiednie ciśnienie osmotyczne i posiadać elementy odżywcze, żeby nasze komórki mogły w nim żyć i optymalnie namnażać się (proliferać). Po drugie dodawane byłyby także uprzednio opracowane zestawy substancji biologicznie czynnych, stanowiących czynniki transkrypcyjne – ich zadaniem, jak już wspominałem byłoby zawrócenie komórek naskórka w rozwoju. W efekcie po każdorazowym zastosowaniu pistoletu uzyskiwalibyśmy próbkę z założoną hodowlą komórek – pozostałoby tylko odnotować próbkę w bazie danych i odłożyć na półkę. Na koniec, gdy uzyskalibyśmy w wyniku hodowli pożądane SC, można by otrzymywać z nich potrzebne organy lub fabrykować tkanki dla sprawdzenia, jak dany pacjent zareaguje na jakiś lek.

Następnym krokiem byłoby rozpowszechnienie metody do tego stopnia, żeby mogły powstawać specjalne miejsca do przechowywania SC – banki komórek macierzystych. Zarówno placówki te, jak i sam proces byłyby dofinansowywane z budżetu państwa, a po jakimś czasie korzystanie z nich byłoby tak naturalne jak rejestracja w urzędzie gminy. Każdy człowiek mógłby prewencyjnie, za niewygórowaną cenę pozostawiać swoje SC w takim banku na wypadek nagłego zapotrzebowania na dany organ.

Dla wygody przechowywania i obniżenia kosztów utrzymania wszystkich próbek przy życiu, uzyskiwane populacje SC byłyby poddawane hibernacji. Bank natomiast, jako placówka biologiczno-medyczna wykorzystywałby SC do badania nad ulepszaniem metod leczenia i poszukiwaniem lekarstw na choroby dotychczas nieuleczalne.

¹ Takahashi et al., Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors, *Cell* (2007), doi:10.1016/j.cell.2007.11.019

² Thomson et al., Induced Pluripotent Stem Cell Lines Derived from Human Somatic Cells, *Science* 21 December 2007 318: 1917-1920; published online 19 November 2007 [DOI: 10.1126/science.1151526]