

Použitie autológnej pupočníkovej krvi na zlepšenie priebehu diabetu I. typu

Diabetes I. typu je autoimunitné ochorenie, charakterizované deštrukciou beta buniek pankreasu, ktoré produkujú inzulín. Kľúčovú úlohu pri tejto autoimunitnej deštrukcii hrajú T-lymfocyty, najmä subpopulácie CD4+CD25+, čo sú regulačné T-bunky a takzvané NK (natural killers) T-bunky. Výsledkom autoimunitného procesu je celoživotná závislosť pacientov s týmto ochorením od exogénne dodávaného inzulínu. Hoci objav inzulínu v roku 1921 zmenil toto predtým smrteľné ochorenie na chronickú chorobu, enormná snaha vedcov vyvinúť efektívnu stratégiu na prevenciu alebo liečbu diabetu I. typu nebola zatiaľ korunovaná vynájdenním účinného postupu, ktorý by zvrátil priebeh tohto ochorenia. Výsledky transplantácií pankreasu alebo ostrovčekov s endokrinnými bunkami sú veľmi sporné a ani významný pokrok v oblasti imunosupresívnych a imunomodulačných látok nepriniesol uspokojivé výsledky. A tak sa pozornosť mnohých vedcov upriamila na kmeňové bunky, ktoré by mohli byť nielen zdrojom ostrovčekov, ale prípadne aj zdrojom pre bezpečnú a efektívnu imunomoduláciu. Spomedzi rôznych zdrojov kmeňových buniek sa najvhodnejšie pre túto oblasť zdajú byť autológne kmeňové bunky z pupočníkovej krvi. Autológne transplantácie sú najbežnejšou a potenciálne najbezpečnejšou formou transplantácie kmeňových buniek. Kmeňové bunky pupočníkovej krvi, ktoré sú všeobecne akceptované ako eticky bezproblémový zdroj kmeňových buniek, majú výhody okamžitej dostupnosti, bezrizikového odberu, a niektoré charakteristické vlastnosti, ktoré kmeňové bunky z iných zdrojov nemajú.

Profesor Haller so spolupracovníkmi na Floridskej univerzite informovali o štúdií týkajúcej sa použitia krvotvorných kmeňových buniek z pupočníkovej krvi na zlepšenie priebehu diabetu mellitu I. typu u malých detí.⁽¹⁾ Predbežné výsledky ukázali, že po podaní uskladnenej autológnej pupočníkovej krvi malým deťom (2 až 7 ročným), u ktorých bol novodiagnostikovaný diabetes mellitus I. typu (inzulín dependentný), bolo potrebné na ich liečbu a kontrolu ich diabetu štatisticky významne nižšie množstvo inzulínu (0,45 v porovnaní s 0,69 jednotkami inzulínu na kilogram hmotnosti denne) ako u kontrolnej skupiny. Deti, ktorým bola podaná autológna pupočníková krv mali aj nižšie hladiny glykovaného hemoglobínu A1C v porovnaní s kontrolnou skupinou (7% oproti 8,04%).

Ďalšou veľmi potešujúcou informáciou je, že počas, ani v období po transplantácii nezaznamenali žiadne významné vedľajšie účinky súvisiace s účasťou na tejto štúdii.

Podobný prístup k liečbe diabetu mellitu I. typu už predtým skúšal Voltarelli v rámci klinickej štúdie v Brazílii, kde podávali autológne krvotvorné kmeňové bunky získané z periférnej krvi 15 mladým pacientom (14-31 ročným), u ktorých bola zistená hyperglykémia s potvrdenými protilátkami proti dekarboxyláze kyseliny glutámovej.⁽²⁾ Prítomnosť týchto protilátok svedčí pre diabetes mellitus I. typu. Počas nasledujúcich mesiacov (7 až 36 mesačné sledovanie) sa u pacientov znížili protilátky proti dekarboxyláze kyseliny glutámovej a u 14 z pacientov sa stav zlepšil natoľko, že na rôzne dlhú dobu nepotrebovali na liečbu diabetu inzulín.

Dôvodov, prečo sa vedci domnievajú, že autológna transplantácia pupočníkovej krvi môže zlepšiť priebeh diabetu I. typu je hneď niekoľko. Hypotézy vychádzajú z predpokladu, že kmeňové bunky PK môžu migrovať k miestu poškodenia, a teda aj k poškodenému pankreasu, kde sa môžu diferencovať na beta bunky produkujúce inzulín. Kmeňové bunky by mohli fungovať aj ako nejaké liečivé bunky, ktoré podporujú proliferáciu nových ostrovčekov zo zdravého tkaniva. A keďže PK obsahuje pomerne veľkú populáciu hoci nezrelých, ale vysoko funkčných regulačných T-buniek, má potenciál na to, aby v organizme napomohla nastoliť imunologickú toleranciu pomocou supresie efektorových T-buniek, ktoré hrajú kľúčovú rolu pri autoimunitných procesoch sprostredkovaných bunkami.⁽³⁾

Množstvo transplantácií PK vo svete stále narastá. Vedci zastávajú názor, že pupočníková krv bude čoraz častejším zdrojom krvotvorných buniek na transplantáciu, ktorá sa stane v blízkej budúcnosti štandardnou terapiou mnohých ochorení. Schopnosť kmeňových buniek PK diferencovať sa na rôzne typy buniek od hepatocytov, cez endotelové bunky až po neuróny bola už v minulosti zdokumentovaná.⁽⁴⁾ V in vitro podmienkach boli už bunky PK dokonca úspešne vykultivované tak, aby sa diferencovali na bunky produkujúce inzulín a c-peptid.⁽⁴⁾ A tak by sa sen o liečbe diabetu I. typu mohol stať skutočnosťou.

MUDr. Filip Schmidt

Zdroje:

- 1, Haller, M., et al., Autologous Umbilical Cord Blood Infusion for Type 1 Diabetes, *Exp Hematol.* 36: 710-715, June 2008.
- 2, Voltarelli, Júlio C. et al., *Autologous Nonmyeloablative Haematopoietic Stem Cell Transplantation in Newly Diagnosed Type 1 Diabetes Mellitus*, *JAMA* Vol. 297 No. 14, April 11, 2007
- 3, Brusko T, Atkinson M. Treg in type 1 diabetes. *Cell Biochem Biophys* 2007;48:165–175
- 4, Harris DT, Badowski M, Ahmad N, Gaballa MA. The potential of cord blood stem cells for use in regenerative medicine. *Expert Opin Biol Ther* 2007;7:1311–1322.
- 5, Denner L, Bodenbun Y, Zhao JG, et al. Directed engineering of umbilical cord blood stem cells to produce C-peptide and insulin. *Cell Proliferation* 2007;40:367–380.