

Bunky s veľkým biologickým potenciálom

Pupočníková krv – súčasná situácia a možnosti použitia v budúcnosti

O d roku 1989, keď sa vykonala prvá transplantácia pupočníkovej krvi (PK) vo svete (u detského pacienta s Fanconiho anémiou), uplynulo vyše 20 rokov. Napriek tomu, že trvalo ďalších sedem rokov, kým sa začali transplantovať dospelí jedinci, v roku 2005 sa už vykonalo viac transplantácií PK u dospelých než u detí (1). PK sa skladuje v bankách pupočníkovej krvi, ktoré môžu byť súkromné alebo verejné. V súkromných bankách klienti za túto službu platia, avšak uskladnenú PK možno použiť iba pre potreby ich rodiny. Vo verejných bankách sa za odber PK neplatí, rodina sa však vzdáva nároku na odobratú krv a spracovaná krv je k dispozícii pacientom na celom svete. V súčasnosti je vo svete zmrazených viac než 399 000 darovaných jednotiek PK vo verejných (2) a vyše 1 000 000 jednotiek v súkromných bankách.

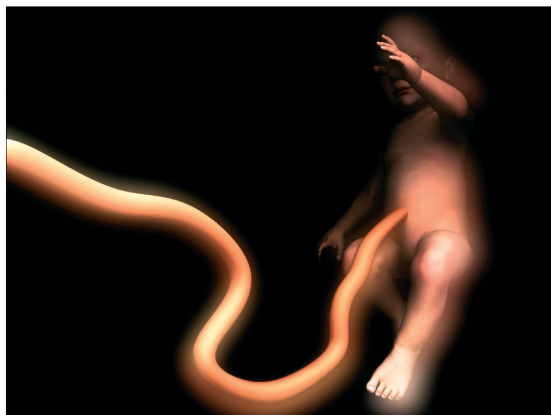
Napriek tomu, že vo všeobecnosti sa skladovanie PK považuje za potrebnú aktivitu, ktorá môže zachrániť život, v poslednom čase sú súkromné banky terčom kritiky špecialistov z oblasti pôrodnictva, hematológie a do určitej miery aj pediatrie (3). Ich námietky vychádzajú zo súčasných vedomostí a otázok týkajúcich sa autológnych transplantácií krvotvorných buniek, neberú však do úvahy možné použitie súkromne skladovanej PK na alogénne transplantácie (pre súrodencov), ani diskusie týkajúce sa regeneratívnej medicíny. Prax v súkromných bankách ukazuje, že u nich uskladnená PK sa často využije práve na alogénne transplantácie súrodencov. Pri takýchto námietkach sa neberie do úvahy ani výskum a pokrok v oblasti technológií kmeňových buniek z PK, hoci má veľký dosah na opodstatnenosť skladovania PK v súkromných bankách (7).

Nové stratégie

Transplantácie pupočníkovej krvi sú charakterizované dvoma typickými znakmi. Keďže sa pri transplantácii PK podáva rádovo menšie množstvo buniek v porovnaní s transplantáciou kostnej drene, je prihojenie o niečo pomalšie a aj riziko zlyhania štepu je väčšie. Na druhej strane je tu však menšie riziko akút-

nej a chronickej choroby graft versus host (GVHD), a to aj napriek vyššej inkompatibiliti HLA antigénov medzi darcom a príjemcom pri alogénnych transplantáciách.

Problémy pri alogénnych transplantáciách PK čoraz viac prekonávajú nové stratégie, ako napríklad podanie dvoch jednotiek PK, nemyeloablatívne prípravné režimy s nižšou toxicitou pred transplantáciou, spolutransplantácia mezenchymálnych buniek od haploidentického darcu, intraoseálna transplantácia PK a iné. Azda najväčšia nádej sa vkladá



do technológie *in vitro* expanzie kmeňových buniek z PK. V *in vitro* podmienkach bolo preukázané, že kmeňové bunky z PK sú schopné lepšej proliferácie než bunky z kostnej drene alebo periférnej krvi (4).

Dnes však vedci a lekári nevidia možné využitie PK len pre štandardné hematologické a onkologické ochorenia. Nedávno boli v PK pomocou imunomagnetické separácie objavené kmeňové bunky podobné embryonálnym, ktoré tvoria iba 0,16% z celkovej populácie jadrových buniek v PK. Tieto bunky, rovnako ako embryonálne kmeňové bunky, exprimujú pluripotentný transkripčný faktor Oct-4, ktorý je kľúčovým elementom pri sebaobnove buniek. Preprogramovanie buniek na úroveň pluripotentnej kmeňovej bunky pomocou expresie niektorých transkripčných faktorov dokázal Takahashi (5). Pri pokusoch s indukovanými pluripotentnými kmeňovými bunkami z PK sa ukázalo, že ich proliferácia kapacita je väčšia než kapacita podobných buniek z fibroblastov či endotelu, pričom je zachovaná schopnosť týchto buniek diferencovať sa na všetky tri zárodočné vrstvy. Tieto indukované bunky z PK sa dokonca podarilo diferencovať na plne funkčné, spontánne sa kontrahujúce kardiomyocyty (6).

Bunková terapia

Vlastná (autológna) pupočníková krv sa v poslednom čase využíva čoraz častejšie práve v oblasti regenerácie tkanív v rámci klinických štúdií zameraných na nové možnosti v liečebných postupoch. V USA prebieha štúdia sledujúca asi 30 detí s diabetom I. typu, u ktorých sa po podaní autológnej PK zredukovala potreba inzulínu. Podobná štúdia sa začala aj v Nemecku, ďalšia skúma efekt podania autológnej PK u detí s mozgovou obrnou alebo perinatálnou hypoxiou. Prvé výsledky sa ukazujú ako veľmi sľubné. Ďalšie terapeutické ciele použitia kmeňových buniek z PK zahŕňajú použitie v ortopédii na reparáciu poškodených chrupaviek alebo na tvorbu spinálnych fúzií a v neurológii, kde by využitie pupočníkovej krvi mohlo pomôcť nielen v liečbe neurodegeneratívnych ochorení, ale aj mozgového infarktu (7).

Zdá sa, že použitie pupočníkovej krvi, ktorá je zdrojom kmeňových buniek vysokej kvality s veľkým biologickým potenciálom, nebude v budúcnosti obmedzená iba na onkologické a genetické ochorenia. PK sa bude môcť naplno uplatniť aj v oblasti bunkovej terapie a regeneratívnej medicíny.

Ilustračné foto: www.fotolia.com

MUDr. Filip Schmidt

Zoznam bibliografických odkazov

1. STANEVSKY, A., GOLDSTEIN, G., NAGLER A. Umbilical cord blood transplantation: Pros, cons and beyond. In *Blood reviews* (2009), 23, 199 – 204.
2. Bone Marrow Donors Worldwide – www.bmdw.org.
3. THORNLEY, I., EAPEN, M., SUNG, L., LEE, S. J., DAVIES, S. M., JOFFE, S. Private cord blood banking: experiences and views of pediatric hematopoietic cell transplantation physicians. In *Pediatrics* (2009), 123(3), 1011 – 1017.
4. LEWIS, I., VEFAILLIE, C. M. Multi-lineage expansion potential of primitive hematopoietic progenitors. Superiority of umbilical cord blood compared to mobilized peripheral blood. In *Exp. Hematol.* (2000), 28, 1087 – 1095.
5. TAKAHASHI, K., TANABE, K., OHNOKI, M., NARITA, M., ICHISAKA, T., TOMODA, K., YAMANAKA, S. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. In *Cell* (2007), 131, 861 – 872.
6. HAASE, A. et al. Generation of Induced Pluripotent Stem Cells from Human Cord Blood. In *Cell Stem Cell* (2009), 5, 434 – 441.
7. HOLLANDS, P., McCAULEY, C. Private Cord Blood Banking: Current Use and Clinical Future. In *Stem Cell Rev. and Rep.* (2009), 5:195 – 203.