

Potencijal primene matičnih ćelija kod lečenja kardiovaskularnih bolesti i kongenitalnih anomalija

Amira Fazlagić¹, Gojnić Miroslava²

¹Ginekološka ordinacija „Medison plus“, Beograd

²Institut za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar Srbije, Beograd

Apstrakt

Funkcionalna definicija matične ćelije podrazumeva da je to najmladja ćelija ljudskog organizma koja poseduje izvanredan kapacitet samoobnavljanja i sposobnost diferenciranja u specijalizovane tipove ćelija. Osnovna podela je na embrionalne matične ćelije i adultne matične ćelije. Embrionalne matične ćelije predstavljaju najmladje ćelije ljudskog organizma. One su pluripotentne i imaju sposobnost da se pretvore u otprilike 220 vrsta ektoderma, mezoderma i endoderma. Adultne matične ćelije su nediferentovane ćelije koje se pojavljuju u odraslom tkivu.. I one imaju sposobnost da se samoobnavljaju i proizvode diferentovane potomke, ali su one multipotentne i kapacitet diferentovanja im je ograničen. Njihova osnovna funkcija je obnavljanje oštećenog tkiva. Obzirom da kardiovaskularna oboljenja predstavljaju jedan od najčešćih uzroka morbiditeta i mortaliteta čitavog čovečanstva, interesovanje za korišćenje matičnih ćelija kod kardioloških oboljenja je u žiži interesovanja naučnika.

Ključne reči: matične ćelije, embrionalne matične ćelije, adultne matične ćelije, CD133+, krv iz pupčanika, bioinženjering, tkivni inženjering, regenerativna medicina, kardiovaskularna oboljenja.

Prema najprostijoj definiciji matične ćelije su one ćelije koje se dele i tom prilikom stvaraju dve “ćerke” ćelije od kojih jedna ostaje matična, a druga daje diferentovane potomke. Ova definicija se lako uklapa u oplodjenu jajnu ćeliju, ali kako se ona dalje razvija, tako se i definicija menja.

U stvari, funkcionalna definicija matične ćelije podrazumeva da je to najmladja ćelija ljudskog organizma koja poseduje izvanredan kapacitet samoobnavljanja i sposobnost diferenciranja u specijalizovane tipove ćelija. Postoje tri bitna kriterijuma za definisanje matičnih ćelija, a to su:

1. samoobnavljanje
2. diferencijacija
3. nastanjenje u datom tkivu prema tačno određenim zakonitostima, tj na robustan način, kao odgovor na specifične signale postojećih ćelija.

The potential application of stem cells in the treatment of cardiovascular disease and congenital anomalies

Amira Fazlagić¹, Gojnić Miroslava²

¹Gynecological servis „Medison plus“, Belgrad

²Institute of Gynecology, Clinical Center Serbia, Belgrade

Abstract

The functional definition of stem cells states that they are the youngest form of cells in the human organism, which possesses an outstanding capacity of self-regeneration and the ability of differentiation into specialised forms of cells. Stem cells are divided into embryonal stem cells and adult stem cells. Embryonal stem cells represent the youngest cells present in the human organism. They are pluripotent and have the ability to transform themselves into around 220 varieties of ectoderm, mesoderm, and endoderm. Adult stem cell are undifferentiated cells which appear in adult tissues. They, too, have the ability to self-regenerate and produce differentiated lines, however, they are multipotent and the capacity for differentiation is limited. Their basic function is that of tissue repair, once the damage has occurred. Taking into account that the cardiovascular diseases represent one of the major causes of morbidity and mortality, throughout mankind, the interest in musing stem cells in treating cardiovascular diseases is in the focus of scientific research and development.

Keywords: stem cells, embryonal stem cells, adult stem cells, CD133+, umbilical cord blood, bioengineering, tissue engineering, regenerative medicine, cardiovascular diseases.

Osnovna podela je na embrionalne matične ćelije i adultne matične ćelije.

Embrionalne matične ćelije predstavljaju najmladje ćelije ljudskog organizma. Osnovne karakteristike ovih ćelija su samoobnavljanje, multilinijska diferencijacija in vitro i in vivo, klonogenost, normalni kariotip, ekstenzivna proliferacija in vitro, plasticitet i mogućnost da budu odmrznute i zamrznute bez promena u strukturi i funkciji. One su pluripotentne i imaju sposobnost da se pretvore u otprilike 220 vrsta ektoderma, mezoderma i endoderma.

Adultne matične ćelije su nediferentovane ćelije koje se pojavljuju u odraslom tkivu. Sve ostale matične ćelije osim embrionalnih spadaju u ovu grupu. To su matične ćelije periferne krvi, matične ćelije krvi pupčanika, placentе, kosne srži, kao i matične ćelije svih drugih tkiva u kojima su identifikovane. I one imaju sposobnost da se samoonavljaju i proizvode diferentovane potomke, ali su one multipotentne i kapacitet diferentovanja im je ograničen. Njihova osnovna funkcija je obnavljanje oštećenog tkiva.

Obzirom da je u većini zemalja ograničeno ili čak zabranjeno ispitivanje embrionalnih matičnih ćelija zbog etičkih dilema, predmet našeg interesovanja su adultne matične ćelije.

Posle nuklearnog bombardovanja Japana 1945., i pojave leukemija kod velikog broja ljudi, došlo je do značajnog napretka u terapijskom korišćenju adultnih matičnih ćelija.

1970. dolazi do velikog otkrića, a to je da su matične ćelije iz krvi pupčanika potpuno iste kao i hematopoetske matične ćelije kosne srži. To je otvorilo vrata za širu i lakšu primenu matičnih ćelija. Prof. Elena Gluckman je 1988. uradila prvu uspešnu transplantaciju matičnih ćelija iz krvi pupčanika kod petogodišnjeg dečaka obolelog od Fankonijeve anemije. Korišćena je krv iz pupčanika njegove novorođene sestre. Do danas je uradjeno više od 20.000 transplantacija matičnih ćelija iz krvi pupčane vrpce.

2005. godine došlo je do izuzetno važnog otkrića koje je omogućilo razvoj jedne nove nauke, a to je regenerativna medicina. U krvi pupčanika pronadjene su matične ćelije nalik na embrionalne koje imaju mogućnost razvoja u preko 20 vrsta tkiva i ćelija. Cilj regenerativne medicine je da obnovi oštećene delove organizma koristeći matične ćelije iz kojih je organizam i nastao.

Obzirom da kardiovaskularna oboljenja predstavljaju jedan od najčešćih uzroka morbiditeta i mortaliteta čitavog čovečanstva, interesovanje za korišćenje matičnih ćelija kod kardioloških oboljenja je u žiži interesovanja naučnika.

Perry i Roth su 2003. godine opisali eksperiment gde su matične ćelije iz krvi pupčanika bile tretirane faktorom rasta fibroblasta, vaskularnim endotelnim faktorom rasta i da su nakon toga nastale kapilarne formacije. Vanneli i saradnici su 2004. godine opisali na modelima životinja značajno poboljšanje oštećene srčane funkcije posle tretmana matičnim ćelijama.

2008. godine objavljeno je istraživanje American Heart Association's, Scientific Sessions koje je pokazalo da je korišćenjem (CD 133+) matičnih ćelija iz krvi pupčanika bilo moguće stvoriti nove zaliske napravljene na skelama od biorazgradivog materijala. Ćelije iz krvi pupčanika su bile prethodno zamrznute, a onda zasejane na osam skela od biorazgradivog materijala i gajene u laboratorijskim uslovima. Otkriveno je da su ćelije rasle između pora skela i formirale tkivni sloj. Biohemijska ispitivanja su pokazala da su ćelije ne samo rasle već su i proizvele značajne sastojke ekstracelularnog matriksa. Ova tkiva srčanog zalistka dobijena bioinženjeringom pokazala su da u odnosu na normalno tkivo zalistka imaju više kolagena za 77,9%, 85% više glukozamina i 67% više elastina. Tkivni inženjering srčanih zalistaka pruža mogućnost idealne zamene obolelih zalistaka koji će trajati dugoročno, rasti zajedno sa primaoceom i menjati oblik. Ovaj rad je otvorio i neke probleme kao što su rešavanje i identifikacija optimalnog materijala za skele i prilagodjavanje normalnom radu srca po uzgajanju u laboratoriji. To je bilo 2008., a 2014. jedna švajcarska firma najavljuje početak rutinske proizvodnje srčanih zalistaka po potebi iz matičnih ćelija iz krvi pupčanika.

Literatura

1. Artificial human tissues from cord and cord blood stem cells for multi-organ regenerative medicine: viable alternatives to animal in vitro toxicology. Jurga M, Forraz N, McGuckin CP; *Altern Lab Anim.* 2010 May;38(2):183-92.
2. Umbilical cord blood stem cells--an ethical source for regenerative medicine. McGuckin CP, Forraz N; *Med Law.* 2008 Mar;27(1):147-65.
3. Embryonic-like stem cells from umbilical cord blood and potential for neural modeling. McGuckin C, Forraz N, Baradez MO, Basford C, Dickinson AM, Navran S, Hartgerink JD; *Acta Neurobiol Exp (Wars).* 2006;66(4):321-9.
4. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical-cord blood from an HLA-identical sibling. Gluckman E, Broxmeyer HA, Auerbach AD, Friedman HS, Douglas GW, Devergie A, Esperou H, Thierry D, Socie G, Lehn P, et al.; *N Engl J Med.* 1989 Oct 26;321(17):1174-8.
5. Bone marrow transplantation and umbilical cord blood. Results in children with Fanconi disease. Esperou-Bourdeau H, Gluckman E.; *Soins.* 1991 Jul-Aug;(550-551):7-8.
6. Injectable living marrow stromal cell-based autologous tissue engineered heart valves: first experiences with a one-step intervention in primates. Weber B, Scherman J, Emmert MY, Gruenenfelder J, Verbeek R, Bracher M, Black M, Kortsmid J, Franz T, Schoenauer R, Baumgartner L, Brokopp C, Agarkova I, Wolint P, Zund G, Falk V, Zilla P, Hoerstrup SP.; *Eur Heart J.* 2011 Mar 17.
7. Tissue-engineered vascular graft remodeling in a growing lamb model: expression of matrix metalloproteinases. Cummings I, George S, Kelm J, Schmidt D, Emmert MY, Weber B, Zünd G, Hoerstrup SP.; *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Apr 27.

Autor za korespondenciju:
Prof.dr sci.med. Amira Fazlagić
e-mail: mimaf@eunet.rs
Karadorđeva 6/32, Zemun