

ŐSSEJTEK ÉS REMÉNYEK

Ha visszatekintünk a tudomány történetén, kevés olyan kérdéskört találunk, mely az őssejtek felhasználhatóságához fogható mértékű társadalmi érdeklődést váltott volna ki. Sokan a Szent Grált látják bennük, az örök fiatalság, egészség, ha nem a halhatatlanság lehetőségét. A felröppenő hírek gyakran tovább fokozzák az amúgy is túlzott elvárásokat, vagy épp ellenkezőleg, néhányan szinte ördögi dolognak állítják be az őssejtekkel végzett kutatásokat és gyógyító eljárásokat.

A szenvedélyes megnyilvánulások ellenére mégis gyakorta tapasztalható alapvető tájékozatlanság abban a tekintetben, hogy mik is azok az őssejtek, milyen típusaik vannak, mire használhatók jelenleg és hol tart a tudomány az újabb terápiás lehetőségek kidolgozása terén.

Az őssejt (törzssejt, stem cell) olyan sejt, amely maga nem vagy kevésbé differenciálódott, de egyidejűleg képes önfenntartásra és specializálódott utódsejtek létrehozására, melyek további sejtfejlődési sorok kiindulásául szolgálhatnak.

Egy adott őssejt-típus fejlődési vagy differenciációs potenciálja azt jelenti, hogy milyen specializált sejt-típusok létrehozására képes. Ez a képesség az egyedfejlődés során beszűkül, de az egyes őssejt-típusok tekintetében nem azonos értelemben. A megtermékenyített petesejt és első leánysejtei totipotensek, vagyis mind az embrionális, mind az extraembrionális szövetek (pl. méhlepény) létrehozására képesek. Hólyagcsíra állapotban az úgynevezett belső sejt-tömeg sejtjei már csak pluripotensek, vagyis csak az embrió szöveit képesek kialakítani. Az egyedfejlődés további szakaszaiban létrejött szövetek sejtjei között életünk végéig jelen lévő szöveti őssejtek még inkább elköteleződtek, és már csak az adott szövet-típus sejtjeit hozhatják létre. Ilyen multipotens őssejtek pl. a vérképző őssejtek, melyek a vér alakos elemeinek elődsejtjeit képesek kialakítani. A szöveti őssejtek jelentik a kiindulást az élethosszig tartó sejt-képződés és a regeneráció során. Minél potensebb egy sejt, annál érdekesebb lehet terápiás célokra is, mert annál többféle sejt, szö-



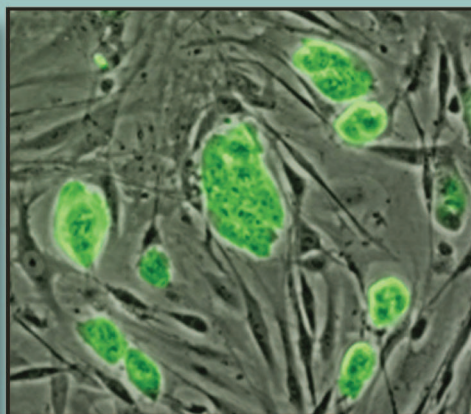
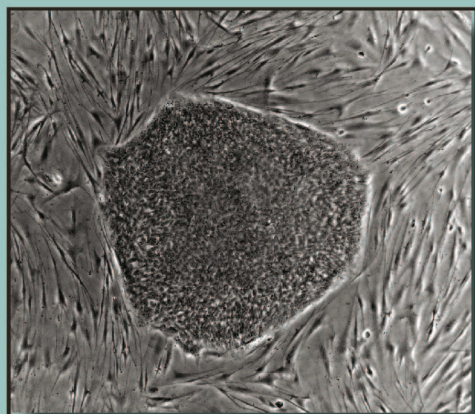
John B. Gurdon és Shinya Yamanaka a felnőtt sejtek embrionális sejtekké való visszaprogramozásáért kapott Nobel-díjat 2012-ben

vet, esetleg szerv pótlására lehet alkalmas. Egyelőre ezeknek a lehetőségeknek nagy része elméleti, jobb esetben kísérleti. Ma még az egyetlen, tudományosan igazolt és évtizedek óta embereken sikerrel alkalmazott őssejt-terápia a vérképző (hematopoetikus) őssejtek (HSC-k) transzplantációja, melyet vértképzőszervi betegségekből alkalmaznak. Korábban, amikor még a HSC-k forrásul egyedül a csontvelő szolgált, az eljárást csontvelő-transzplantációnak vagy csontvelő-átültetésnek nevezték. Az első sikeres csontvelő-átültetést 1968-ban a Minnesotai Egyetemen végezték.

Jóval később, 1982-ben ismerték fel, hogy a köldökzsinórvér is tartalmaz HSC-eket. Eliane Gluckman és munkatársai 1988-ban végezték el az első sikeres köldökzsinórvér-transzplantációt. A köldökzsinórvér mint hematopoetikus őssejtforrás, számos előnnyel rendelkezik a csontvelőhöz képest. Minden születésnél rendelkezésre áll, a levétel nem okoz nehézséget, és nem vezet komplikációhoz sem a magzat, sem az anya szempontjából. A fagyasztott minta hosszú ideig tárolható és azonnal elérhető. Nagyobb osztódási képességű sejteket tartalmaz. A köl-

dökzsinórvér immunogenitása kisebb, ezért a *graft versus host* (GVHD) nevű betegség – amely az allogén csontvelő-transzplantáció leg súlyosabb, életet veszélyeztető szövődménye – előfordulása és súlyossága csökkent a csontvelő-transzplantációhoz viszonyítva.

Ugyanakkor a köldökzsinórvér transzplantációnak bizonyos hátrányai is vannak a csontvelő-transzplantációval szemben. A tároláshoz fagyasztani kell, mely költséges és sejtvesztéshez vezethet. A vér mennyisége limitált, így sokszor nem elegendő a benne lévő őssejt szám a sikeres transzplantációhoz. A szükséges sejt-számot a beteg testsúlya alapján számítják ki, és így általában egy minta csak 10–12 éves korig használható fel. A köldökzsinórvér éretlen sejteket nagy számban tartalmaz, melyek egy még éretlen immunrendszer képviselői, így a transzplantációt követően hosszabb a beteg immunhiányos állapota. Utóbbi az eredeti vérképzőszervi betegség kiújulásának fokozott veszélyét is magában hordozhatja. A köldökzsinórvérben található sejtek valóban életet menthetnek, de a felhasználásuk valószínűsége elenyésző ahhoz



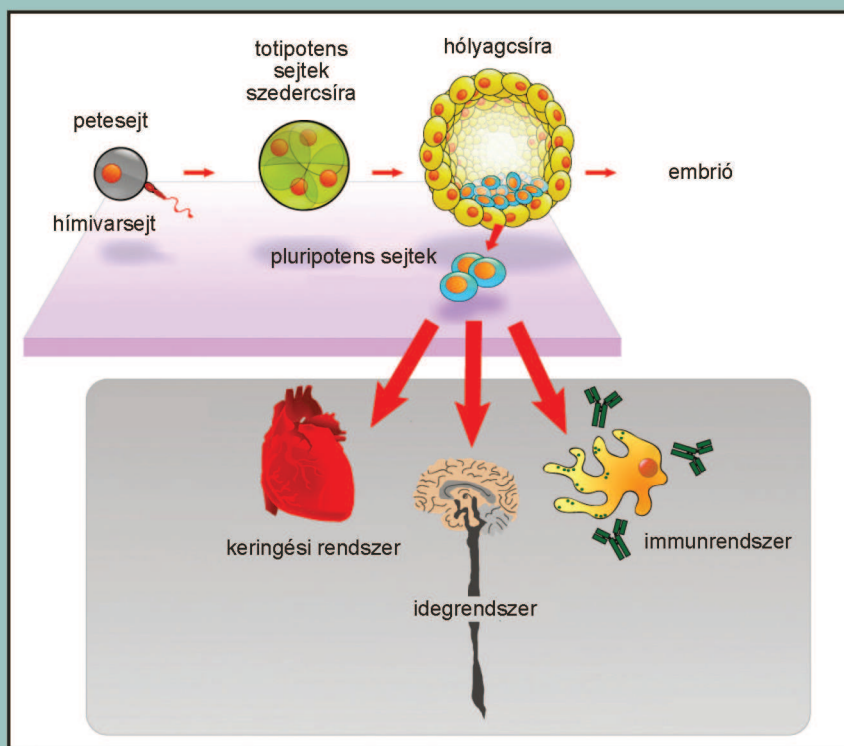
Embrionális őssejtek

képest, hogy a tárolás mekkora anyagi terhet ró az egyes családokra. Olyan közösségi köldökzsinórvér-bankok jelenthetnék a megoldást, ahonnan bárki, aki immunológiai értelemben kompatibilis a donort jelentő adományozóval, felhasználhatná a sejteket, ha transzplantációra szorul.

Az első humán embrionális őssejtvo-nalat 1998-ban hozták létre a hólyagsí-
ra belső sejtötegéből izolálható sejtek-
ből. Az *in vitro* kultúrában fenntartható
és szaporítható sejtek, az embrionális

őssejtek (ES-sejtek) megfelelő tenyész-
tési körülmények mellett megőrzik
pluripotenciájukat, vagyis a körülmé-
nyek megfelelő megváltoztatásával el-
vben a test bármely szövete kialakítható
belőlük. Vizsgálatokkal és felhasz-
nálásukkal kapcsolatban azonban súlyos
etikai aggályok merülnek fel. Problémát okoz továbbá a sejtek nagy
tumorigenitása, valamint a szöveti ösz-
szeférhetetlenség kérdése, mely egyelő-
re megnehezíti az ES-sejtek humán te-
rápiás alkalmazását. Kutatásuk jelenleg

Az őssejtek differenciációs potenciálja



elsősorban az *in vitro* gyógyszer ki-
próbálásához felhasználható szö-
vetek előállításának irányában fo-
lyik. A 2012. évi orvosi Nobel-díj-
jal olyan munkákat tüntettek ki,
melyek végdifferenciálódott sejtet
képesek újra széles differenciációs
potenciállal bíró sejté alakítani.
Az ilyen lehetőségek új lendületet
adhatnak e területnek.

A HSC-k után a szöveti őssejtek
másik, terápiásan alkalmazható,
legígéretesebb típusának a mesen-
chymális ős- vagy stromasejteket
(MSC-k) tartják. Az MSC-k szinte
valamennyi szövetünkben kinyer-
hetők, így például forrásuk lehet a
köldökzsinór maga vagy a zsírszívásból
származó szövet is. Az MSC-knek nagy
differenciációs potenciált tulajdonítá-
nak, melyet több kísérleti terápia is
igyekszik kihasználni. Újabban főként
rendkívüli regeneratív és immunmodu-
láló képességeik miatt fordul feléjük a fi-
gyelem. Az MSC-k külön előnye, hogy
nem immunogének, így nem szükséges
kompatibilis donor keresése.

Noha a rutinszerű őssejt-felhasználás a
terápiás gyakorlatban egyelőre csak
egyetlen területre korlátozódik, az őssej-
tekben rejlő ígéretek másfél évtizede
még fokozottabban lázban tartják a tu-
dományos közösséget, mint valaha. Je-
lenleg olyan súlyos betegségekkel kap-
csolatban folynak őssejt-kísérletek, mint
amilyen az Alzheimer-kór, Parkinson-
kór, stroke, gerincvelő-sérülések, szkle-
rozis multiplex, rákos betegségek, cu-
korbetegség, csontritkulás, máj- és vese-
betegségek, autoimmun betegségek.
Megfelelő őssejtekből összetett szöveti
felépítésű szervek pótlására alkalmas
konstrukciókat is fejlesztenek a „szövet-
mémők” speciális bioreaktorokban,
talán a nem túl távoli jövő orvostudomá-
nya számára. A címben feltett kérdé-
sre válaszolva tehát, az őssejtek to-
vábbra is érdemesek a figyelemre. A
hematopoetikus őssejt-traszplantációk
sikere mellett, az őssejtekhez fűzött to-
vábbi remények egy része rövid időn
belül valóra válhat. Eppen a terület fo-
lyamatos fejlődése miatt a megfelelő
tájékozottság elengedhetetlen ahhoz,
hogy eligazodjunk az újabb és újabb
tudományos eredmények között.

URBÁN S. VERONIKA
ÜHER FERENC