

Komórki macierzyste w regeneracji narządów: czas na chłodną ocenę

prof. dr hab. n. med. Tomasz Siminiak

Szpital Rehabilitacyjno-Kardiologiczny w Kowanówku, Akademia Medyczna, Poznań



W ostatniej dekadzie, począwszy od eksperymentów przedklinicznych, poprzez wyniki badań klinicznych, pojawiła się ogromna ilość danych dotyczących prób zastosowania komórek macierzystych w regeneracji uszkodzonych tkanek i narządów. Wizja zastąpienia brakujących lub uszkodzonych elementów organizmu przez przeszczepione komórki pochodzące od tego samego osobnika, a więc pozbawione ryzyka odrzutu, stymulowała nie tylko dziesiątki naukowców, lecz także rozpałała żywe zainteresowanie społeczne. Środki masowego przekazu regularnie donosiły o szczegółach eksperymentów – w powszechnej opinii dotyczących jednego z ciekawszych problemów współczesnej nauki. Możliwość odbudowania fragmentów serca, mózgu czy innych narządów w sytuacjach, gdy uszkodzenie wydawało się nieodwracalne, można oceniać w kategoriach zwycięstwa potęgi nauki.

Refleksje natury filozoficznej związane z przeszczepianiem komórek wynikają także z innych przesłanek. Doniesienia o niezwyklej plastyczności embrionalnych komórek macierzystych spowodowały lawinę dyskusji, często o charakterze politycznym lub nawet światopoglądowym, dotyczących etycznych aspektów zagadnienia. Zacięte spory w parlamentach niektórych krajów nad etyczno-prawnymi aspektami klonowania nie dotyczyły możliwości zlecenia *wyprodukowania* identycznego potomka przez zakochanego w sobie milionera, bo wiem to jest moralnie jednoznaczne. Celem dyskusji dotyczącej klonowania jest rozstrzygnięcie, czy uzasadnione jest stworzenie ludzkiego zarodka wyłącznie w celu dostarczenia części *zapasowych* dla innego, choćby człowieka.

Niewykluczone zresztą, że ta dyskusja stanie się bezprzedmiotowa. Wiadomo bowiem, że komórki multipotentne, a więc mogące różnicować się w wiele rodzajów komórek, po wszczepieniu w tkankę patologiczną (a taką chcemy regenerować) przejmują fenotyp tkanki patologicznej. Dotyczy to zarówno komórek embrionalnych, jak i szpikowych. Przeszczepione np. do blizny pozawałowej różnicują się nie w kardiomiocyty, lecz w fibroblasty. Tak więc w próbach odbudowy kurczliwo-

ści przewlekle uszkodzonego mięśnia sercowego, zawierającego włóknistą bliznę, potrzeba komórek bardziej zróżnicowanych: idealnie kardiomioblastów, a na obecnym etapie możliwości biotechnologii – mioblastów szkieletowych. Nie wyklucza to oczywiście istnienia ewentualnych korzyści z zastosowania komórek szpikowych w przewlekłej chorobie niedokrwiennej, np. w obszarach *hibernowanego* mięśnia sercowego, ze względu na możliwość indukcji angiogenezy.

Dysponujemy obecnie wynikami szeregu badań, także z randomizacją, sugerujących istnienie korzyści z zastosowania szpikowych komórek macierzystych w ostrym okresie zawału. Osobiście jestem nieco sceptycznie nastawiony do wyników niektórych z nich – wnioski z badania na 100 chorych z ostrym zawałem serca trzeba traktować z ostrożnością. Pamiętamy, jakie rzesze chorych poddano randomizacji, aby udowodnić skuteczność takich kanonów współczesnego postępowania, jak fibrynoliza czy angioplastyka pierwotna. Ostry zawał jest procesem bardzo dynamicznym i przy prawidłowym leczeniu, obejmującym wczesne udrożnienie tętnicy wieńcowej, wykazanie korzyści z dodatkowej terapii nie jest łatwe. Z drugiej strony na ostatnim kongresie AHA zaprezentowano wyniki badania ASTAMI, w którym nie zaobserwowano poprawy kurczliwości po dowieńcowym zastosowaniu komórek szpikowych. Tu nasuwa się refleksja dotycząca technologii przygotowania komórek – innej w każdym badaniu i trudnej do porównania ze względu na brak niektórych szczegółów w opisie metod.

Obecnie stoimy przed trzema podstawowymi zagadnieniami dotyczącymi zastosowania komórek w praktyce klinicznej: określenie właściwego czasu podania komórek od wystąpienia zawału, przygotowanie zawiesiny komórek w sposób umożliwiający ich efektywną migrację do obszaru uszkodzenia oraz optymalizację sposobu dostarczania komórek. Tego ostatniego zagadnienia dotyczy zamieszczona w bieżącym numerze *Kardiologii Polskiej* praca P. Musiałka i wsp. Praca stanowi w zasadzie prezentację metody i badanie kliniczne pierwszej fazy dotyczące wykonalności i wstępnej oceny bezpieczeństwa, nie pozwalając na jakiegokolwiek wnioskowanie dotyczące skuteczności zastosowanej przez Autorów metody podania komórek. Ocena sku-

teczności metody, jak podają sami Autorzy, wymagać będzie znacznego zwiększenia grup badanych (obecnie 11 chorych podzielonych na dwie grupy). Osobiście nie jestem zwolennikiem wprowadzenia do nazwy techniki słowa *fizjologiczna* – cewnik w tętnicy wieńcowej nie jest rzeczą *fizjologiczną*. Autorzy dysponują nowoczesnymi technikami obrazowania, co w przypadku kontynuowania przez nich badań umożliwi ocenę skuteczności.

Po początkowej euforii dotyczącej możliwości zastosowania komórek macierzystych nastat czas na trzeźwą

ocenę ich skuteczności. Obawiam się, że postęp w tej dziedzinie nie będzie już tak spektakularny i udoskonalanie schematów postępowania trwać będzie wiele lat, tym bardziej że w przeciwieństwie do nowych leków i technik kardiologii interwencyjnej przeszczepianie komórek jest w niewielkim stopniu przedmiotem zainteresowania przemysłu. Być może zmienią to trwające obecnie intensywne prace w Komisji Europejskiej oraz rządowych agendach USA zmierzające do właściwej ochrony własności intelektualnej wynikającej z opracowania technologii transplantacji komórek.