
Mrtvé srdce potkana opět tluče

Mrtvé srdce potkana opět tluče



19.1.2008, autor: Eva Bobůrková

Bledé, průhledné, rosolovité srdce.

Tak vypadal ŽIVOTNĚ DŮLEŽITÝ ORGÁN potkana, když jej vědci zbavili buněk. Zbylou strukturu osázeli srdečními buňkami z živých mláďat. Nové srdce začalo bít.

Když srdce mrtvého potkana očistili v laboratoři od všech buněk, „vypadalo jako srdce ducha,“ líčí bioinženýrka Doris Taylorová z Centra pro kardiovaskulární náhrady z University of Minnesota v Minneapolisu. Takzvanou decelularizaci provedli vědci proto, aby získali „lešení“ pro srdce nové. Zbývající nebuněčnou strukturu osadili živými srdečními buňkami mladých potkanů a ta jimi začala obrůstat, postupně se vytvářely cévy a tkáň. Pak „nové“ srdce elektricky stimulovali. Po čtyřech dnech se objevily první mikroskopické stahy. Osmý den začalo srdce pumpovat krev, srdeční stahy už byly viditelné pouhým okem. Výsledky vědci zveřejnili v Nature Medicine.

„Zní to jako sci-fi,“ říká Taylorová v internetovém vydání Nature News, „ale když se ohlédnu, uvědomuji si, že to vlastně bylo snadné.“ Zranitelný orgán Na světě trpí chorobami srdce 22 milionů lidí. Srdečně-cévní onemocnění jsou v mnoha zemích (i v Česku) nejčastější příčinou úmrtí. Srdce tvoří tři miliardy buněk, které tepají a pumpují každý den 7 500 litrů krve skrz sto tisíc kilometrů cév. Tento zázrak přírodního inženýrství je zároveň velmi křehký a jen velmi omezeně schopný sebeopravy. Jen v USA, jak připomíná univerzitní zpráva o objevu týmu Doris Taylorové (www.ahc.umn.edu), umírá ročně padesát tisíc pacientů, kteří se nedočkali dárce pro transplantaci. Stovky výzkumných týmů na celém světě hledají cestu, jak poškozené srdce opravovat. Vědci zkoušejí, zda pomůže vpravit do srdce kmenové buňky kostní dřeně, jiní zkoušejí z embryonálních buněk vypěstovat srdeční tkáň, která by zalátala poškozené části. „Věděli jsme, že implantace buněk do srdce není všelék, tak jsme začali přemýšlet o tom, zda buňky nepoužít k vytvoření srdeční tkáně,“ líčí Taylorová na webových stránkách univerzity začátky experimentu.

Vědce napadlo, zda by nešlo vytvořit nové cévy či orgány tak, že by implantovali pacientovy buňky na jakousi matici získanou z darovaného orgánu. Tělo příjemce totiž nový orgán odmítá a imunitní odpověď bývá u transplantací problém. „Živých“ srdcí od dárců je navíc na celém světě nedostatek. Darovaný orgán, očištěný od buněk dárce, by však sloužil jen jako jakési lešení a to by podle Taylorové odmítavou reakci nevyvolávalo. Dokonce by bylo patrně možné použít srdce prasečí. „Očištění od buněk, tedy tzv. proces decelularizace, je navíc teoreticky možné u jakéhokoli orgánu,“ dodává Taylorová.

Jednoduchý plán Vědci vymysleli vlastně docela jednoduchý postup: na odstranění buněk z orgánu použili čisticí prostředek, který napumpovali do srdce čerstvě zabitého potkana sítí cév. Buňky se nafoukly, praskly jako balonky a čisticí prostředek je odplavil, takže zachována zůstala jen neživá trojrozměrná struktura tvořená z bílkovinných vláken - tzv. extracelulární (mimobuněčná) matrice ECM. Zachovány zůstaly též stěny cév. Právě tento bledý rosolovitý útvar nazvala Taylorová „srdcem ducha“. Potom tým odebral srdce čerstvě narozených potkanů, kde se kromě dospělých buněk nacházely i dosud nediferencované kmenové buňky. Vědci pak vstříkli tyto buňky do levé srdeční komory matrice (EMC) a zároveň začali do mrtvého srdce vhnět roztok kyslíku a živin. Nové buňky začaly obnovovat cévy a po čtyřech dnech začalo srdce na elektrické impulzy odpovídat prvními nepatrnými stahy. Za osm dní srdce tepalo - padesátkrát slaběji než normálně, ale stačilo to, aby začalo pumpovat tekutinu.

Vědci takto vytvořili srdcí několik. Jedno bilo ještě 40 dní poté, co jej přestali elektricky stimulovat.

„Vlastně jsme jen odkoukali stavební postupy přírody,“ líčí další člen týmu Harald Ott, ale zároveň přiznává: „Když jsme viděli první stahy, ztratili jsme úplně řeč.“ Minnesotští vědci jsou přesvědčeni, že se jim podařilo napodobit skutečné srdce a že našli novou cestu, jak získávat náhradní orgány. Ostatně tým Doris Taylorové proces decelularizace vyzkoušel i u dalších orgánů, ledvin, jater, plic, a výsledky byly rovněž nadějně. „Jediný orgán, který našim snahám vzdoroval, byl mozek,“ říká doktorka Taylorová v Nature News.

Umělé chrupavky, kůže...

Poptávka po umělých orgánech či náhradních tkáních roste a v oboru se, jak je vidět i z objevu amerických vědců, dějí velké věci. Existuje řada způsobů, jak nahradit zničené, nemocné orgány a tkáň. Cestu představují implantace jednotlivých buněk a tkání, vytváření umělých biomateriálů a jejich kombinace s buňkami a tkáněmi. V laboratořích se

daří experimentům, při nichž vědci pěstují cévy z pacientových kožních buněk a kultivují embryonální kmenové buňky na trojrozměrných polymerových mřížkách. U některých postupů a náhrad už se dokonce blíží i chvíle, kdy dojde k použití při skutečné léčbě lidí. „Tkáňové inženýrství už má za těch třicet let značné výsledky,“ komentuje výsledky práce minnesotských vědců ředitelka Ústavu experimentální medicíny AV ČR a Centra buněčných terapií a tkáňových náhrad UK profesorka Eva Syková a zmiňuje kosti, chrupavky, kůži, močový měchýř.

Chrupavky a kožní kryty a další pojivové tkáně už se bioinženýrskými metodami tvoří, a to i u nás, na řadě jsou další vylepšení jako zapojení nanovláken, hydrogelů. „První umělý močový měchýř již byl v USA pacientovi voperován a rovněž se experimentálně pracuje na zubech. Tady mi připadá horizont i deseti let naprosto realistický,“ říká Eva Syková. Od experimentu, který se podařil v USA, je samozřejmě k praxi ještě velice daleko. „Kdyby se však podařilo u srdce, dejme tomu mrtvého dárce, zachovat strukturu a zbavit ho buněk, pak ho osídlit kmenovými buňkami pacienta, to by byla velice nadějná cesta,“ potvrzuje Syková. Podložky či struktury, na nichž se pěstují buňky či tkáně, budou podle profesorky Sykové vždy velice potřeba. „Umělá podložka třeba z polymerů není problém u chrupavky či kůže, ale napodobit složitou strukturu srdce z umělých materiálů, to by bylo velice obtížné.“

Při „pěstování“ nového srdce by pak bylo potřeba použít vhodné buňky, například kmenové. O použití embryonálních kmenových buněk se nyní vedou hojné diskuse, ale i zde, jak připomíná profesorka Syková, se objevují další nadějně vědecké objevy. Nejnověji zjistili američtí vědci, že embryonální kmenové buňky lze získat i tak, že se odebere jediná buňka ze zárodku, což neznamená zničení embrya (postup již léta používaný u preimplantačního vyšetření plodu). Tato cesta by nebyla eticky sporná. Američtí a japoňští vědci zase nedávno oznámili, že se jim podařilo přeměnit i dospělé tělní buňky na buňky embryonální.

„Na kmenových buňkách se pracuje intenzivně,“ říká i MUDr. Jan Horák z kliniky kardiologie a angiologie 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha. Na této klinice před čtyřmi roky podstoupili první pacienti po infarktu myokardu léčbu vlastními kmenovými buňkami kostní dřeně v rámci klinické studie. „Žádný jednoznačný pozitivní efekt se však neprokázal a podobně dopadly klinické studie téměř všude,“ dodává doktor Horák, „experimenty na laboratorních zvířatech přitom vypadaly velmi nadějně.“ Na nových metodách se však dál ve světě intenzivně pracuje. Buňky se aplikují jinak, odborníci se je snaží diferencovat, povzbudit jejich schopnosti. Je to tedy cesta, po které kráčí věda. „Ale nikde na světě neběží schválená léčba, všude jde zatím jen o experiment.“ Kdy se tedy podle Jana Horáka dočkají pacienti umělého srdce? „V nejbližších deseti dvaceti letech ani náhodou. Je nutno si uvědomit, že takto vytvořené umělé srdce, použitelné v klinické praxi, musí být plně funkční z hlediska výkonu (autoři uvádějí hranici desetiprocentní účinnosti jako významnou, za to by jim žádný pacient nepoděkoval), ale musí být schopno pracovat dlouhodobě, roky. A to nejde odzkoušet rychle. A možná se ukáže cesta amerických vědců, jak to ve vědě bývá, jako slepá. Nebo se naopak za pár let objeví zcela jiná.“

Vědkyně o objevu: „Zní to jako sci-fi, ale když se ohlédnu, uvědomuji si, že to vlastně bylo snadné.“