

Vědec: Lidským buňkám se v těle prasete moc nevedlo. Dárci chybějí, ale pěstování orgánů je sci-fi

02. 02. 2017 zpravy.aktualne.cz



Václav Hořejší. | Foto: Ludvík Hradilek

Před několika dny obletěla svět zpráva, že se americkým vědcům podařilo vytvořit lidsko-zvířecí embryo. Podle českého molekulárního imunologa Václava Hořejšího se ale podobné pokusy dělají už dvě desítky let a o žádný revoluční objev se nejedná. Křížení lidských a zvířecích genů by ale v budoucnu mohlo vést k tomu, že by se ve zvířatech "pěstovaly" lidské orgány určené k transplantaci. Uvedení celého objevu do klinické praxe ale bude podle Hořejšího velmi zdoluhavé a možná se ani nikdy nepodaří.

Vědci z amerického Salkova institutu oznámili, že se jim podařilo vytvořit první životaschopné lidsko-zvířecí embryo. Je tento objev revoluční?

Já bych řekl, že to moc revoluční není. Mezidruhové chiméry, jak se tomu ve vědeckých kruzích říká, se studují už několik let. Největší úspěchy v tomto výzkumu byly dosaženy u myších embryí. Do časných myších embryí (v mikroskopickém stádiu tzv. blastocysty) je možno přidat například potkaní embryonální kmenové buňky. Ty se v tom počátečním stádiu vývoje embrya více či méně

uchytí. Když se toto směsné embryo vloží zpět do dělohy matky, tak se začne vyvíjet a mládě, které se pak narodí, má část buněk, které pocházejí z toho jiného druhu.

To, co se nyní povedlo vědcům ze Salkova institutu, je něco podobného. Tito badatelé vpravili do časných prasečích nebo hovězích zárodků uměle vytvořené lidské kmenové buňky a zjišťovali, jestli se bude vyvíjet embryo i v pokročilejším stádiu obsahující lidské buňky a v jakých tkáních se budou nacházet.

Ukázalo se, že se lidským buňkám v prasečím prostředí příliš nedařilo. U velké většiny embryí se žádné lidské buňky nenašly, u malého počtu tam nějaké byly, a to zvláště ve svalové tkáni. Nicméně se podařilo dokázat, že postup v podstatě funguje, i když zatím jen málo efektivně.

Proč se to ale dělá touto složitou technikou? K čemu by potenciální úspěch mohl do budoucna vést?

Tento výzkum je motivován snahou vyvinout v budoucnu postupy, jak vypěstovat lidské orgány vhodné k transplantaci. U těch dosud studovaných zvířecích modelů je totiž v principu možné docílit toho, aby třeba v novorozené myši narostla slinivka nebo ledvina složená převážně z potkaních buněk.

Jak se toho docílí?

Napomůže se tomu tak, že se u té myši samičky moderními technikami vyřadí nějaký gen, který je kriticky důležitý pro vývoj onoho orgánu. V embryu pocházejícím z takto geneticky modifikované myši by se tedy takový orgán nemohl vyvinout. Když se ale do takových embryí vpraví kmenové buňky potkana, najdou si přednostně ono uprázdňené místo ve vyvíjejícím se zárodku a dají vzniknout orgánu, který je většinou složen z potkaních buněk. Tímto způsobem se před několika málo lety podařilo vypěstovat myšky, které měly skoro celou "potkaní" slinivku.

Kdyby se něco podobného podařilo ve výzkumu navazujícím na ten nynější výzkum ze Salkova institutu na lidsko-prasečím embryu, byla by to cesta, jak si nechat v těch prasatech vyrůst lidské orgány vhodné k transplantacím. Zní to zatím tak trochu jako science fiction, ale bylo to skutečně nesmírně důležité. Dnes jsou totiž lékaři konfrontováni s chronickým nedostatkem dárců orgánů, zvláště ledvin. Bylo by totiž optimálně potřeba zhruba pětkrát více dárců, než je v současné době k dispozici. Problém je, že u těch myšo-potkaních chimér se to daří lépe, protože ty druhy jsou poměrně blízce příbuzné.

Proč si výzkumníci vybrali právě prasata? Nebylo by výhodnější vybrat si zvířata člověku druhově bližší, jako například primáty?

Ano, to by bylo logické, ale u lidoopů, kteří by se k tomu hodili, by to určitě představovalo velký etický problém. Pro veřejnost by bylo nepřijatelné, aby se pro tento účel ve velkém pěstovali a utráceli šimpanzi. U prasat a skotu tento problém odpadá – zabíjíme a jíme je běžně. Důležité také je, že i velikost a fyziologické parametry prasečích orgánů jsou podobné jako u lidí. Tato zvířata jsou ale lidem evolučně velmi vzdálená, a proto i kompatibilita je horší.

Já osobně si myslím, že daleko nadějnější cestou k vyřešení problému s nedostatkem orgánů k transplantaci je takzvaná xenotransplantace z "humanizovaných" prasat. Už před mnoha lety se

zkoušelo, jestli by nešlo transplantovat orgány z prasat nebo ovcí na člověka. Samozřejmě to ale nešlo, protože je imunitní systém odmítl. Tato odmítavá reakce je dokonce mnohem prudší než v případě transplantací lidských orgánů od nepříbuzných dárců.

Jak takovou odmítavou reakci vyřešit?

Ukazuje se, že když se u prasat nahradí několik klíčových prasečích genů lidskými geny, což lze udělat, tak se takový modifikovaný prasečí transplantát víceméně chová stejně jako transplantát od jiného člověka. Tyto pokusy se už systematicky provádějí nejméně dvacet let. Do klinické praxe se to zatím nedostalo, protože byla velká obava z toho, že v prasečím genomu jsou ukryté takzvané endogenní retroviry, které by se v prostředí lidského organismu mohly probudit a vyvolat nějaké infekční onemocnění, podobně jako jiný retrovirus HIV, který se do lidské populace dostal z afrických lidoopů.

Situace se ale v poslední době mění, protože se podařilo několik desítek, možná i všechny endogenní retroviry z prasečího genomu odstranit. Takže můj odhad je, že tohle je mnohem nadějnější cesta, která povede k cíli mnohem dříve než postup spočívající v embryonálních chimérách.

Nebylo by přece jen lepší "vypěstovat" lidský orgán v těchto chimérách?

To by určitě mnohem lepší bylo, ale myslím si, že technické problémy jsou příliš veliké. Ta nynější průkopnická studie sice ukazuje, že by to v principu mohlo jít. Ale docílit toho, aby se opravdu podařilo vypěstovat v geneticky upraveném praseti nějaký lidský orgán, tak jako v tom modelovém myšo-potkaním případě, bude extrémně těžké a kdoví, jestli se to vůbec podaří. Jsem v tom velmi skeptický.

autoři: Michal Polák, Barbora Němcová