

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI

Fakulta filozofická

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Kmenové buňky - významný vědecký
objev 20. století

Plzeň 2013

Západočeská univerzita v Plzni

Fakulta filozofická

Katedra filozofie

Studijní program Humanitní studia

Studijní obor Humanistika

Bakalářská práce

Kmenové buňky – významný vědecký objev 20. století

Lucie Kubešová

Vedoucí práce:

Doc. PhDr. CSc. Nikolaj Demjančuk

Katedra filozofie

Fakulta filozofická Západočeské univerzity v Plzni

Plzeň 2013

Prohlašuji, že jsem práci zpracovala samostatně a použila jen uvedených pramenů a literatury.

Plzeň, duben 2013

.....

Obsah

1 ÚVOD	1
Cíl bakalářské práce.....	1
2 BUŇKA V OBECNÉM POJETÍ	3
3 KMENOVÉ BUŇKY – ROZDĚLENÍ A ZDROJE	5
Lidské embryonální buňky (ESC)	6
Zdroje embryonálních kmenových buněk	8
Lidské tělní (somatické) kmenové buňky (ASC)	10
Obecné předpoklady pro pěstování kmenových buněk	10
3.1 Kmenové buňky z hlediska jejich rozdílného potenciálu	11
3.2 Rozdíl mezi klonováním reprodukčním a terapeutickým	12
4 TECHNIKA VÝZKUMU KMENOVÝCH BUNĚK	18
5 SOUČASTNOST VYUŽITÍ KMENOVÝCH BUNĚK	24
6 ETICKÁ, SOCIÁLNÍ, KOMERČNÍ, NÁBOŽENSKÁ, LEGISLATIVNÍ HLEDISKA	27
6.1 Etická hlediska	28
6.2 Sociální hlediska	31
6.3 Komerční hlediska	31
6.4 Náboženská hlediska.....	31
6.5 Legislativní hlediska	32
7 KMENOVÉ BUŇKY PRO SOUDOBOU LÉKAŘSKOU PRAXI	35
8 MOŽNÉ SMĚRY VÝZKUMU	37
9 ZÁVĚR.....	39
10 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY A PRAMENŮ	41
11 SEZNAM OBRÁZKŮ A JEJICH ODKAZŮ	45
RESUMÉ.....	46
PŘÍLOHY	47

1 ÚVOD

Objev kmenových buněk podle mého mínění patří do skupiny největších objevů ve dvacátém století. Jeho význam spočívá jak v dosažených výsledcích při jeho dalším rozvíjení, tak jejich aplikací v lékařské praxi.

Humanitní dosah tohoto objevu a následného výzkumu spatřuji ve zvládnutí činností, které postupně umožňují nejen léčit řadu chorob, ale také regenerovat některé tělesné orgány, případně je znovu vytvářet. V této souvislosti proto mluvíme o tzv. buněčné terapii a genomovém inženýrství. Příklady léčby jsou již prezentovány například v oblasti náhrady kůže při popáleních, nebo náhrady chrupavek kostí, ale i při léčbě jater, kloubových onemocnění, onemocnění krvevotvorby apod. Dosažené výsledky dalšího výzkumu umožňují předpoklady, že bude možno léčit například i takové choroby, se kterými si současná medicína zatím neví rady. Patří mezi ně leukémie, diabetes, poranění míchy, roztroušená skleróza, onemocnění mozku, apod. Výzkum v těchto oblastech stále pokračuje a výsledky buněčné terapie jsou slibné a dávají naději dalším pacientům.¹

Cíl bakalářské práce

Cílem bakalářské práce je především analýza dosaženého výzkumu a možností využití kmenových buněk a také analýza problémů s tím spojených. Oblast výzkumu a klinického využití kmenových buněk je velmi progresivně se rozvíjejícím oborem. Základní odborné publikace z této vědní disciplíny řeší především oblast biologického výzkumu a to jen v určitém časově omezeném úseku. Nové informace z výzkumu kmenových buněk a především o dosažených klinických testech a to jak na pokusných zvířatech, tak na lidských pacientech jsou proto průběžně publikovány téměř výhradně v řadě odborných článků z lékařských a populárně vědeckých časopisů či odborných přednášek na různých nosičích informací. Nejaktuálnější příspěvky vědců jsou proto velmi často publikovány především na internetových stránkách.

¹ HUDEMA, Marek, SYKOVÁ, Eva, *Kmenové buňky začnou léčit za pět let*

Protože jsem se snažila zachytit co nejširší a především nejaktuálnější stav v této oblasti, bylo potřeba shromáždit a analyzovat poměrně široký okruh všech těchto podkladů s tematikou, týkající se kmenových buněk, ať již vlastního výzkumu, klinických aplikací, ale také například s tematikou etiky či legislativy s tím spojenou.

Výsledkem bakalářské práce je tak ucelenější pohled na problematiku vývoje a současného stavu v oblasti výzkumu a využití kmenových buněk, než jaký si lze vytvořit z pohledu jen jednotlivých podkladů. Je samozřejmé, že práce mohla zohlednit jen současný stav a některé prognózy výhledu, neboť vývoj pokračuje velmi rychle kupředu. Na aplikacích původního objevu kmenových buněk dnes s nejmodernějším vybavením pracují laboratoře a kliniky po celém světě. Tento zájem je pochopitelný, neboť již dosažené výsledky jsou velice povzbudivé.

2 BUŇKA V OBECNÉM POJETÍ

Kmenové buňky jsou hlavní náplní mé práce, proto je považuji za vhodné alespoň v základních rysech specifikovat. Obecně je kmenová buňka nezralou buňkou, ze které vzniká celá řada dospělých buněk. První kmenová buňka vzniká po splnutí vajíčka se spermií a rychle se začne dělit. Ze zárodečných (embryonálních) buněk postupně vzniknou všechny buňky organismu. Zárodečná buňka je tzv. totipotentní, to znamená, že z ní musí vzniknout všechny buňky v těle. S vývojem embrya se jeho určité části specializují a buňky umožňují vznik už jen některým orgánům. Kmenové buňky jsou však přítomny i v dospělém organismu, například v kostní dřeni, ale musí dojít k jejich diferenciaci, aby vznikly specializované buňky např. buňky krevní řady, ale i srdeční, svalové nebo mozkové. „Kmenové buňky (KB) jsou buněčnou populací, která se svými vlastnostmi zcela odlišuje od všech ostatních buněk v tkáni. KB představují relativně nezralé buněčné elementy a jako takové jsou obdařeny schopností vysoké (neomezené) proliferační aktivity. Za normálních okolností se KB dělí asymetricky, tj. vznikají dvě nerovnocenné dceřiné buňky. Jedna z nich je fenotypicky totožná s mateřskou KB a zaujímá v tkáni její místo, zatímco druhá, progenitorová buňka, je předurčena k diferenciaci ve zralé typy buněk, tvořících danou tkáň. Díky tomuto způsobu dělení je zásoba KB v tkáních nevyčerpitelná“.²

Buňka jako základní jednotka živého organismu má schopna se sama dělit a má vlastní látkovou výměnu. Od svého okolí je oddělena buněčnou membránou a její vnitřní složitý systém je obklopený cytoplasmou. Některé buňky mají svoje názvy podle orgánu, z něhož pocházejí, nebo podle vzhledu či podle funkce. Tak například nervová buňka se nazývá neuron, jaterní buňka hepatocyt, nebo červená krvinka erytrocyt apod. Celý lidský organismus se vyvíjí z jediné buňky, tzv. zygoty.³ Zygota je buňka vzniklá oplodněním, tj. spojením vajíčka a spermie. Na rozdíl od obou pohlavních buněk obsahuje již plný počet chromozomů (celkem 46) a má veškerou dědičnou informaci budoucího jedince, tedy jak od matky, tak od otce. Jejím dalším vývojem vznikají další buňky a postupně celý organismus. Oblast, která se zabývá studiem buněk, se nazývá cytologie.⁴

² MOKRÝ, Jaroslav. *Nové poznatky o kmenových buňkách*.

³ FILIP, Stanislav a kol. *Kmenové buňky. Biologie, medicína, filozofie*, s. 15

⁴ Velký lékařský slovník (on-line)

Důležitou funkcí buněk je jejich regulované dělení a množení. Pokud nastane porucha těchto mechanismů, může nastat vznik nádorového bujení, které je nekontrolovaným buněčným dělením.

Lidské tělo tedy tvoří bilion buněk různých typů a s rozdílnou dobou obnovy. Tak například buňky tlustého střeva se obnovují po jednom týdnu, o buňkách mozku si vědci dlouho mysleli, že se neobnovují vůbec, ale obnova probíhá i zde. Při některých zraněních se tělo samo dokáže rány zhojit, při jiných nikoli. Když v důsledku poškození přijde tělo o větší množství buněk, bylo by ideální je doplnit. To je právě jedna z úloh výzkumu kmenových buněk.

3 KMENOVÉ BUŇKY – ROZDĚLENÍ A ZDROJE

Obecně jsou kmenové buňky, označované zkratkou *SC*, živočišnými buňkami, které mají, jak již bylo uvedeno, schopnost jednak se dělit a také přeměňovat na jiný buněčný typ. To umožňuje tělu vytvořit si nové buňky a opravit tak poškozené části orgánů těla, které se skládají z buněk, které se však neumí dělit. Vzniká tak jedna buňka shodná s mateřskou buňkou a buňka určitého rozdílného buněčného typu. Podle původu kmenových buněk je lze dělit na dva základní typy:

- lidské embryonální kmenové buňky, označované zkratkou *ESC*,
- lidské somatické (tělní) kmenové buňky, označované zkratkou *ASC*.⁵

Protože se vyskytuje celá řada různých druhů kmenových buněk, pro potřeby této práce jsem provedla výběr těch základních, které se vyskytují v různých odborných podkladech. Podle tohoto výběru se jedná o:

- *buňky embryonální* – obsažené v embryu, které nejčastěji vznikne přirozenou cestou po oplodnění vajíčka spermií. Vznikají také při umělém oplodnění (odborně in-vitro), nebo při tzv. terapeutickém klonování. Při něm se z jedné nebo několika buněk rozmnoží až na několik miliónů,
- *buňky fetální* – které pochází z plodu po potratu (odborně fetu). Buňky se izolují z takových částí embrya, které jsou předurčeny k vývoji určitého orgánu a jsou proto snáze využitelné. Tyto fetální buňky lze využít k léčbě řady chorob, jako je Parkinsonova choroba apod.,
- *buňky z kostní dřevě* – jejich odběrem lze získat větší množství buněk než z jiných zdrojů. Tuto kostní dřevě je možné si nechat odebrat a uložit za úhradu pro případné další použití.

Dalšími buňkami, které jsem zařadila jako vhodné do tohoto výběru, jsou:

- *buňky z pupečnickové krve* – ale v pupečnickové krvi je jich poměrně málo. Zatím se proto využívá jen při transplantaci buněk některých tkání a pro obnovení krevetvorby po ozařování rakovinových nádorů,

⁵ BÁRTA, T. a kol. *Aktuální výzkum kmenových buněk: Ze zkumavky k terapeutickému využití*. s. 5-7

- *další buňky* - kmenové buňky, které je možné získat také například z tukové nebo zubní tkáně, či jiných částí těla.⁶

- *buňky z orgánů zemřelých* - podle nejnovějších výzkumů francouzských vědců.⁷

Lidské embryonální buňky (ESC)

Podle svého názvu se embryonální kmenové buňky nalézají v embryích. Jsou prvotními buňkami, ze kterých se vyvíjí všechny lidské orgány. Slouží jako druh opravného systému a mají schopnost vyvinout se v mnoho různých typů buněk v těle. Mohou se buď nekonečně dělit a obnovovat samy sebe, nebo se dělit a měnit se v určené specializované buňky jakými jsou například svalové buňky, červené krvinky nebo mozkové buňky. Tak mají kmenové buňky schopnost vytvářet různé typy tkání a orgánů a vyskytují se ve všech dospělých jedincích i v embryích. Použití embryí k výzkumům a aplikacím v klinické medicíně je však do určité míry spojeno s řadou problémů z hledisek etických, náboženských, právních, apod. Zdrojem pro získání embryonálních kmenových buněk jsou plody po umělém přerušení těhotenství, nebo oplozená vajíčka v laboratorních podmínkách. Lze však připravit embrya ze somatických (tělních) buněk pacienta (např. z kůže nebo sliznice v ústech) a vpravit je do oplodněného vajíčka, což zajišťuje přijetí transplantované buňky.⁸ V jednotlivých zemích jsou povolovány tyto metody rozdílným způsobem.

Podle prof. Jiřího Váchy je tedy možno chápat kmenovou buňku jako buňku: „takovou, která je schopná se opakovaně dělit, aniž by vyžrávala, ale zároveň je schopná se pod vlivem vhodných regulačních podnětů přeměnit na specializované buněčné typy, např. červené krvinky nebo buňky mozku. Čím je kmenová buňka ranější, tím větší je její univerzálnost: už samo oplozené vajíčko (a snad několik prvních buněk z něj vzniklých) je možné chápat jako kmenovou buňku celého organismu, tj. buňku doslova totipotentní („všeho schopnou“). Po 4 - 5 dnech dělení oplozeného vajíčka vznikne tzv. blastocysta, dutý mnohobuněčný útvar, nesoucí uvnitř buněčnou masu, v níž se nacházejí kmenové buňky, určené pro založení budoucích tkání a orgánů. Jejich potence je už proti vajíčku poněkud omezena, ale stále ještě univerzální. S postupným rozvojem orgánů embrya a plodu kmenových buněk ubývá a v do-

⁶ MOKRÝ, Jaroslav. *Nové poznatky o kmenových buňkách*.

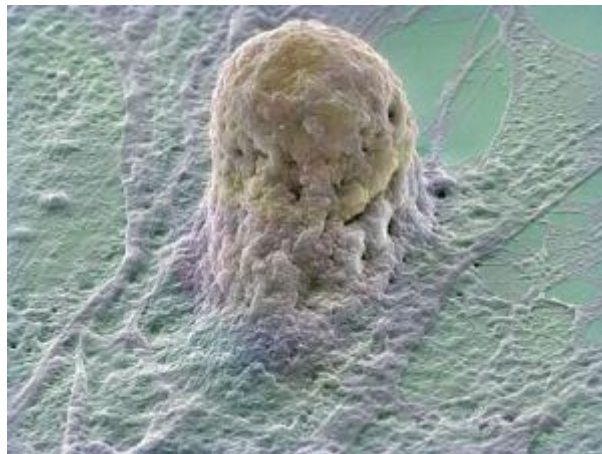
⁷ PAZDERA, Josef. *Kmenové buňky lze získávat z mrtvol*

⁸ KLABUSAY, M. a kol. *Kmenové buňky v kardiologii: minulost, současnost a budoucnost celulární terapie poškozeného myokardu. Interní medicína pro praxi*, s. 453

spělém organismu už přetrvávají hlavně jen ve tkáních, které se musejí stále obnovovat, protože se opotřebovávají.“⁹

Pokud je lidské vajíčko oplodněno spermií, trvá asi dvanáct hodin, než se oplodněné vajíčko, které se pak nazývá zygota, začne dělit. Po několika dnech dělení, obvykle po čtyřech až pěti dnech se oplodněné vajíčko, kterému se nyní už říká blastocysta, přemění ve shluk asi sta buněk obklopený průhlednou stěnou, viz obrázek 1.

Jde o dutý mnohobuněčný útvar, který má uvnitř buněčnou masu, ve které se nachází kmenové buňky. Jsou to buňky určené pro založení budoucích tkání a orgánů a přes určité omezení je stále ještě univerzální.



Obrázek 1: Blastocysta

Tak jak se postupně začínají rozvíjet orgány embrya, kmenových buněk ubývá. V dospělém organismu potom už přetrvávají hlavně jen ve tkáních, které se musejí stále obnovovat, protože se opotřebovávají. Jde například o pokožku, střevní sliznici apod. U dospělého člověka si kmenové buňky stále zachovávají schopnost neustálého obnovování, ale jsou omezeny jen na určitý typ tkáně.¹⁰

⁹ VÁCHA, Marek. *Embrya na náhradní díly?*

¹⁰ MITTELBACH, Jan. *Vědci naklonovali lidská embrya z buněk kůže dospělého člověka*

Zdroje embryonálních kmenových buněk

Po analýze a zhodnocení podkladů, uvádějící různé možnosti získávání embryonálních kmenových buněk, jsem vybrala tři následující skupiny možných zdrojů.

První skupinou pro produkci embryonálních kmenových buněk je využití časných lidských embryí. Nejdostupnější jsou při tzv. oplození „in vitro“ (lidské vajíčko oplozené v laboratoři), především v rámci léčby neplodnosti. Vajíčka jsou matce odebrána jednoduchým způsobem po určité přípravě, tzv. hormonální stimulaci. To vede k tomu, že v matce dozrává větší počet vajíček, než je potřeba a pro léčbu matky se využijí nejvýše tři embrya. Nepoužitá embrya v počtu až deseti se obvykle zamrazí a uskladní v tekutém dusíku. Díky speciálnímu postupu nejsou embrya mrazením poškozena a po opětovném rozmrazení jsou plně životaschopná. Obvykle jsou embrya takto uchovávána několik let a nakonec jsou zničena. Buď pro ně není využití, nebo je doba skladování legislativně omezena. Tato skutečnost však dává další možnost, kterou je využít takto nadbytečná embrya pro tvorbu embryonálních kmenových buněk. Ty jsou potom určena buď k dalšímu výzkumu, nebo léčbě těžkých onemocnění. Tento postup získávání embryonálních kmenových buněk naráží často na etické, legislativní či filozofické problémy.¹¹

Druhou skupinou pro zdroj embryí k tvorbě embryonálních kmenových buněk je obdobná té, která byla popsána výše. Rozdíl je pouze v tom, že lidské zárodky jsou vytvořeny ne jako zbytek po léčbě neplodnosti, ale přímo po dohodě s dárci pohlavních buněk k oplození ve zkumavce, jen pro tento účel. Dárkyně vajíček i dárci spermií předem souhlasí se zničením vzniklého zárodka a zárodek nevzniká s úmyslem početí lidského tvora.¹²

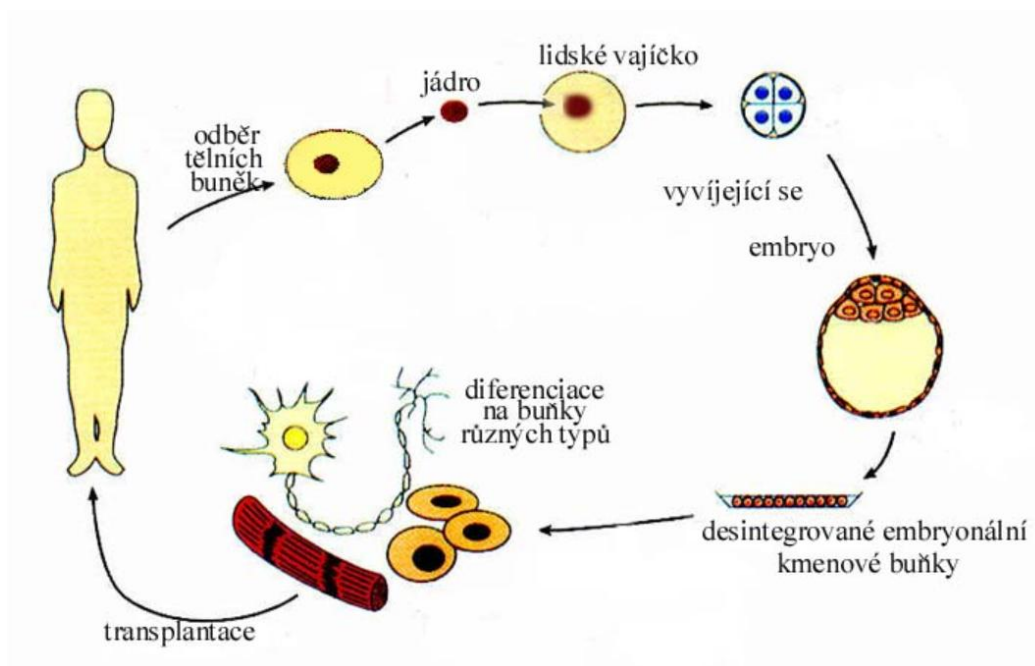
Třetí skupinou vzniku embrya pro tvorbu embryonálních kmenových buněk je takzvané terapeutické klonování. Při něm se vytvoří zárodek ze specializované buňky lidského těla. Pacientovi, kterého je potřeba léčit pomocí buněk vypěstovaných z embryonálních kmenových buněk, se nejprve odeberou příslušné tělní buňky. Bývají to nejčastěji buňky z pokožky nebo ústní sliznice apod. Jejich jádro se potom vpraví do lidského vajíčka zbaveného vlastní dědičné informace. Tak vznikne zárodek geneticky totožný s pacientem. Kdyby se tento zárodek přenesl do těla náhradní matky, mohl by se z něj narodit klonovaný dvojník pacienta. To ale není účelem terapeutického klonování. Jeho cílem je vypěstovat vhodné buňky pro léč-

¹¹ Buněčná terapie, *Základní členění kmenových buněk*

¹² MITTELBACH, Jan. *Kmenové buňky člověka mají 220 různých tváří*

bu pacienta. Tím, že jsou buňky geneticky totožné, snižuje se problém s imunitou při přijetí léčebných buněk, neboť byly připraveny z jeho vlastní embryonální kmenové buňky. Tento postup je schematicky znázorněn na obrázku 2.

Pro přehlednost jsem zpracovala schéma vývoje embrya a zisku buněk (ESC), které je uvedeno v příloze 1 a schéma pro lidskou somatickou (tělní) buňku (ASC) v příloze 2.



Obrázek 2

Při terapeutickém klonování proto mohou být vyloučeny nebo omezeny další nezbytné léčebné postupy, především léky, jinak nezbytné pro zajištění vzájemné slčitelnosti buněk (získaných z embryonálních kmenových buněk) s imunitním systémem pacienta, který je léčen odebranými buňkami z jeho vlastního těla.

Další možností výzkumu je vytvoření dostatečného množství typů embryonálních kmenových buněk, ze kterých by bylo možno vybrat takové, které byly vhodné pro jakéhokoliv pacienta. Ideálním stavem je vytvoření univerzálních embryonálních kmenových buněk. Přitom se hledají možnosti ovlivnit imunitní systém pacientů pro příjem těchto univerzálních

buněk bez nějakých komplikací.¹³ Rozdíl mezi terapeutickým a reprodukčním klonováním jsem uvedla v samostatné kapitole.

Lidské tělní (somatické) kmenové buňky (ASC)

Tělní buňky jsou v podstatě všechny buňky v těle, kromě spermií a vajíček. Při výzkumu a využívání somatických kmenových buněk se nevyskytují takové problémy etické, filozofické, či právní, jaké jsou uváděny u embryonálních buněk. Proto význam objevu kmenových buněk ve dvacátém století spočívá také v tom, že se kmenové buňky nacházejí i v dospělých orgánech. Jsou to často takové orgány, u kterých to vědci dříve ani nepředpokládali. Jde například o mozek, kostní dřeň, cévy, tukovou tkáň, střeva, kůži, játra a další. Somatické kmenové buňky, které splňující předpokládané požadavky, jsou však poměrně vzácné. Například při jejich získávání z lidské kostní dřevě asi jen jedna z počtu 10 000 buněk vykazuje potřebné vlastnosti, jaké mají mít kmenové buňky. Proto není jednoduché je nejen zjišťovat, izolovat, ale také upravovat pro klinické využití. Somatické buňky se získávají také z krve, nejčastěji pupečnickové, nebo z tukových tkání.¹⁴

Obecné předpoklady pro pěstování kmenových buněk

Při výzkumu je potřeba se zabývat podmínkami, které mají umožnit kmenovým buňkám, aby zůstaly nespecializované, tj. takové, které by byly připraveny v zásobě pro další potřebnou specializaci. Trvalo dlouho, než se vědcům podařilo vypěstovat kmenové buňky v laboratorních podmínkách, které by se přeměňovaly podle požadavků na určité buněčné typy. Tak například trvalo 20 let, než zjistili, jak pěstovat lidské embryonální kmenové buňky v laboratoři, na základě zkoumání podmínek pro pěstování myších kmenových buněk. Také je důležitou oblastí výzkumu zjišťování reakce člověka, které způsobí množení kmenových buněk, ale bez toho, aby se přeměňovala na ty specializované do doby, než jsou využity pro léčení určité tkáně. Cílem výzkumu je proto vypěstovat takovéto buňky a udržet jejich zásobu v dostatečném množství.¹⁵

¹³ PETR, Jaroslav, *Spor o embryonální kmenové buňky*, s. 1

¹⁴ PETR, Jaroslav, *Kmenové buňky v roce 2007*

¹⁵ DVORÁK, Petr, *Poodhalené tajemství kmenových buněk*

3.1 Kmenové buňky z hlediska jejich rozdílného potenciálu

Kmenové buňky, nazývané *totipotentní*, se mohou bez omezení měnit na jiný typ buněk a to včetně na další totipotentní buňky. Patří k nim buňky vzniklé prvním dělením oplozeného vajíčka, nebo samotné oplozené vajíčko. Tyto buňky mají schopnost se měnit na buňky nejrůznějších orgánů, ve kterých se nachází. Totipotentní kmenová buňka, odebrána odkudkoliv, se například po umístění do srdečního svalu mění v další srdeční buňky. Obdobně je tomu při umístění do jiného orgánu, například kůže nebo nervu. Toto je hlavní schopností kmenových buněk pro léčbu a obnovu lidských orgánů.

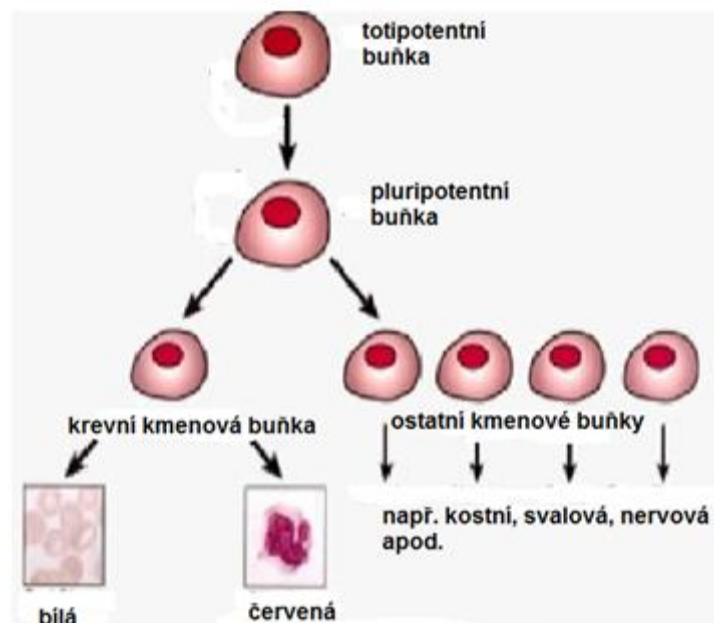
Kmenové buňky, nazývané *pluripotentní*, jsou potomky totipotentních buněk. Mohou produkovat jakékoliv jiné buňky, ale kromě buněk totipotentních. Tyto kmenové buňky umožňují vznik všech buněk budoucího tvora.

Buňky jsou schematicky znázorněny na obrázku 3.

Kmenové buňky, nazývané *multipotentní*, mohou produkovat pouze buňky, které jsou příbuzné danému typu buňky nebo tkáně. Například jsou to kmenové buňky kůže, ze kterých vzniknou vlasové žlázy apod.

Kmenové buňky, nazývané *unipotentní*, mohou produkovat pouze jediný typ buněk, ale mají schopnost se samy plně obnovit či namnožit. Například jaterní buňky unipotentní mohou produkovat jen ty samé buňky, ale při poškození mají schopnost se samostatně obnovovat.¹⁶

¹⁶ Buněčná terapie, *Základní členění kmenových buněk*



Obrázek 3

Také podle toho, zda kmenové buňky vznikly jen v přirozených podmínkách živého organismu (nazývané „in vivo“), nebo v laboratorních podmínkách, tj. ve zkumavkách, apod. (nazývané „in vitro“) jde o kmenové buňky primární a kmenové buňky sekundární.¹⁷

Kmenové buňky primární existují jako buňky „in vivo“ (v živém organismu) a umožňují vznik buněk určité tkáně nebo orgánu. Mají schopnost se samy obnovovat. Proto jsou základními buňkami, které jsou určeny k obnově organismu. S věkem jich ubývá, ale nikdy během života člověka úplně nevymizí.

Kmenové buňky sekundární se připravují z pluripotentních kmenových embryonálních buněk nebo tkání v podmínkách „in vitro“ (neboli ve zkumavce). Jejich předností je, že mají schopnost se samy obnovovat. Jsou proto důležitým zdrojem buněk, používaných pro regeneraci organismu.¹⁸

3.2 Rozdíl mezi klonováním reprodukčním a terapeutickým

Klonování obecně představuje získání geneticky stejných jedinců. Této představě odpovídá také i jednovaječná dvojčata, což není v životě nic nepřirozeného. Nepřirozenými jsou

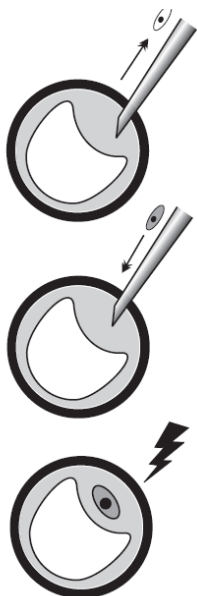
¹⁷ LIPTON, Bruce H, *Biologie víry, Jak uvolnit sílu vědomí, hmoty a zázraku*, s. 54-55

¹⁸ Buněčná terapie, *Základní členění kmenových buněk*

však pokusy záměrně vytvářet klony, které nazýváme reprodukčním klonováním. Pokusy se konaly na zvířatech. I když se takové pokusy ukázaly jako možné, ale uplatnění tohoto klonování mělo nízkou úspěšnost, velmi často s vrozenými vadami klonovaného zvířete. Proto se také nikdo o klonování člověka nepokoušel, neboť riziko, že by „vyráběl“ tělesně či duševně poškozené lidi, je příliš veliké. Z tohoto důvodu je klonování lidí v řadě zemí zákonem zakázáno.

Postup klonování je takový, že se využije přenosu jader buněk do vajíčka, zbavené vlastní jaderné dědičné informace. Embryo je potom přeneseno do těla matky, která jej donosí.¹⁹ Toto dědičné klonování se podařilo u některých savců, jakými jsou ovce, myši, kozy, apod., ale zatím se to nepovedlo u opic. Příkladem dokonatého klonování živočicha je kdysi mediálně známá klonovaná ovce Dolly, které uskutečnili na Institutu v britském Edinburghu. Při posuzování rizika je potřeba si uvědomit, že tomuto jednomu úspěšnému výsledku předcházelo více jak 270 neúspěšných pokusů.

Postup přípravy klonu je na následujícím obrázku 4.



Z oocyty se odstraní vlastní genetické chromozomy. Tím vzniká tzv. cytoplasm.

K cytoplasmu jsou přeneseny buňky dárce. Buněk může být neomezený počet, lze proto připravit neomezený počet klonů.

Jádro je vpraveno do cytoplasmu elektrickými pulzami.

Obrázek 4

¹⁹ FULKA, J. a kol. *Klonování reprodukční a terapeutické*, s.128

Klonování je počáteční postup shodný s reprodukčním, kdy jádro tělní buňky pacienta je přeneseno do lidského vajíčka, které je zbavené vlastní dědičné informace. Takto vzniklé embryo však není přeneseno k donošení matce. Tím je tento proces zastaven.²⁰

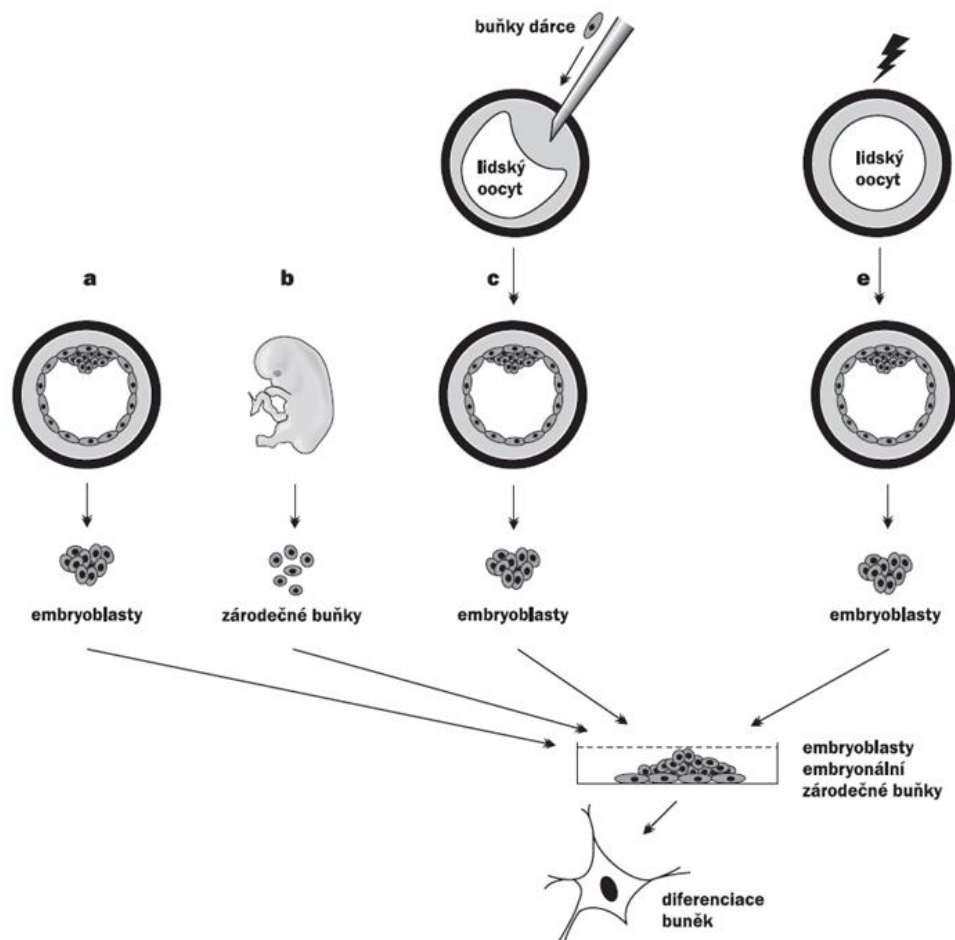
V laboratoři jsou z embrya zvláštními postupy (nazývanými kultivací) získávány embryonální kmenové buňky. Tyto kmenové buňky si uchovávají stejné schopnosti, jaké mají buňky zárodku. Jde asi o 220 buněčných typů lidského těla. Tímto zásahem však již není možné, aby z takto upravených buněk mohl vzniknout lidský plod. Embryonální kmenové buňky je však možné v laboratorních podmínkách rozmnožovat a jejich změnou (kultivací) je možné vytvářet požadované typy somatických buněk. Tento postup byl samozřejmě nejprve zkoušen na laboratorních myších, které mají řadu shodných prvků s člověkem. Ale v roce 2004 jej tým korejských a amerických vědců provedl také s lidskými buňkami.²¹

Buňky získané tříděním (nazývané diferenciací) embryonálních kmenových buněk je možné použít k léčbě některých chorob. Předpokládá se, že pacient by tyto buňky přijal bez nežádoucích reakcí svého imunitního systému, protože by to byly jeho vlastní buňky. V současné době se provádějí klinické zkoušky léčebných postupů využívajících embryonální kmenové buňky získané z lidských embryí, které vznikly oplozením laboratorně (in vitro) a to pouze ze zbylých embryí po umělém oplodnění. Tento způsob je znázorněn na následujícím obrázku 5. Od pacientky lze získat například deset až dvacet kvalitních embryí a pouze dvě nebo maximálně tři se vrátí matce, aby se vyvíjela se až do narození. Zbytek lze využít na tvorbu kmenových buněk.²²

²⁰ VÁCHA, Marek, *Klonování reprodukční a terapeutické*

²¹ BÁRTA, T. a kol. *Aktuální výzkum kmenových buněk: Ze zkumavky k terapeutickému využití.*

²² FULKA, J. a kol. *Klonování reprodukční a terapeutické*, s.129.



Obrázek 5

Poznámky k obrázku 5:

a - z embrya ve stadiu blastocysty se izoluje embryoblast, jehož buňky se namnoží ve zku-
mavce,

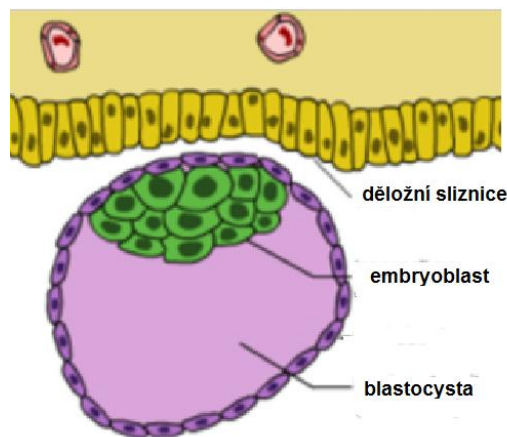
b - z časných embryí (tj. maximálně 5 dnů starých) se získají zárodečné buňky,

c – klonováním se přenesou jádra. (Pacient daruje buňku, její jádro se přeneso do cytoplasmu,
vzniklého odstraněním chromozomů z lidského oocytu). Embryo se vyvíjí do stadia blasto-
cysty a poskytne embryoblast pro druh embryonálních kmenových buněk,

e - nadbytečné lidské oocyty se aktivují a ve stadiu blastocysty se izoluje embryoblast pro
ustavení linií embryonálních kmenových buněk. Lze je diferencovat na požadovaný typ bu-
něk, které by se následně přenesly pacientovi.

K obrázku a dalším příslušným textům je potřeba vysvětlit několik souvisejících pojmů:

- *embryoblast* je vnitřní skupina buněk v raném zárodku (blastocystě), z nichž se později vyvíjí vlastní plod. Embryoblast je tvořen kmenovými buňkami a vzniká v časně fázi vývoje embrya, ještě předtím, než dojde k zahrnutí do děložní sliznice, viz obrázek 6. Blastocysta se při pohybu po sliznici dělohy natáčí tak, že se přitiskne v místě uhníždění na sliznici tím pólem, kde se nachází embryoblast, jako základ budoucího těla plodu,



Obrázek 6

- *oogonie* jsou zárodečné buňky vaječníku, z nichž se vyvíjejí oocyty,

- *oocyt* je samičí pohlavní buňka, vznikající v průběhu zrání vajíčka živočichů. Je obklopen podpůrnými buňkami,

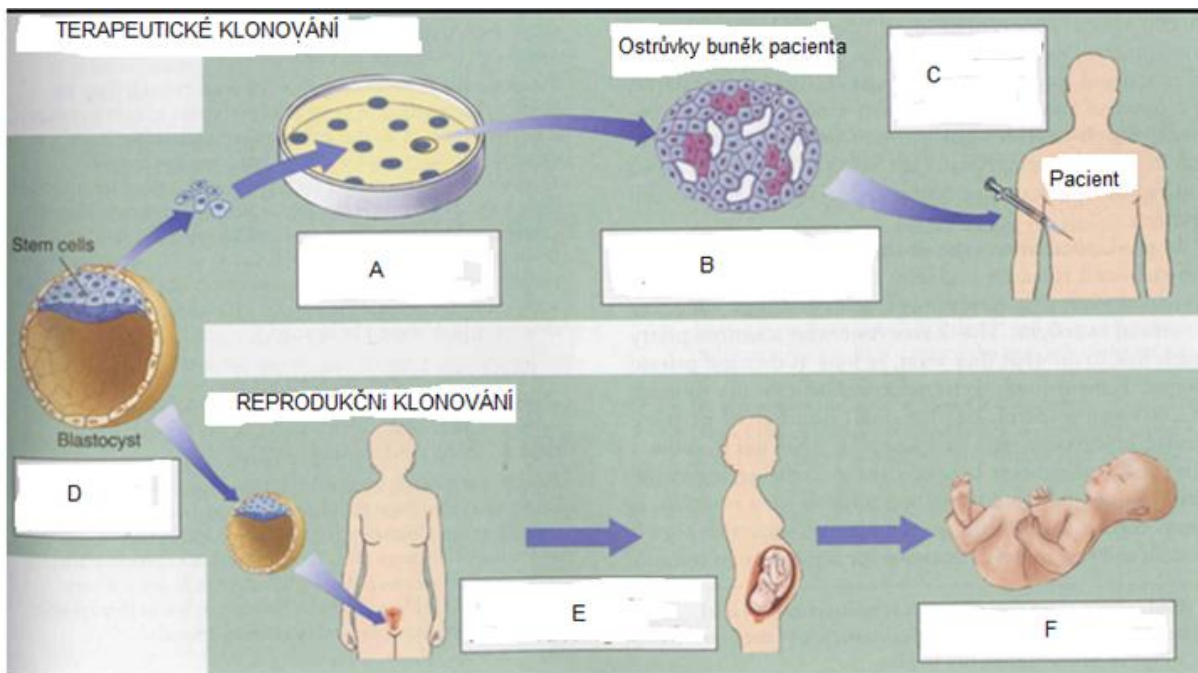
- *oogeneze* představuje vznik a vývoj samičích vajíček,

- *blastocysta* je dutý kulovitý útvar vzniklý koncem 5. dne vývoje, s povrchem, tvořeným plochými buňkami. Pětidenní lidské embryo má velikost zrnka písku a tvoří ho padesát až sto buněk.²³

Názorné zobrazení rozdílu mezi terapeutickým a reprodukčním klonováním je na obrázku 7.²⁴

²³ FULKA, J. a kol. *Klonování reprodukční a terapeutické.*

²⁴ VÁCHA, Marek. *Kmenové buňky a etika.*



- A - Získané embryonální kmenové buňky, pěstované v kultuře
- B - Embryonální buňky se vyvíjí na zdravé ostrůvky buněk, potřebných pro pacienta
- C - Zdravá tkáň je injekční stříkačkou transportována pacientovi
- D - Embryo přechází do blastocysty
- E - Blastocysta je udržována a nedotčena implementována do dělohy matky
- F - Dítě klonované z pacienta

Obrázek 7

„S vysokou výtěžností je možné kmenové buňky získat z embryonálních tkání, neboť nezralé tkáně obsahují poměrně velké množství nediferencovaných (kmenových) buněk. Kmenové buňky se podařilo izolovat z moruly, blastocysty, placenty, amniové tekutiny, základů vyvíjejících se orgánů (např. embryonálního mozku) a z pupečnickové krve. I postnatálně lze z organismu izolovat tkáňově specifické kmenové buňky z různých tkání a v různých časových obdobích: z tkání dětí a dospělých, tkání starých lidí a dokonce i posmrtně. Výběr vhodné metody pro izolaci buněk pak závisí na zdroji a typu buněk a také na věku dárce buněk. Řada metod využívá spíše než přímé izolace kmenových buněk pouze jejich obohacení v buněčné suspenzi eliminací nechtěných diferencovaných buněk.“²⁵

²⁵ Kmenové buňky. Ústav histologie a embryologie

4 TECHNIKA VÝZKUMU KMENOVÝCH BUNĚK

Kmenové buňky jsou sice v těle obsaženy, ale je jich málo. Vědci se snaží najít cestu, jak z deseti tisíc buněk vyrobit desítky milionů. Jak již bylo zmíněno, dospělé kmenové buňky jsou například v kostní dřeni, ve vlasovém váčku, v zubním lůžku apod. Dají se množit v tkáňových kulturách. To znamená, že se jim vytvoří uměle vhodné prostředí v živných roztocích. Ty se udržují na optimální teplotě a dodávají se jim přísady, podporující jejich růst. Tak se mohou rozmnožit mnohem rychleji, než by se rozmnožily v samotném lidském organizmu.

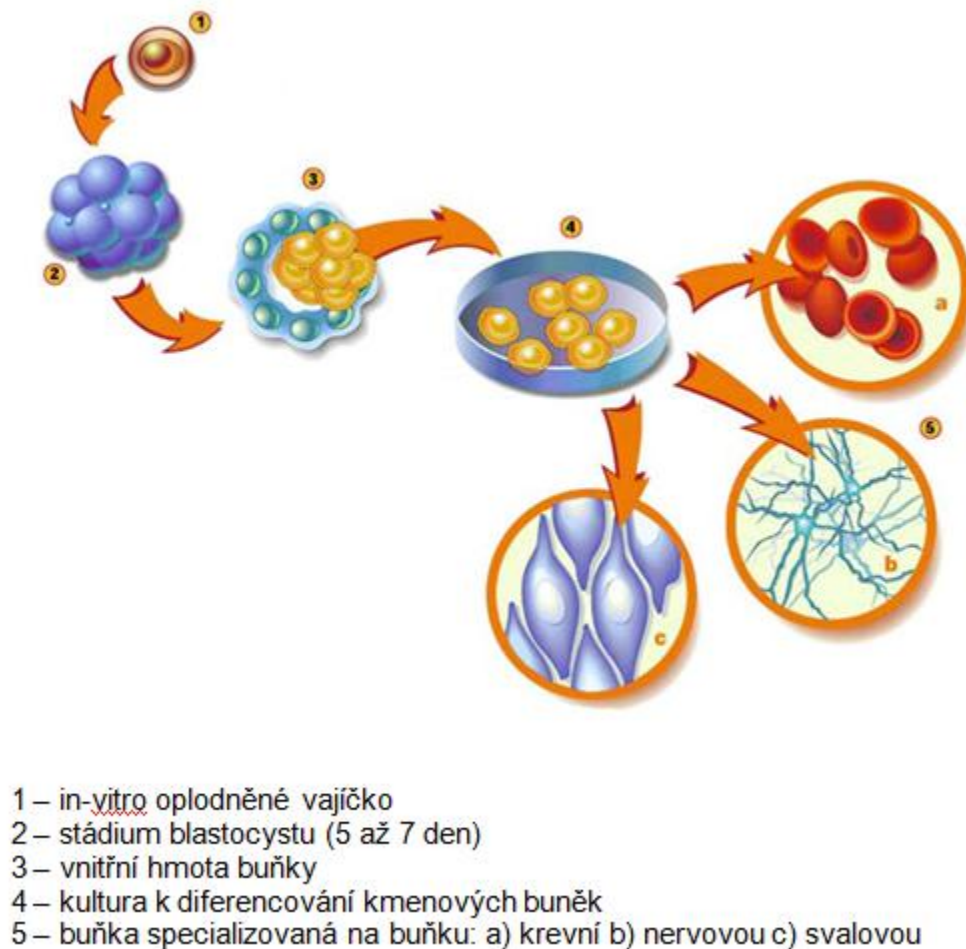
Typů kmenových buněk existuje celá řada. Některé se umí přeměnit na téměř jakoukoliv buňkou těla, jiné mohou být v dospělosti třeba jen kostí apod. Podrobné studium kmenových buněk je proto velmi složité.

V roce 1973 se podařila izolace kmenových buněk myši. Byl to tým britského vědce, Martina Evanse, profesora Cardiffské univerzity ve Velké Británii. Profesor Evans studoval buňky získané z myších embryonálních karcinomů: V roce 1975 prokázal, že se tyhle buňky po vnesení do myšního embrya se vyvinou v těle náhradní matky. Takto vzniklé myši však byly náchylné k nádorům, a tak Evans začal zkoumat jiné buňky. Vybral si buňky myšního embrya. Kultivoval je z jiných buněk. Po jejich vnesení do embrya se buňky se chovaly jako embryonální. Ukládaly se v novém tvorovy do nejrůznějších částí těla. Evans se tak stal první člověkem, kdo získal dnes populární embryonální kmenové buňky.

Další dva vědci, Capecchi a Smithies, mezitím pracovali na vývoji metod pro cílené vnášení genů do dědičné informace savčích buněk. Capecchi dokázal nahradit v buňkách funkční gen za jeho poškozenou kopii. Smithies zase zkoušel nahradit v buňkách poškozenou část dědičné informace nepoškozenou kopií genu, což se mu také podařilo. Oba vědci zjistili, že pro další úspěch ve výzkumu potřebují od Evanse myší embryonální kmenové buňky. Ten jim je poskytl. Od této doby prováděli Smithies i Capecchi pokusy na myších embryonálních kmenových buňkách. Smithies v nich opravoval poškozené geny, Capecchi geny naopak cíleně nabourával. Je to již asi 25 let od doby, kdy publikovali narození myši s předpokládanou změněnou dědičnou informací. Později se objevily podobné myši i v dalších laboratořích.

Teprve od roku 1981 se začal používat termín „kmenové buňky“, neboli „stem cells“ (zkratka SC).²⁶

Příklad cílených zásahů do dědičné informace kmenových buněk u myši je na obrázku 8.



Obrázek 8

V roce 2007 získali Nobelovu cenu za fyziologii a medicínu společně jmenovaní vědci, Mario Capecchi z University of Utah, Martin Evans z University of Cardiff a Oliver Smithies z University of North Carolina. Ocenění se dočkali za objevy, jež umožnily cílený zásah do dědičné informace myši s využitím embryonálních kmenových buněk. Vědci začali používat techniku tzv. genového vyřazení (knockout) k poznávání neznámých funkcí nově objevených genů. Vyřadili z činnosti určený gen. Na základě toho, co myším s vyřazeným genem chybělo, nebo jak se měnilo jejich chování, si pak vědci vytvářejí představu, jaké funkce daný

²⁶ PETR, Jaroslav. *Nobelova cena za genový knockout*

gen v těle myši měl. Dědičné informace myši a člověka jsou si dost podobné, a tak se dá z postižení u myši usuzovat i na to, jakou roli hraje odpovídající gen v lidském organismu, nebo naopak. Pokud se zjistí, že dědičnou chorobu člověka má na svědomí „přírodní knockaut“ určitého genu, mohou si vědci v laboratoři vyrobit stejné postižení u myši. Na nich pak zkoumají nejen vznik a průběh onemocnění, ale i nové metody léčby. První takový myši model lidské choroby získal Oliver Smithies. Následovaly další linie myši, které jsou dnes využívány např. k výzkumu vysokého krevního tlaku. V současnosti přesáhl počet myších modelů lidských dědičných chorob pět set. Počty kmenů myši, u kterých byly vědomě blokovány určité geny, jsou už v řádu tisíců.²⁷

Tím začal intenzivní výzkum v buněčné a vývojové biologii. Dnes je možné ovlivňovat geny ve vybraných buňkách nebo tkáni, v embryích nebo v dospělém zvířeti. Technika zásahů u myši byla již zvládnuta tak, že teoreticky je možné si představit, jak lze opravit genetické nedostatky také u člověka. Velké množství poznatků o lidských chorobách bylo získáno při výzkumu na myších. Pozměnit či vyřadit jeden gen stačí, aby myš kupříkladu nadměrně ztloustla, nebo naopak vydržela vytrvale běhat, vydržela dlouho bez spánku, nebo se dožila delšího věku. Jestliže se zjistí, jak fungují geny u myši, jde o významný krok k poznání funkce lidských genů. Ale zase jde spíše o etické než technické problémy využití u lidí. Nejznámějšími mezníky se stalo v roce 1978 narození prvního dítěte z lidského vajíčka oplozeného mimo dělohu. Ve Velké Británii byla v roce 2003 založena první evropská banka kmenových buněk (UK Stem Cell Bank). Zde jsou embryonální kmenové buňky uchovávány zmrazené v tekutém dusíku. V roce 2004 jihokorejští vědci naklonovali třicet lidských embryí a nechali je dorůst do stadia blastocysty, z níž pak získali klonové buňky. O rok později byla v jihokorejském Soulu otevřena banka kmenových buněk pro vytváření a dodávání nových linií kmenových buněk. Banka měla sloužit také vědcům obcházet některá omezení ve výzkumu kmenových buněk, která některé vlády zavedly. V roce 2008 byla založena Česká genetická banka za účelem poskytnutí kompletní péče, tj. opatřování, zpracování, vyšetření, zamražení, uskladnění a distribuci kmenových buněk získaných z pupečnickové krve. Zdravý člověk může darovat bance biologický materiál, který mu bude v budoucnu pomáhat v léčbě takových nemocí, jako je rakovina, infarkt, mrtvice, ischemické choroby srdce, poškozená chrupavka a klouby, ulcerózní onemocnění, zlomeniny a jiná zranění. Na obrázku 9 je kontejner pro uchování vzorků v tekutém dusíku a na obrázku 10 příprava vzorku pro uložení. Kmenové buňky z

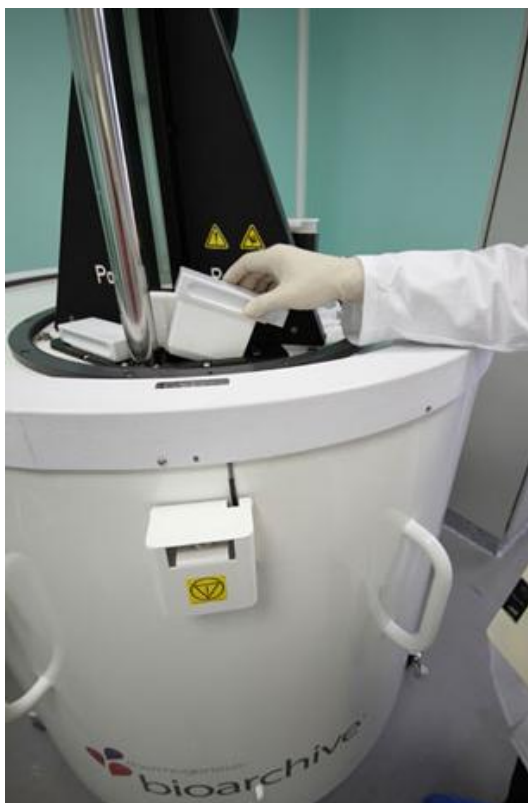
²⁷ PETR, Jaroslav. *Nobelova cena za genový knockout*

pupečnickové krve lze využít také k léčbě nemocného sourozence, pro vlastní potřebu dítěte, ale lze ji také darovat. Proto také vznikla v České republice rodinná banka pupečnickové krve (CORD BLOOD CENTER), která od roku 2012 zprostředkuje odběr kmenových buněk z pupečnickové krve ve více než 70% porodnic po celé ČR a nová unikátní technika zajistí novorozenci větší množství získaných buněk, a tedy větší šanci na vyléčení v případě nemoci.²⁸ Spolupracující porodnice musely splnit velmi přísná legislativní kritéria a získat povolení k odběrům pupečnickové krve od Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Od roku 2012 zavedla banka také novou unikátní techniku odběru pupečnickové krve nazývanou Premium, která má zajistit větší počet získaných kmenových buněk. Nová metoda spojuje klasický odběr pupečnickové krve z cév pupečnicku, s odběrem z povrchových žil placenty. Větší objem kmenových buněk může být rozhodujícím faktorem k záchraně života při léčbě závažných onemocnění. Pupečnicková krev se využívá obdobně jako kostní dřeň v léčbě závažných onemocnění a zájem rodičů o její uchování proto stále roste, i když je tato služba zpoplatněna.²⁹

Nedávno vědci objevili metodu, jak vyrobit buňky podobné kmenovým buňkám z embrya a to z běžných kmenových buněk. V roce 2008 čeští vědci zvládli a úspěšně užívají technologii přípravy speciálních buněk, které svými vlastnostmi odpovídají zárodečným kmenovým buňkám. Nepracují s lidskými zárodky, k výzkumu jim postačí buněčný materiál například z lidské kůže. V roce 2012 Akademie věd ČR uvedla, že čeští a američtí vědci objevili některé zákonitosti vzniku embryí u savců.

²⁸ VOKURKA, Samuel, *Dárcovství štěpů kmenových buněk krvetvorby - zdroje, výhody, rizika, trendy*

²⁹ Česká genetická banka, *Uložení kmenových buněk*.



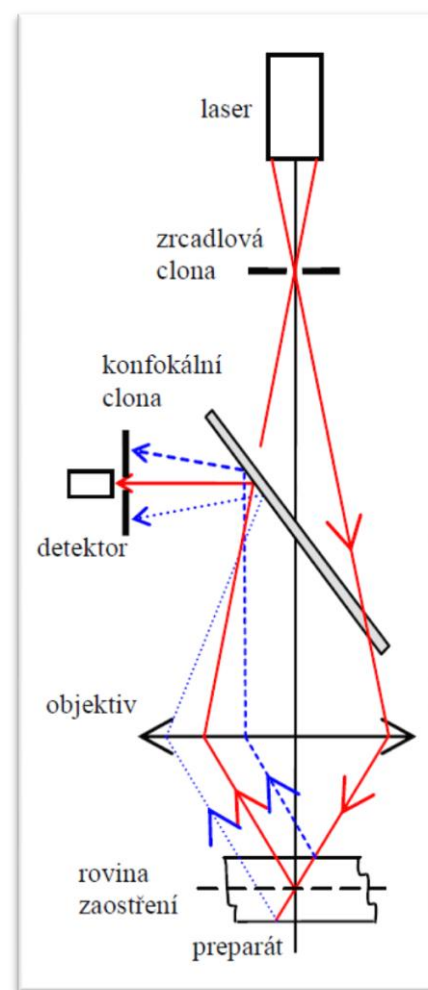
Obrázek 9: Skladování materiálu Obrázek 10: Příprava vzorku

Pro úspěšný vývoj v této oblasti je také potřeba dokonalejší vybavení, především výkonné mikroskopy. Laserový skenovací konfokální mikroskop (LSCM) využívá laserového paprsku, který je zaostřen do zvolené roviny a vytváří tak optický řez preparátem. Struktury, které se nacházejí buď nad či pod rovinou fokusace se pak nepromítají do výsledného obrazu. Konfokální – znamená, že v optické cestě jsou vytvořena dvě „společná“ ohniska na dvou clonách. První (zrcadlovou) clonou je vytvářeno osvětlení preparátu co nejmenším bodem světla a druhá (konfokální) clona zajišťuje odstínění zvolené roviny od ostatních, nezaostřených. Tak je dosažen ostrý, vysoce kontrastní obraz s velkým rozlišením.³⁰ Schéma mikroskopu je na obrázku 11. Pro dokumentaci dějů při úpravě kmenových buněk apod. se uplatňují také výkonné kamery.³¹

³⁰ SEHADOVÁ, Hana, *Fluorescenční a konfokální mikroskopie*

³¹ BÁRTA, T. a kol. *Aktuální výzkum kmenových buněk: Ze zkumavky k terapeutickému využití*, s.31

Problematika klinického využití není jen v samotných kmenových buňkách. Pro aplikaci je potřeba pro ně vytvořit nosiče, musí se zajistit vhodné prostředí pro kultivaci apod. Ale pro přípravu těchto buněk v klinickém využití musí být zajištěny také takzvané čisté prostory, které jsou velice náročné na provoz, kde se musí chodit ve speciálních oblecích, udržovat speciální klimatizaci apod. Jde tedy o velice náročné podmínky. Pro značení a nosiče kmenových buněk se začíná využívat nejnovějších výsledků v nanotechnologii.³² V této oblasti je česká věda na světové úrovni a praktické výsledky aplikace nanovláken v medicíně jsou vynikající. Například česká firma Contipro si od nově vyvinutého přístroje slibuje výrazné zkvalitnění a urychlení jinak velmi zdoluhavého procesu výzkumu nanomateriálů pro medicínu. Tyto materiály, které jsou nosiči kmenových buněk, umožňují například regenerovat svaly nebo z několika buněk vytvořit novou chrupavku. Použití nanovláken také umožňuje vytvořit kanálky pro usnadnění srůstu nervů. Nanobiotechnologie proto obecně slibuje možnost řešit problémy, s nimiž si medicína dosud neuměla uspokojivě poradit.



Obrázek 11

Nanotechnologie se stává základem nanomedicíny, například u cílené léčby rakoviny. Do jednoho nanometru se vejdu tři až čtyři atomy. Léky působí jen v místě určení, kam je nanočástice dopraví, a tak pacientovi stačí menší dávka. Lék může roky kolovat v jeho krvi a zamezit tvorbě metastáz, které jsou nejčastější příčinou úmrtí lidí s rakovinou. Další oblastí využití je značení pomocí nanočástic u kmenových buněk, takže lze sledovat jejich osud v organismu u pacientů pomocí magnetické rezonance. Pro představu, nanometr (značka nm) je délková jednotka, 10^{-9} neboli 1 miliardtina metru. Je tisíckrát tenčí než lidský vlas, lidské oko ho nevidí.³³

³² HULSWITT, Tobias, BRIAZNIK, Roman. *Budeme žít věčně?* s. 86-87.

³³ *Nanotechnologie umožní léčbu rakoviny bez vedlejších účinků.*

Kmenové buňky jsou na jedné straně spojovány s velkým očekáváním. Ale panují i určité obavy. Při aplikaci je potřeba například zabránit, aby se vytvořily nádory, potlačit imunitu při přenášení buněk do cizího orgánu apod.

5 SOUČASTNOST VYUŽITÍ KMENOVÝCH BUNĚK

Kmenové buňky jsou sice v těle obsaženy, ale je jich málo. Vědci se snaží najít cestu, jak z deseti tisíc buněk vyrobit desítky milionů. Jak již bylo zmíněno, dospělé kmenové buňky jsou například v kostní dřeni, ve vlasovém váčku, v zubním lůžku apod. Dají se množit v tkáňových kulturách. To znamená, že se jim vytvoří uměle vhodné prostředí v živných roztocích. Ty se udržují na optimální teplotě a dodávají se jim růstové faktory. Tak se mohou rozmnožit mnohem rychleji, než by se rozmnožily v samotném organismu, který má svůj přesný cyklus. Typů kmenových buněk existuje celá řada. Některé se umějí proměnit v kteroukoliv buňku těla, kterých je 220 typů, jiné mohou být v dospělosti třeba jen kostí. Podrobné studium kmenových buněk je proto velmi složité. Přitom je potřeba přesného zaměření, aby například místo buňky srdečního svalu nevznikla červená krvinka. Děje se tak přidáním určitých chemických látek. V posledních letech se to často úspěšně daří. Při léčbě je podstatný ještě jeden fakt, totiž že lidské tělo zpravidla přijímá jen buňky, které jsou mu vlastní, mají stejnou genetický základ. Ty ostatní buňky tělo vnímá jako útok a proto je obranný systém ničí.³⁴

V současné době je již zvládnuta léčba v případě popálenin, kdy lékaři přikryjí poškozenou kůži namnoženými miliony předpěstěných kmenových buněk. A ony se pak zapojí do obnovy některých vrstev kůže. Úspěšné jsou výsledky při léčbě chrupavek. Zkouší se například léčba cukrovky a mrtvice. Problémem je ale schvalování těchto metod. Předpisy pro testy před uvedením do praxe jsou velmi přísné a může se zkoušet jen samostatně jedna věc, zatímco léčba vyžaduje kombinaci několika věcí, například kmenových buněk, růstových faktorů a nosičů apod. Praktické využití se tak hodně zpomaluje.

Vizi praktického využití v nedaleké budoucnosti si lze představit na následujícím příkladu. V případě úrazu lékaři odeberou pacientovi kmenové buňky třeba z kostní dřeni, tuko-

³⁴ VÁCHA, Marek. *Embrya na náhradní díly?*

vé tkáň, nosní sliznice nebo z kořínku vlasů. Během čtrnácti dnů je namnoží a pak například známou „kapačkou“ nebo pomocí injekční stříkačky dopraví dávku v řádu například stovek milionů buněk, které organizmu pomohou s obnovou poškozených míst.

Provádí se také pokusy s pěstováním nových orgánů. V tomto případě jde o takzvané tkáňové inženýrství. Každý orgán má svou kostru a ta se pak osází kmenovými buňkami. Už byly úspěšně vytvořeny například močový měchýř, dýchací trubice nebo cévy. Ale některé složitější orgány, jako srdce nebo játra nebude nutné vytvářet. U jater bude možné užít kmenových buněk k implantaci přímo do nich. Játra velice dobře regenerují, pokud můžeme podpořit jejich obnovování implantací jaterních buněk nebo jiných buněk, které dají vzniknout jaterním buňkám. Třeba buněk kostní dřeně. Tyto pokusy se úspěšně provádí na zvířatech. U člověka, pokud půjde o chrupavku nebo kost, budou kmenové buňky vpíchnuty do příslušné kosti nebo chrupavky, ale u některých orgánů, jako u mozku nebo míchy bude k tomu potřeba operativní zákrok. Reálnějších se zdají také vyhlídky na to, že by kmenové buňky mohly pomoci například pacientům s Parkinsonovou chorobou, pro které by lékaři vypěstovali nové nervové buňky, nebo diabetikům, jimž by vytvořili buňky produkující inzulin.

Nadějí do budoucna jsou nové typy kmenových buněk, které je možné připravit z dospělé buňky pacienta. Tyto buňky by se tvořily znovu jakoby buňky embryonální, ze kterých lze zase vytvořit prakticky veškeré orgány.³⁵ Do tohoto typu buněk se nyní také vkládají velké naděje. Není proto překvapující, že Nobelovu cenu v roce 2012 za medicínu získali dva vědci právě za výzkumy v oblasti kmenových buněk. Toto neprestížnější ocenění udělila Švédská akademie věd japonskému výzkumníkovi Šinjaovi Jamanakaovi a Britu Johnovi Gurdonovi. Výsledky oceněné práce obou těchto vědců přitom dělí téměř padesát let. John Gurdon v roce 1962 přišel s výsledky, které překvapily odborníky v této oblasti. Do té doby se vědci domnívali, že buňky se vyvíjí jen jedním směrem. Každý tvor začíná jako jediná buňka, která v sobě musí obsahovat všechny možnosti mnoha typů buněk vyvinutého těla. Během vývoje ovšem o tyto schopnosti přijde, protože dospělé buňky už tak tvárné nejsou. Jsou uzavřené ve své funkci a samy od sebe se nemohou měnit v žádný jiný typ buňky a nemohou se dělit. Tím se sice snižuje riziko rakoviny, ale na druhou stranu to znamená, že tělo si mnohdy špatně opravuje své poškozené nebo zničené části. Máme sice v těle připravenou zásobu zárodečných buněk, které by mohly zajistit jeho nesmrtelnost, ale ty na všechno nestačí. John Gurdon v zmiňované práci z roku 1962 ukázal, že naše tělo se k nesmrtelnosti zárodečných buněk může

³⁵ HULSWITT, Tobias, BRIAZNIK, Roman. *Budeme žít věčně?* s. 50

alespoň přiblížit. Vložil jádro z dospělé žabí buňky do čerstvě oplodněného vajíčka, ze kterého se pak vylíhl zdravý pulec. Jádro tedy neztratilo schopnost řídit vývoj organismu. Nejprve Gurdonův výzkum byl přijímán s určitou nedůvěrou, ale výsledek brzy zopakovali i jiní vědci, a tak byly jeho závěry přijaty. Práce vedla k vývoji postupů, na jejichž konci stála klonovaná zvířata. Šlo však pouze o předvedení techniky, která by měla posloužit v lidské medicíně. Proto právě díky dílu Gurdona a dalších si bylo možno představit, jak z našich buněk mohou vznikat nové „náhradní díly“ pro člověka, což byly hlavní cíle těchto experimentů. Problém nebyl jednoduchý, ale také díky pokroku v jiných oborech medicíny i techniky se vědci dostali ve svých výzkumech dále. Proto další oceněný, japonský vědec Šinja Jamanaky místo práce s jednotlivými díly buněk, např. jádrem apod. pracoval už s jednotlivými geny. Dokázal v laboratoři například sledovat činnost jednotlivých genů, které se podílí na proměně kmenových buněk na neměnnou buňku určité tělesné tkáně, která už plnit jen svoji předem „naprogramovanou“ funkci. Zjišťoval také, kolik genů je pro přeměnu důležitých a které to jsou. Jde tedy o výzkum již zmíněných indukovaných pluripotentních kmenových buněk (označení iPS), které se při zásahu zvenčí dokážou změnit v libovolnou tkáň v těle. Yamanaka zkoušel u dospělých myších buněk, tj. fibroblastů, zda se mu je podaří přepnout do původního stavu. Zjistil, že k přepnutí buňky zpět do raného stádia jejího vývoje stačí jenom čtyři geny. Později se mu také podařilo vypěstovat indukované pluripotentní kmenové buňky také z lidských buněk, což otevírá cestu k dalšímu praktickému využití. Tímto objevem vzniká možnost určité části lidského těla modelovat v laboratoři k jejich dalšímu zkoumání, bez potřeby to provádět přímo na pacientovi. Samozřejmě že výzkum těchto buněk není jednoduchý, je potřeba řešit problémy s imunitou, účinností získávání těchto buněk apod. Velkým problémem je především možnost vzniku nádorového bujení, kdy se množení buněk vymkne kontrole. Výzkumem indukovaných pluripotentních kmenových buněk z lidských buněk se také do určité míry zmenšuje etický problém, kterým bylo do té doby získávání buněk z lidských embryí.³⁶

Nejnovější poznatky při získávání kmenových buněk přináší možnost využití krve z mrtvých lidí. Jde o jakousi obdobu darování tělních orgánů se stejnými etickými problémy.³⁷

³⁶ *Cena za lékařství: dva vědci, kteří „poručili“ buňkám*, s. A9

³⁷ PAZDERA, Josef. *Kmenové buňky lze získávat z mrtvol*

6 ETICKÁ, SOCIÁLNÍ, KOMERČNÍ, NÁBOŽENSKÁ A LEGISLATIVNÍ HLEDISKA

Objev a tvorba lidských embryonálních kmenových buněk, jak již bylo naznačeno, úzce souvisí s problematikou klonování. Právě tato skutečnost je přiřivena i sci-fi románem, který v roce 1932 napsal Aldous Huxley. Román „Konec civilizace“ líčí společnost, kde jsou lidé hromadně množeni právě klonováním a vývoj plodu je zajištěn v uměle vytvořeném prostředí. Plody budoucích příslušníků elity mají zajištěny optimální podmínky, ale lidé nižších společenských vrstev už tuto péči nemají. Účelově jsou vytvářeni lidé podle předem daných požadavků. Dokonce pro lidi z nejnižší kasty, kteří mají zajišťovat jen podřadné práce, jsou lidské plody záměrně poškozovány v oblasti inteligence. V rámci učení ve spánku a také sadistickými metodami je u některých kast pěstován odpor ke vzdělání, přírodě apod. I když byla kniha napsána cca před 90 lety, jde o děsivou fikci.³⁸ Jenže realita takové vize byla znovu oživena v roce 1997, kdy byla oznámena zpráva a uveřejněna fotodokumentace o narození klonované ovce, pojmenované Dolly.

Proto reprodukční klonování je v řadě zemí přímo zakazováno, i když jsou země, které tuto oblast právně neupravují. Ale myslím, že se nebudu příliš mýlit, že pro některé diktátorské režimy, kde neplatí mezinárodní pravidla, může být idea z románu „Konec civilizace“ docela lákavá, vytvářet masu lidí, určenou jen pro určitou činnost, bez vlastního vědomí. Ovšem v terapeutickém klonování, tj. vytváření kmenových buněk pro léčebné účely, vidí stejně jako já většina rozumných lidí naději do budoucna pro léčení chorob, se kterými si současná medicína nedovede účinně poradit.

Koncem roku 2004 vyvrcholily snahy zakázat pokusy v této oblasti návrhem přijmout v Organizaci spojených národů (OSN) mezinárodně závaznou normu, která by zapovídala všechny postupy, jež mají s klonováním cokoli společného. Iniciativa států reprezentovaných Kostarikou skončila neúspěchem a pro medicínu blízké i vzdálenější budoucnosti tak byly zachráněny postupy, jež jsou příslibem pro léčbu řady vážných onemocnění. Zároveň se výrazně posílila naděje na to, že lidské klony vlastně nikdo potřebovat nebude.

³⁸ HUXLEY, Aldous. *Konec civilizace*, s. 11-23

6.1 Etická hlediska

Zásadním etickým hlediskem pro výzkum a využití embryonálních kmenových buněk zůstává argumentace, že jde o zabíjení či dokonce vraždění embryí. Mezi odpůrce výzkumu patří jak církev, tak někteří vědci ale i významní politici. Často jde také o definici vývojového stádium embrya apod. Někdo vidí v rané fázi několika dnů, že jde v případě embrya jen shluk buněk, jiný již počátek života, tedy lidského tvora.

Proto jsem se snažila etické problémy vyčlenit do tří okruhů problematik:

- za první etický problém považuji skutečnost, zda je morálně přípustné používat lidská embrya k přípravě kmenových buněk. Z biologického hlediska je živé lidské embryo již lidským zárodkem. Zasahování do jeho vývoje je pro většinu lidí neetické a manipulace s ním je jeho nevratným poškozením. Podle církve má plod od samého početí nárok na život,
- tím druhým uvažovaným etickým problémem je, zda pro terapeutické klonování lze dovolit „výrobu“ lidských embryí a jejich následné zničení,
- tím třetím etickým problémem se mi jeví použití embryonálních buněk a buněk z nich diferencovaných také od jiných badatelů, především za finanční náhrady,

Stejně jako u etických odpůrců jsem se pokusila vyčlenit argumenty zastánců, také do tří okruhů názorů. Zastánci sice uznávají některé názory odpůrců, ale ve zkratce jejich argumentací je, že:

- na klinikách, kde se provádí umělé oplodňování, zůstávají nadbytečná nebo poškozená lidská embrya, nevhodná pro další využití a musí být zničena. Tato embrya by mohla být využita pro terapeutické klonování,
- výzkum embryonálních kmenových buněk může přinést možnost léčby celé řady onemocnění a náhrady poškozené tkáně člověka,
- výzkum embryonálních kmenových buněk může přinést poznatky také o dospělých buňkách, které mají v budoucnu nahradit buňky z embryí,

Mohu také předpokládat, pokud by nebylo dosaženo dohody mezi odpůrci a zastánci, tak by zřejmě docházelo k výzkumu v soukromých laboratořích, bez státního dozoru. V nejhorsích variantách by hrozilo zneužívání vědy, například pro vývoj dopingových přípravků apod.

V této souvislosti jsou zajímavé postřehy i některých našich předních vědců k této otázce. Například biolog a kněz Mgr. Marek Vácha se nad problémem embryí zamýšlí následovně: „Co to vlastně je – lidské embryo? Pokud je to „nic než“ shluk buněk, nemá cenu se o věci bavit a můžeme klidně buňky brát. Co jsem já jiného než shluk buněk? Jenomže u dospělého člověka si to nikdo netroufne říct. Vývoj je beznadějně kontinuální. Při hledání počátku lidské osoby od zygoty po smrt těžko můžeme rozlišit mezi - ještě ne a už ano. Proto bychom měli být strašlivě opatrní, když budeme sahat do embrya.“³⁹

Jiný pohled má například ředitelka Ústavu experimentální medicíny AV ČR Prof. MUDr. Eva Syková, DrSc.: „Všichni budeme souhlasit, že okamžitě po oplození vajíčka je to jedinec, který si zaslouží veškerou úctu. My ale nezabíjíme embrya, která jsme vytvořili. Je tady jasná paralela s dárcovstvím orgánů. Jestliže přijmeme, že umírající člověk může darovat orgán, musíme také přijmout, že umírající embryo – a o jiná embrya nejde – také může darovat jednu buňku. Co bychom s embryi, která umírají, měli dělat? Bez implantace do dělohy nikdy nemohou pokračovat ve vývoji, tudíž bývají běžně spláchnuta do výlevky. To se mi nelíbí a ani se to nelíbí těm rodičům, kteří by je chtěli po velmi náročné léčbě neplodnosti raději darovat pro výzkum nebo léčbu, než aby jejich embrya skončila nevyužitá.“⁴⁰

Jaroslav Petr vidí tuto problematiku v širších souvislostech: „Práce vědců by se v žádném případě neměla zastavit. To zdaleka neplatí jen o embryonálních kmenových buňkách. Poznání nelze omezovat vytyčením jakýchkoli hranic. Konečné využití výsledků výzkumu ale může (a v mnoha případech dokonce musí) podléhat kontrole. Při tvorbě pravidel, která budou regulovat využívání vybraných technologií, by měl být zohledněn názor celé společnosti. Je povinností vědců, aby dávali společnosti k dispozici přijatelnou formou dostatek informací, protože každý si jistě rád vytvoří vlastní názor na základě solidních a objektivních fakt. Za úvahu zcela jistě stojí i názor, že tak jako nemůže být někdo k využívání některých technolo-

³⁹ VANĚK, Stanislav, *Smíme vše, co umíme?*

⁴⁰ SYKOVÁ, Eva. *Kmenové buňky začnou léčit za 5 let*

gii nucen jejími zastánci a propagátory, nemělo by být jiným občanům bráněno ve využívání technologií odpůrci těchto postupů.“⁴¹

Velmi zásadní postoj v této tématice je uveden v publikaci „Kmenové buňky“. Autoři Filip, Mokřý a Hruška k této problematice přistupují s tím, že hlavní důvod netkví v pozornosti k embryu. V souvislosti s embryem autoři uvádí, že: „Těch je člověk schopen za svůj život vyprodukovat nadměrné množství; v podstatě z nadbytečných vajíček a mnohonásobně větší nadbytečnosti spermií vzniká relativně jistá nadbytečnost embryí; jen některá z nich dojdou k finále, mnohá nikoliv. To je soubor zákonitostí a nahodilostí reálného bioevolučního bytí, z něhož ani člověk nevystoupí. Lze je pouze pochopit, poznat a využít k činům, prospěšným pro žijící, a to nejen zdravé, ale zejména nemocné. Ve jménu úcty k osobnosti nemocného vznikla Hippokratova přísaha a medicína se vyvíjela doposud. Zastavit její evoluci nelze, alespoň ne v ohledech využití embryí, která nejsou vytvořena pro zplodění a výchovu dospělého člověka. Hodnota narozených, dospívajících a dospělých živých, živých nemocných, je vyšší hodnotou, než hodnota nadpočetně tvořených embryí.“⁴²

Pokud jde o kmenové buňky ze zárodečné buňky lidského zárodku, může to být etický problém. Proto dnes kliniky také pracují s tzv. fetálními buňkami, které byly získány při potratu. Jde o linii těchto buněk, které se dále rozmnožují. Výhodou je, že na rozdíl od buněk z lidského zárodku jsou už specializované na určité orgány a proto nezpůsobují nádory v těle pacienta. Dokonce mohou být i účinnější. Jak již bylo zmíněno, další možností je vypěstovat z dospělé buňky pacienta zase buňku embryonální. Problém se získáváním kmenových buněk z lidské krve zemřelých můžeme považovat za stejný, jako u dárčovství některých orgánů po klinické smrti dárce.⁴³

Etická hlediska, společně s legislativními, představují hlavní překážky v pokusech a aplikacích kmenových buněk. Osobně proto souhlasím s výše uvedeným stanoviskem profesorky Sykové. Prioritním cílem výzkumu a medicínské aplikace by měla být pomoc nemocným, u nichž je zatím nemoc současnými dostupnými prostředky nevléčitelná. Jestliže využití kmenových buněk dává naději na léčbu nebo zmírnění bolesti a utrpení, mělo by toto stanovisko mít prioritu. Nejde přece o cílené zabíjení embryí, ale jen využití odpadu, stejně určeného k likvidaci.

⁴¹ PETR, Jaroslav. *Spor o embryonální kmenové buňky*

⁴² FILIP, S. a kol. *Kmenové buňky. Biologie, medicína, filozofie*, s. 185

⁴³ SYKOVÁ, Eva. *Kmenové buňky začnou léčit za 5 let*

6.2 Sociální hlediska

Jsem přesvědčena, že sociální hlediska v souvislosti s výzkumem a využitím kmenových buněk nebyla zatím příliš prezentována. Přesto by neměla být zcela opomíjena. V některých publikovaných názorech zaznívá, že vše co souvisí s kmenovými buňkami, představuje vysoké finanční náklady jak na výzkum, tak i medicínské využití. Jestliže řada klinických postupů povede nejen k vyléčení některých nemocí nebo k náhradám určitých orgánů, ale také ke kvalitativnímu prodloužení aktivního věku, může se stát také problémem sociálním. Tyto metody, nebo alespoň některé z nich, které neslouží přímo k odvrácení nebezpečí ztráty života, se jistě nestanou v dohledné době zcela běžnými léčebnými postupy. Mohou se stát, například v otázkách prodlužování aktivního věku, odvrácení některých chorob nebo snížení jejich dopadů určitými „nadstandardy“ jen pro úzkou vrstvu obyvatelstva, která má dostatek financí, aby se stala výlučnou skupinou. Pochopitelně, že k léčbě některých nemocí pomocí kmenových buněk, nebude existovat alternativní prostředek. Toto nebezpečí osobně vidím jako velmi reálné

6.3 Komerční hlediska

Předpokládám, že souvislosti výzkumu a vývoje využití kmenových buněk v medicíně nejsou s komerčním využitím zatím výrazně spojovány. Ale o určitém komerčním využití kmenových buněk se začíná mluvit v souvislosti nikoliv s léčebnými, ale především kosmetickými činnostmi. V reklamách na některé kosmetické přípravky jsem zjistila, že je zdůrazňováno přímé použití kmenových buněk. Těžko mohu posoudit, zda jde jen o reklamní trik. Zdá se však velmi nepravděpodobné, že kmenové buňky by bylo možné jen tak „přimíchat“ do různých zkrášlovacích krémů, emulzí apod. Přesto by byla potřeba této problematice věnovat určitou pozornost, aby se na seriózním výzkumu kmenových buněk v některých případech nepřizívovala komerce, třeba jen částečně klamavou reklamou o zázracích kmenových buněk. Tato problematika ale může i okrajově souviset se sociálním hlediskem, pokud by šlo o seriózní využití výzkumu kmenových buněk pro zmiňovanou kosmetickou a regenerační oblast. Tím však nevylučuji, že skutečně nemůže existovat seriózní využití kmenových buněk, pod dohledem medicíny a legislativy.

6.4 Náboženská hlediska

S postupem nejnovějšího výzkumu v oblasti kmenových buněk se do určité míry mění také stanovisko katolické církve. V roce 2000 Papežská Akademie „Pro život“ vydala „Deklaraci o

přípravě a používání lidských embryonálních kmenových buněk“. Obsahuje jak vědecké stanovisko, tak etické stanovisko. Ve vědeckém stanovisku je popis jak vlastních kmenových buněk, tak popis terapeutické klonování. V etickém stanovisku jsou potom jednoznačně odmítnuty manipulace s embryonálními buňkami.⁴⁴ Již za dva roky na to uspořádala katolická církev v Římě kolokvium s názvem "Kmenové buňky dospělých, klíč k budoucnosti zdraví a léčení všeho lidstva". Tohoto kolokvia se zúčastnilo na 250 politiků, biskupů, velvyslanců a vědců. Podle vyjádření Vatikánu chtěla církev ukázat, že nemá negativní postoj k novinkám v bioetice, ale že její postoj je pozitivní, v rámci vlastních návrhů, neboť ji jde o zmírnění utrpení nemocných lidí. Nadále zavrhuje odebrání kmenových buněk z embryí, ale jak říká sám název kolokvia, plně podporuje výzkum a využití kmenových buněk somatických. Výsledky výzkumu pro medicínskou léčbu by podle kolokvia měly být dostupné pro všechny nemocné. V oblasti výzkumu somatických kmenových buněk Vatikán také navázal spolupráci s přední americkou farmaceutickou společností NeoStem. Na základě dohody dal Vatikán této společnosti milion dolarů na podporu výzkumu. Jde vůbec o první smlouvu, kterou Vatikán podepsal s nějakou obchodní společností.⁴⁵ Tento postup mohu jen upřímně přivítat, neboť vliv církvi je i dnes, zvláště v některých zemích, velice silný.

6.5 Legislativní hlediska

Aby přístup k takto citlivé oblasti, jakou jsou kmenové buňky, byl v mezích zákona, tak řada zemí se řídí zákonnými pravidly pro výzkum embryonálních kmenových buněk. Pro rychlou orientaci jsem připravila následující přehled stavu legislativy v některých zemích světa.

Česká republika - U nás je to především zákon 296 Sb. ze dne 16. července 2008 o zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka a o změně souvisejících zákonů (zákon o lidských tkáních a buňkách). Legalizuje výzkum na kmenových embryonálních buňkách z nadbytečných nebo poškozených vajíček. Zakazuje však klonování a další nepovolené nakládání s lidským genomem a embryi.⁴⁶

⁴⁴ CORREA, Juan, SGRECCIA, Elvio. *DEKLARACE O přípravě a používání lidských embryonálních kmenových buněk*.

⁴⁵ Papež: *Kmenové buňky musí být dostupné*

⁴⁶ ZÁKON 296 Sb. ze dne 16. července 2008

Velká Británie - Jako první legalizovala klonování lidských embryí pro získávání kmenových buněk. V roce 2001 jej povolila s podmínkou, že zárodky musí být zničeny dřív, než dospějí do věku 14 dní.

USA - Přístup k vytváření embryonálních kmenových buněk pro účely výzkumu se v USA liší podle jednotlivých států a to od úplného zákazu až k jeho povolení. Klonování lidí je však nezákonné. V roce 2001 omezil prezident George Bush státní finance pro výzkumu kmenových buněk s výjimkou několika úzce vymezených univerzitních programů. Bush prohlásil v přímém televizním přenosu, že se rozhodoval s velkou pečlivostí a modlil se, aby se rozhodl správně. Je otázka, nakolik se mu podařilo tento záměr naplnit. Jeho omezení finanční podpory státním institucím se neprojevovalo v soukromém sektoru, který hraje v biotechnologickém výzkumu USA velice významnou roli. Soukromé biotechnologické firmy mohly i nadále vytvářet nové linie lidských embryonálních buněk (a tedy, řečeno slovy odpůrců, "vraždit lidská embrya") jakýmkoli způsobem s výjimkou klonování. Americké university ale pocíťovaly nepříznivé důsledky presidentova "pečlivého rozhodnutí". Někteří špičkoví odborníci odešli z USA do zemí (např. Velké Británie), kde jim legislativa skýtá pro práci větší prostor. Některé university přišly o významné finanční dary ze soukromé sféry s odůvodněním, že nyní nemohou provádět ten typ výzkumu, na který byly peníze určeny. Tento krok vedl podle odborníků k zaostávání tohoto vědeckého oboru v USA. Bushův nástupce Barack Obama zákaz státního financování v roce 2011 zrušil.

Švédsko - Zákonem povolen je výzkum na embryích, která se nevytvářejí v laboratořích, ale zbývají z potratů. V současné době má Švédsko nejvíce linií embryonálních kmenových buněk - čtyřiadvacet.

Německo - Vytváření embryí k získávání kmenových buněk zákonem zakázáno. Pro výzkum jsou však povoleny dovozy embryonálních buněk z jiných zemí. Jsou přísně kontrolovány.

Francie - Výzkum lidských embryí je zakázán, ale povoluje se výzkum embryí získaných z potratů.

Itálie - Zákaz asistované reprodukce a výzkumu kmenových buněk.

Evropská unie – Požadavky v rámci Evropské unie (které jsou také uplatňovány ČR výše uvedeným zákonem 296 Sb.), jsou uplatňovány následujícími směrnici:

- Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/23/ES ze dne 31. března 2004 o stanovení jakostních a bezpečnostních norem pro darování, odběr, vyšetřování, zpracování, konzervaci, skladování a distribuci lidských tkání a buněk.

- Směrnice Komise 2006/17/ES ze dne 8. února 2006, kterou se provádí směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/23/ES, pokud jde o určité technické požadavky na darování, opatřování a vyšetřování lidských tkání a buněk,

- Směrnice Komise 2006/86/ES ze dne 24. října 2006, kterou se provádí směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/23/ES, pokud jde o požadavky na sledovatelnost, oznamování závažných nežádoucích reakcí a účinků a některé technické požadavky na kódování, zpracování, konzervaci, skladování a distribuci lidských tkání a buněk.

Při porovnávání požadavků některých zemí a institucí si dovedu představit složitost problémů, spojených s výzkumem kmenových buněk a jejich aplikacemi pro klinické využití. A to je přehled jen určitého, i když významného procenta zemí Evropy a ostatního světa. Předpokládám, že tyto, často rozdílné požadavky musí do značné míry znemožňovat vzájemnou spolupráci jednotlivých laboratoří. Vedou proto k přetahování „mozků“ do jiných zemí, nákupu buněk v těch zemích, kde samotné jejich získávání z domácích zdrojů je zakázáno apod. Ale dovedu si představit, až větší část kmenových buněk bude možné získávat „přeprogramováním“ dospělých buněk, že se tomuto trendu přizpůsobí i legislativa. V tom mě utvrzuje i vstřícný postoj katolické církve, presentovaný výše.

7 KMENOVÉ BUŇKY PRO SOUDOBOU LÉKAŘSKOU PRAXI

Pokud se pokusím shrnout využití kmenových buněk pro soudobou lékařskou praxi, mohu konstatovat především podle celé řady odborných článků, že jde převážně o úspěchy v rámci výzkumných prací při uplatňování kmenových buněk. Protože v této fázi již byla také vyzkoušena celá řada možných aplikací kmenových buněk při léčbě některých chorob nejen u pokusných zvířat, ale přímo u lidí (obnova krvevorbny, regenerace pokožky, kostní dřeně, artrózy⁴⁷ apod.) a dosaženo řady úspěchů, předpokládám, že právě zde dojde co nejdříve k zavedení standardních léčebných postupů. Nadějným se například zdá využití léčby srdečního infarktu, nebo také mozkových příhod.⁴⁸ Odběr buněk z kostní dřeně je rutinní záležitostí, buňky samotného pacienta zvyšují šance na jejich přijetí a jejich vpravení do jizvy na srdci podporuje její rychlejší zacelení.⁴⁹ Protože v lékařských oborech je vždy nejvyšší opatrnost při zavádění nových metod či léků a dlouhá období ověřování, dá se očekávat, že tyto léčebné postupy v širším měřítku budou uplatňovány nejprve ve špičkových klinikách. Ale jak je obvyklé také u jiných významných objevů, lze předpokládat, že probíhající široký výzkum kmenových buněk po celém světě, se stále dokonalejším přístrojovým vybavením, urychlí zavedení nových poznatků do běžné medicínské praxe.

Plzeňské transplantační centrum je jediné v České republice. Vlastní speciální přístroj, kterým se zvyšuje také kredit plzeňského centra. Má tři důležité, světově uznávané akreditace. Každý rok se zde udělá sto transplantací kostní dřeně a je zde třetí nejefektivněji pracující dárcovský registr světa. V tom se se zaměřuje především na mladé, zdravé a silné muže do 35 let. Přístroj s názvem CliniMACS za jeden a čtvrt milionu korun dokáže vybrat a oddělit kmenové buňky od ostatních. Je umístěn v superčisté laboratoři. Pro pacienty nemocné rakovinou, a nejen pro ně, znamená další šanci v léčbě. Využije ji ale zatím pouze asi 20 lidí, kteří mají specifickou skladbu znaků, nemohou najít dárce kostní dřeně a jiná léčba na ně nezabírá. Drahé jsou i provozní náklady, pouhé jedno zapnutí stojí 200 tisíc korun.⁵⁰ Přístroj je zobrazen na obrázku 12.

⁴⁷ MICHÁLEK, Jaroslav. *Léčba kloubů kmenovými buňkami*

⁴⁸ *Buněčná terapie, Otázky a odpovědi*, s.10-11

⁴⁹ FILIP, S. a kol. *Kmenové buňky. Biologie, medicína, filozofie*, s.162

⁵⁰ KUNEŠOVÁ, Michaela. *Plzeň zas umí víc v léčbě rakoviny*.



Obrázek 12

8 MOŽNÉ SMĚRY VÝZKUMU

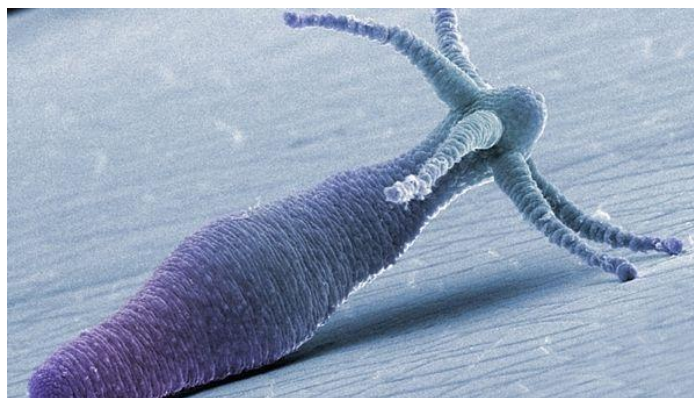
Podle dostupných materiálů, které se mi podařilo získat, je možné u dalšího výzkumu kmenových buněk počítat s následujícími:

- léčebnými postupy, které mají zmírňovat nebo odstraňovat následky některých chorob. Příklady některých úspěchů i zaměření již zde byly naznačeny,
- regenerativními postupy, které mají v budoucnu umožnit vytvoření náhradních orgánů, například jater, plic apod. Protože je potřeba při nich dodržet určitou formu a rozměry, odpovídající normálním orgánům, půjde například o vytvoření určité kostry tohoto orgánu, osazené následně kmenových buněk apod.,
- postupy, vedoucími k výraznému posunu lidského věku. Přestože se daří stále prodlužovat délku věku, je to často na úkor jeho kvality.⁵¹

Pokud porovnáme údaje z České republiky, tak v roce 2000 byla naděje na dožití u mužů 71,5 roku a u žen 78,3. V roce 2011 to byl u mužů věk 74,7 roku a u žen 80,7 roku. Avšak značná část tohoto prodloužení je omezována nemocemi (srdečními, psychickými a dalšími). Pro překonání tohoto hendikepu se upírá naděje také ke kmenovým buňkám. I když utopistickou představu o nesmrtelnosti asi nedosáhneme, dílčí úspěchy jsou možné. Jde o představu jakési pravidelné výměny opotřebovaných orgánů částí těla (jako u stroje), ale mohou to být i jiné postupy. Pro vědce je zde nejnovější objev nesmrtelnosti nezmara, jednoduchého sladkovodního polypa, který nejeví známky stárnutí. „Nezmarova nesmrtelnost mimo jiné souvisí s tím, že se množí dělením, nikoli pářením. Každý polyp má proto neomezenou zásobu kmenových buněk, tedy buněk schopných stát se jakoukoli specializovanou buňkou v jeho organizmu. Vědecký tým tvořený odborníky z Kielské univerzity a Univerzity šlesvicko-holštýnské zjistil, že produkce kmenových buněk souvisí s existencí genu FoxO. A stejný gen rozhoduje o tom, proč někteří lidé stárnou rychleji, zatímco jiní se dožívají vysokého věku.“⁵² Foto nezmara je uvedeno na obrázku 13.

⁵¹ *Lidé žijí déle. Dost času ale stráví bojem s nemocemi*

⁵² *Genetici na stopě tajemství nesmrtelnosti*, s.1



Obrázek 13

O této problematice z filozofického hlediska debatují ve své knize vědec R. Briaznik a spisovatel T. Hulswitt. Jednotlivé kapitoly uzavírají svými závěry, vztaženými ke zvolené hypotetické délce věku 400 let. Podle jejich názoru jsou dílčí orgány nahraditelné jako u mechanických strojů, ale náhrada všech více jak 200 buněk, aby bylo dosaženo nesmrtelnosti, nebude možné. Jak uvádí, „Museli byste takříkajíc vyměnit celého člověka. Museli byste vyměnit skutečně všechno, a to nejde. Pak už by to byl někdo jiný“.⁵³ Podle názoru uvedených autorů se tyto záležitosti dotýkají také etiky vědění, kdy se společnost musí rozhodnout, co vědět chce a co ne. Měla by tak vědu řídit a ne ji následně omezovat. Prodlužování věku přináší i sociální a jiné problémy, zejména překrýváním většího počtu generací, zajištění obživy pro všechny, zajištění prostoru apod.

⁵³ HULSWITT, Tobias, BRIAZNIK, Roman. *Budeme žít věčně?* s. 55

9 ZÁVĚR

Výzkum v oblasti kmenových buněk postupuje ve světě velmi rychlým tempem. Pracují na něm významná vědecká centra a téměř každý den přináší články v médiích nové poznatky. Tak jako například objev polovodiče znamenal převrat v technice, představuje objev a výzkum kmenových buněk výrazný posun v oblasti medicíny.

Jak již bylo naznačeno, účelem této práce byla analýza postupu od objevu k současnému stavu, kdy se začínají již využívat výsledky výzkumu k praktickému uplatnění kmenových buněk v medicíně při léčení různých chorob. Také byla provedena analýza dalšího vývoje, vedoucího k náhradě některých orgánů, nebo léčbě dosud nevléčitelných nemocí. O zmíněné rychlosti vzniku nových poznatků v této vědecké disciplíně svědčí fakt, že k analýze problematiky bylo možno využít nepoměrně větší množství odborných i populárních článků a statí, než klasické odborné literatury. Pro širší veřejnost tato práce přináší především širší souvislosti, než jaké uvádí odborné články a lékařské zprávy. Tyto odborné podklady většinou již počítají s informovaným účastníkem v dané oblasti a nezabývají se základními pojmy, terminologií apod.

Za podstatné v práci považuji analýzu především té skutečnosti, jak se s tak významným objevem vypořádaly kromě medicínského přístupu i další oblasti naší společnosti. Zde mám na mysli především etický přístup, úzce související s legislativním hlediskem a také s přístupem náboženským. Tyto uvedené oblasti již souvisí s prvotním objevem, plně závislým jen na využívání jen kmenových buněk, získávaných z raných lidských plodů – embryí. To ve svém důsledku skutečně znamenalo zmaření lidského plodu. I když je tento postup v některých případech nezbytný, vývoj přinesl možnosti využít i jiné zdroje (např. pupečnicková krev, zbytky embryí po umělém oplodnění, určené předem k zániku), ale zásadním předělem je buď přímé využití tzv. lidských kmenových buněk (ze sliznice či kostní dřeně), ale především objev vědců, oceněný Nobelovou cenou, spočívající v přeprogramování těchto buněk a jejich přepnutí zpět do raného stádia vývoje. Rozšířením tohoto postupu lze odstranit zásadní etické odmítání „vraždění“ lidských osobností i zásadní obrat v náboženském postoji, jak je uvedeno v analýze církevního přístupu.

Přesto za zcela pochopitelné pokládám nutná legislativní omezení, která budou chránit lidstvo především před zneužitím ke klonování lidí, protože hranice mezi ním a získáváním

embryonálních kmenových buněk je velmi úzká. Vhodně koncipovaná legislativa by však měla umožnit další výzkumy v oblasti kmenových buněk, bez zbytečných překážek.

Tato práce se snaží v rámci daných kritérií vymezit vyváženě jak oblast biologickou, tak estetickou, týkající se této vědní disciplíny. Řada vědeckých ústavů a klinik se sice již může pochlubit některými dílčími úspěchy, ale zdaleka ještě nejde o nějaké standardní a masové nasazení. Přesto bylo mou snahou ukázat perspektivu tohoto oboru v souvislostech s překonáváním některých doprovodných estetických, náboženských či právních problémů a to v uceleném pohledu na současný stav.

10 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY A PRAMENŮ

- [1] BÁRTA, T. a kol. *Aktuální výzkum kmenových buněk: Ze zkusavky k terapeutickému využití*. Brno: Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, 2010. ISBN 978-80-7305-097-9
- [2] BRUCE, Lipton H., *Biologie víry. Jak uvolnit sílu vědomí, hmoty a zázraku*. Praha: ANAG, 2011. ISBN 978-80-7263-670-9
- [3] *Buněčná terapie, Otázky a odpovědi* [online]. The European Dana Alliance for the Brain, dostupné z:
<http://www.bunecnaterapie.cz/sites/default/files/pdf/otazky-odpovedi.pdf>
- [4] *Buněčná terapie, Základní členění kmenových buněk* [online]. Dostupné z:
<http://www.bunecnaterapie.cz/zakladni-cleneni-kmenovych-bunek>
- [5] *Cena za lékařství: dva vědci, kteří „poručili“ buňkám*. 9. října 2012, deník DNES, A9
- [6] CORREA, Juan, SGRECCIA, Ellio. *DEKLARACE O přípravě a používání lidských embryonálních kmenových buněk*. [online]. Papežská akademie pro život, Vatikán. L'Osservatore Romano, 25. 7. 2000, str. 6. Dostupné z: www.rodiny.cz/ncpr/archiv/rod_cirk/pro_zivot.doc
- [7] Česká genetická banka. *Uložení kmenových buněk* [online]. 2011, dostupné z:
<http://www.genetickabanka.cz/>
- [8] DVOŘÁK, Petr. *Poodhalené tajemství kmenových buněk* [online]. VESMÍR 86, 514, 2007/8, dostupné z:
<http://www.vesmir.cz/clanek/poodhalene-tajemstvi-kmenovych-bunek>
- [9] FILIP, S. a kol. *Kmenové buňky*. Praha: Galén, 2006. ISBN 80-7262-401-6
- [10] FINE, Cordelie. *Mozek - Exkurze po mysli, paměti a inteligenci*. Brno: Jota, 2009. ISBN 978-80-7217-686-1
- [11] FULKA, J. a kol. *Klonování reprodukční a terapeutické* [online]. VESMÍR 79, 2000, dostupné z: <http://www.vesmir.cz/clanky/clanek/id/128>

- [12] *Genetici jsou na stopě tajemství nesmrtelnosti* [online]. Dostupné z: <http://www.novinky.cz/veda-skoly/287317-genetici-jsou-na-stope-tajemstvi-nesmrtelnosti-klicem-je-nezmar.html>
- [13] HUDEMA, Marek, SYKOVÁ, Eva. *Kmenové buňky začnou léčit za pět let* [online]. Dostupné z: <http://hn.ihned.cz/c1-49089370-eva-sykova-kmenove-bunky-zacnou-lecit-za-pet-let>
- [14] HUXLEY, Aldous. *Konec civilizace*. Horizont, 1970. ISBN 40-001-70-602-826
- [15] HÜLSWITT, Tobias, BRINZANIK, Roman. *Budeme žít věčně?* Zlín: Kniha Zlín, 2012. ISBN 978-80-87497-37-1
- [16] KLABUSAY, M. a kol. *Kmenové buňky v kardiologii: minulost, současnost a budoucnost celulární terapie poškozeného myokardu. Interní medicína pro praxi* [online]. 2009, ročník 11, vol. 10, s. 453, ISSN 1803-5256, dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/int/2009/10/05.pdf>.
- [17] *Kmenové buňky*. [online]. Ústav histologie a embryologie, Univerzita Karlova v Praze, 2013. Dostupné z: http://www.lfhk.cuni.cz/histologie/web/kmenove_bunky/kmenove_bunky.asp
- [18] KUNEŠOVÁ, Michaela. *Plzeň zas umí víc v léčbě rakoviny*. [online]. 28.4.2009 11:15 Plzeňský deník.cz. Dostupné z: http://plzensky.denik.cz/zpravy_region/plzen-zas-umi-vic-v-lecbe-rakoviny20090428.html
- [19] *Lidé žijí déle. Dost času ale stráví bojem s nemocemi* [online]. 14.12.2012, ČTK Lidovky. Dostupné z: http://relax.lidovky.cz/lide-ziji-dele-ale-ne-vzdycky-zdraveji-zjistila-studie-pp9-/ln-zdravi.asp?c=A121214_123206_ln-zdravi_vsl
- [20] LIPTON, B.H. *Biologie víry*. Praha: ANAG, 2011. ISBN 978-80-7263-670-9
- [21] MANDLÍK, Petr. *Je nesmrtelnost na dosah ruky?* [online]. 23.11.2009, Science World. Dostupné z: <http://scienceworld.cz/clovek>

[22] MASOPUST, Jaroslav. *Patobiochemie buňky*. Praha: Univerzita Karlova, 2003. ISBN 80-239-1011-6

[23] MICHÁLEK, Jaroslav. *Léčba kloubů kmenovými buňkami* [online]. Dostupné z: <http://www.lecbakloubu.cz/bolesti-kloubu-lecba/lecba-kloubu-kmenovymi-bunkami/>

[24] MITTELBACH, Jan. *Vědci naklonovali lidská embrya z buněk kůže dospělého člověka* [online]. 2008. Stem Cells Journal. Dostupné z: http://ihned.cz/109-22792330-on-kmenov%E9+bu%F2ky-000000_d-5d

[25] MOKRÝ, Jaroslav. *Nové poznatky o kmenových buňkách*. Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 2000;45(5-6):133-140. Dostupné z: http://www.lfhk.cuni.cz/histologie/web/kmenove_bunky/doc/LZ1.pdf

[26] *Nanotechnologie umožní léčbu rakoviny bez vedlejších účinků*. [online]. Vesmír.info. 10.6.2006. Dostupné z: <http://www.vesmir.info/nanotechnologie/nanotechnologie-umozni-lecbu-rakoviny-bez-vedlejsich-ucinku.htm>

[27] *Papež: Kmenové buňky musí být dostupné* [online]. 6.3.2013, Zpravodajský servis Lidovky.cz. Dostupné z: http://www.lidovky.cz/papez-kmenove-bunky-musi-byt-dostupne-dhi-/veda.aspx?c=A111115_182647_ln_veda_ape

[28] PAZDERA, Josef. *Kmenové buňky lze získávat z mrtvol* [online]. Objective Source E-Learning (OSEL), 18.6.2012. Dostupné z: <http://www.osel.cz/index.php?clanek=6306>

[29] PETR, Jaroslav. *Kmenové buňky v roce 2007* [online]. Vesmír, 87, 19, 2008/1, dostupné z: <http://www.vesmir.cz/clanek/kmenove-bunky-v-roce-2007>

[30] PETR, Jaroslav. *Nobelova cena za genový knockout* [online]. Objective Source E-Learning (OSEL), 10.10.2007. Dostupné z: <http://www.osel.cz/index.php?clanek=2994>

[31] PETR, Jaroslav. *Spor o embryonální kmenové buňky* [online]. Akademon, 2001, dostupné z: <http://www.akademon.cz/source/stcell.htm>

- [32] SEHADOVÁ, Hana. *Fluorescenční a konfokální mikroskopie* [online]. 2011, dostupné z:
<http://www.bc.cas.cz/doc/ekotech/study/Fluorescencni-a-konfokalni-mikroskopie.pdf>
- [33] SYKOVÁ, Eva. *Kmenové buňky začnou léčit za 5 let* [online]. 31. 12. 2010, dostupné z:
<http://hn.ihned.cz/c1-49089370-eva-sykova-kmenove-bunky-zacnou-lecit-za-pet-let>
- [34] VÁCHA, Marek. *Klonování reprodukční a terapeutické* [online]. 2011, dostupné z:
<http://www.orko.cz/?link=L%E9ka%F8sk%E1+etika+2012>
- [35] VÁCHA, Marek. *Kmenové buňky a etika*. Přednáška. 30. 5. 2012. Dostupné z:
www.orko.cz/Varia/Kmenove_bunky_a_Etika_2012_C.ppt
- [36] VANĚK, Stanislav. *Smíme vše, co umíme?* [online]. VESMÍR 2007/1. Dostupné z:
<http://www.vesmir.cz/clanek/smime-vse-co-umime-biotechnologie-v-medicine>
- [37] VÁCHA, Marek. *Embrya na náhradní díly?* [online]. 2004. Dostupné z:
<http://bioetika.cz/clanky/2004-1-Vacha.pdf>
- [38] *Velký lékařský slovník* [online]. Dostupné z: <http://lekarske.slovníky.cz>
- [39] VOKURKA, Samuel. *Dárcovství štěpů kmenových buněk krvetvorby - zdroje, výhody, rizika, trendy* [online]. 7.6.2010, Zdravotnické noviny ZDN, Postgraduální medicína. Dostupné z: <http://www.kostnidren.cz/nadace/index.php?id=544>
- [40] ZÁKON 296 Sb. ze dne 16. července 2008 o zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka a o změně souvisejících zákonů (zákon o lidských tkáních a buňkách).
- [41] PAZDERA, Josef. *Kmenové buňky lze získávat z mrtvol* [online]. Objective Source E-Learning (OSEL), 18.6.2012. Dostupné z: <http://www.osel.cz/index.php?clanek=6306>

11 SEZNAM POUŽITÝCH OBRÁZKŮ A JEJICH ODKAZŮ

- Obr. 1 – http://ihned.cz/109-22792330-on-kmenov%E9+bu%F2ky-000000_d-5d
- Obr. 2 – <http://www.vesmir.cz/clanek/kmenove-bunky-v-roce-2007>
- Obr. 3 – www.bunecnaterapie.cz/sites/default/files/pdf/otazky-odpovedi.pdf (upraven)
- Obr. 4 – <http://www.vesmir.cz/clanky/clanek/id/128>
- Obr. 5 – <http://www.vesmir.cz/clanky/clanek/id/128>
- Obr. 6 – Embryonální vývoj člověka
- Obr. 7 – <http://bioetika.cz/clanky/2004-1-Vacha.pdf> (upraven)
- Obr. 8 – www.biochemie.upol.cz/doc/skripta/btc/7_human_biotech.ppt (upraven)
- Obr. 9 – <http://www.genetickabanka.cz/>
- Obr. 10 – <http://www.genetickabanka.cz/>
- Obr. 11 – <http://www.bc.cas.cz/doc/ekotech/study/Fluorescencni-a-konfokalni-mikroskopie.pdf>
- Obr. 12 – http://plzensky.denik.cz/zpravy_region/plzen-zas-umi-vic-v-lecbe-rakoviny20090428.html
- Obr. 13 - <http://www.novinky.cz/veda-skoly/287317-genetici-jsou-na-stope-tajemstvi-nesmrtelnosti-klicem-je-nezmar.html>

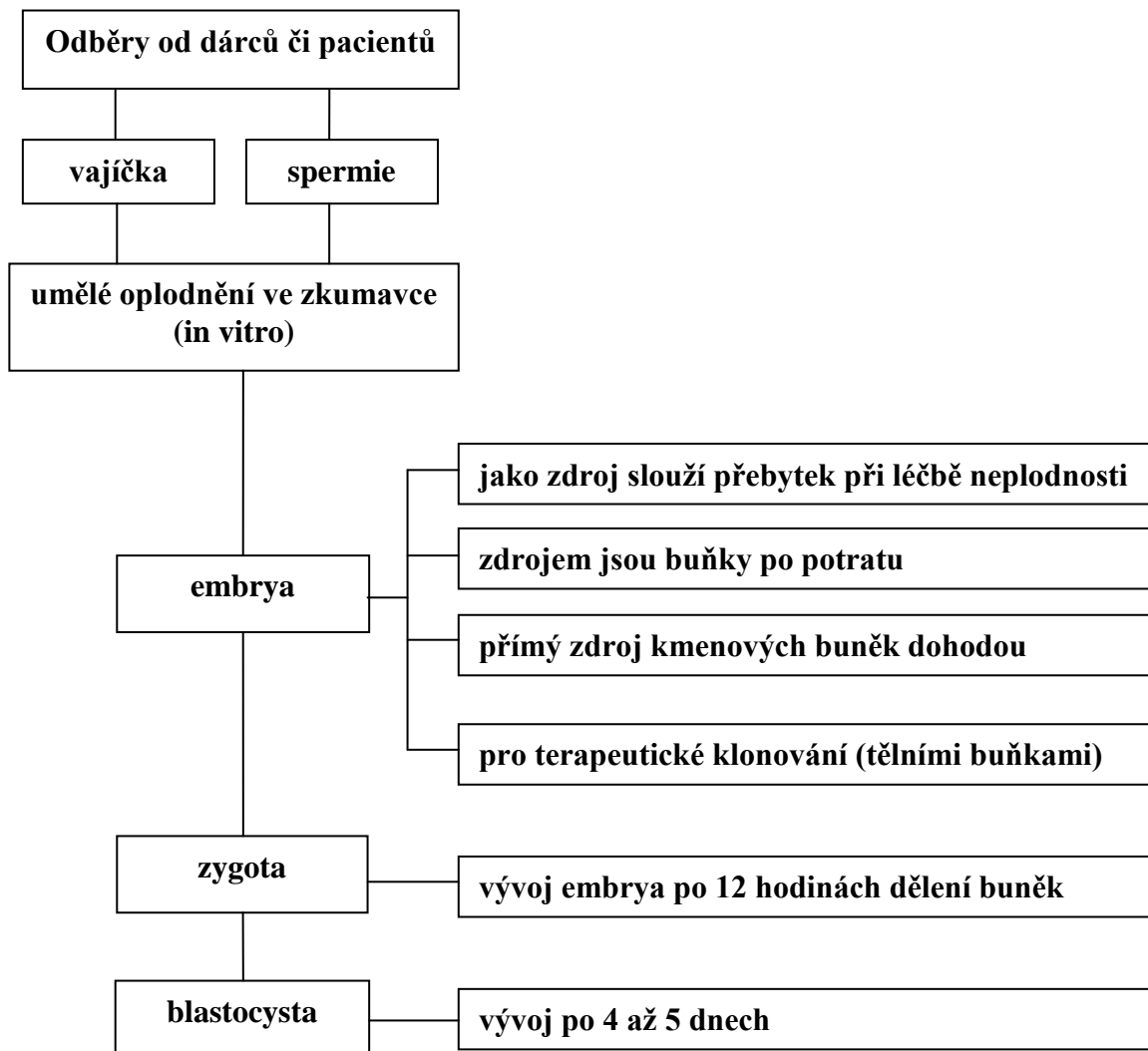
RESUMÉ

The discovery of the stem cells as a new era in medicine can be without any doubt considered as such revelation that moves forward the human society significantly. I personally prefer this discovery for its human function, where the possibilities of its application open treatment of various diseases, injuries and even organ transplants. The contemporary trend in utilization of mature stem cells, which are re-programmed to be the early stem cells of embryonic type, offers new possibilities while preserving the independence on original sources. Thanks to this, even the previous ethical, partially legal and other restraints have been removed. Those were based on denouncing the procedures when human embryos were destroyed. I hope that thanks to discovering and following research without these limiting restraints will advance even faster. This work should help in getting a compact view on this topic as well.

PŘÍLOHY

V přílohách 1 a 2 jsem se snažila vytvořit zjednodušené přehledové grafy lidských embryonálních a tělních buněk, jejich vývoje a zisku.

Příloha 1 – Lidské embryonální kmenové buňky (ESC) – vývoj embrya a zisk buněk



Příloha 2 – Lidské somatické (tělní) buňky (ASC)

