

# ŐSSEJTEK FELHASZNÁLÁSA AZ ORVOSI GYAKORLATBAN

Az Egészségügyi Tudományos Tanács tájékoztatója  
2014. szeptember

A bizonyítékokon alapuló orvoslás klinikai gyakorlatát megalapozó, szerteágazó tudományos kutatások felvetették a betegség vagy sérülés miatt elvesztett sejtek, vagy akár szövetek/szervek megújításának (*helyreállító vagy regeneratív orvoslás*) lehetőségét. Az ehhez fűződő remények egyik legfontosabb tényezője a szervezetünket megújítani képes őssejtek egyre jobb megismerése. Az intenzív és rohamosan fejlődő őssejtkutatás azonban nem csak a szövetek regenerálásában, hanem az orvoslás egyéb területein (pl. génterápia) is áttöréssel kecsegtet.

Fontos azonban leszögezni, hogy az embereken őssejtekkel végzett orvosi beavatkozások az ígérkező előnyök mellett súlyos (újfajta) veszélyekkel is járnak. A humán őssejtterápia ezért – a csontvelő-transzplantáció kivételével – jelenleg kísérleti szakaszban van, és nehéz megjósolni, mely betegségekben milyen hatékonysággal és kockázatokkal lesz alkalmazható. Az Európai Unióban 2009 óta minden sejt- és génterápiás készítmény felhasználása központi engedélyezéshez (EMEA-CAT) kötve történhet.

## **Az őssejtek típusai, forrásai**

Az őssejt megnevezés nem egy fajta sejtre utal. Lényegében ebbe a kategóriába soroljuk mindazokat a sejteket, amelyek – szemben a testet felépítő sejtek zömével – még nem (vagy csak kis mértékben) specializálódtak, és folytonos osztódási készségüket megőrizték. Az őssejtek tehát önmegújulásra képesek, és belőlük változatos típusú testi sejtek (idegsejt, izomsejt, bőrsejt stb.) fejlődhetnek ki. A legszélesebb repertoárral rendelkező őssejt nyilván a megtermékenyített petesejt, de őssejtek az egyedfejlődés bármely szakaszában kinyerhetők a szervezethez (pl. embrionális őssejtek, szöveti őssejtek). Emberi embrióból kinyerhető őssejtek előállítását, az embrió erre irányuló tárolását vagy felhasználását az EU nem támogatja, és az ilyen tevékenység a legtöbb országban etikai és jogi megfontolások alapján kimondottan tilos. Ebből a szempontból nincs jelentősége, hogy az embrió honnan származik, tehát a tiltás a mesterséges, in vitro megtermékenyítés során létrehozott és fel nem használt embriókra is érvényes. Etikai megfontolások (és jogi korlátozások) miatt tehát az emberi gyógyászatban felhasználható őssejtek legkorábbi forrása a köldökzsinórvér, amely a levétel egyszerű és ártalmatlan módja, valamint az őssejtek viszonylag nagy száma miatt elterjedt, de hasonló képességekkel bíró őssejtek felnőtt ember véréből vagy csontvelőjéből is kinyerhetők. Jelentős előrelépést jelent, hogy az embrionálishoz hasonló őssejtek mesterségesen létrehozhatók már érett szöveti sejtekből is, ezeket indukált pluripotens őssejteknek (iPS) nevezzük.

## **Szöveti őssejtek felhasználása**

A szöveti őssejtek feladata, hogy pótolják az öregedő, pusztuló sejteket, illetve sérülés esetén biztosítsák az érintett szövet regenerációját. Ugyanakkor könnyen keletkezhetnek belőlük a daganatok növekedését és áttétképzését, vagy a szervek fibrózisát elősegítő sejtek is.

Szervezetünkben nagyon kevés szöveti őssejt van. Lényegében két fajtáját lehet számottevő mennyiségben kinyerni: a vérképző és a mezenhimális őssejteket. Ez utóbbiaknak, a csontvelőnél jóval könnyebben hozzáférhető, forrásuk lehet például a zsírszövet vagy a köldökzsinórvér. A szöveti őssejtek átültetését különböző „donorbankok” szolgálják, amelyekben a lehetséges donorok adatait vagy magukat az őssejteket tárolják.

Hamar kiderült, hogy a keringésbe juttatott szöveti őssejtek nem épülnek be kellő számban a sérült szövetekbe, így nem alkalmasak az elpusztult sejtek közvetlen pótlására. Jelenleg vizsgálat alatt álló feltételezés, hogy az őssejtek esetleg indirekt úton csökkenthetik a szövet további pusztulását, illetve elősegíthetik annak regenerációját. A számtalan sikeres állatkísérlet után ma már folyik a mezenhimális őssejtterápia klinikai kipróbálása is. Porc- és csontsérülések gyógyításával, szívinfarktuson átesett betegek és gerincsérültek kezelésével próbálkoznak különböző munkacsoportok. A terápiás hatás mechanizmusát azonban egyelőre nem ismerjük. Több száz, infarktuson átesett beteg csontvelői őssejtekkel végzett kezelése után változatlanul nyitott kérdés ennek esetleges hatékonysága. Az erre irányuló kutatások tehát korai tapogatózásnak minősülnek.

Minden őssejtkezelés – jelenleg nehezen felbecsülhető – kockázatokkal jár. Nem tudható például, hogy a beültetett csontvelői ő- és elődsejtek mikor indítanak el igazi szövetregenerációt, és mikor okoznak fibrózist a sérülés helyén vagy valamely életfontosságú szervben (tüdő, vese); nem képződnek-e „ektopikus” szövetek (pl. csontlemezek a szívizomban vagy a gerincvelőben) a beültetett sejtekből; nem keletkeznek-e daganatok az őssejtekből. Más személyből származó őssejtek alkalmazása esetén ráadásul immunológiai komplikációkkal, szöveti összeférhetlenséggel is számolni kell, s ez szükségessé teheti a betegek folyamatos – a más szervtranszplantáltakéhoz hasonló – gyógyszeres immunszuppresszív kezelését.

A „hagyományos” csontvelő-transzplantáció négy évtizedes múlta visszatekintő, megbízható orvosi beavatkozás, amelyet biztonságosan és eredményesen alkalmaznak az egészségügyben. Évekre van még szükség azonban, amíg eldől, hogy milyen, nem vérképző rendszeri betegsége(ke)t milyen típusú őssejtekkel és hogyan érdemes – érdemes-e egyáltalán szöveti őssejtekkel – kezelni, illetve gyógyítani.

## **Indukált pluripotens őssejtek felhasználása**

A pluripotens őssejtek valamennyi testi sejtünk, szövetünk vagy szervünk létrehozására, pótlására képesek lehetnek. A csak embrionális szövetekből nyerhető embrionális őssejtekkel ellentétben, az iPS-sejtek nagy előnye, hogy akár felnőttek sejtjeiből, egyénre szabottan hozhatók létre az *átprogramozásnak* nevezett folyamat során. Az iPS-sejtek

forradalmi áttörést jelentenek a pluripotens őssejtek területén, mivel alternatívaként szolgálnak az embrionális őssejtek korlátainak átlépésére, valamint sejt- és génterápiás megoldások eszközei lehetnek. Az iPS-sejtekkel egyénre szabott sejt- és szövetterápiás megoldásokat lehet kifejleszteni. Azon páciensek esetében, akik veleszületett genetikai rendellenességet hordoznak, a helyreállított génállományú, saját iPS-sejtek felhasználása új terápiás alternatívát jelenthet. Hangsúlyoznunk kell, hogy míg az emberi őssejtek gyógyító vagy egyéb biotechnológiai felhasználását a világ jelentős részén engedélyezik a törvények, az emberrel kapcsolatos valamennyi reprodukciós jellegű őssejt-beavatkozás (klónozás) szigorúan tiltott és etikátlan.

A pluripotens őssejtek felhasználása természetesen felvetődik a jelenleg csak igen korlátozott hatékonysággal kezelhető betegségekben, amelyekben megújulni alig képes szöveink károsodnak (pl. Alzheimer- és Parkinson-kór, az agyvérzés vagy a szívizom károsodása például infarktus esetében). Alkalmazásuk ugyanakkor a terápiában egyelőre igen veszélyes, hiszen alapvető jellemzője az ilyen sejteknek, hogy daganatot, ún. teratómát képeznek. Az iPS-sejtek újraprogramozása során esetleg keletkező genetikai károsodások pedig egyelőre beláthatatlan kockázatokkal járnak. Sokoldalú kutatómunkának kell eljutnia arra a szintre, hogy az őssejtek alkalmazásának kockázata jelentősen kisebb legyen, mint azok a várható előnyök, amelyek gyógyító felhasználásukkal elérhetők.

*Apáti Ágota, Uher Ferenc és Sarkadi Balázs anyaga alapján előkészítette Csala Miklós.*