

ΓΥΜΝΑΣΙΟ ΚΕΡΑΤΕΑΣ

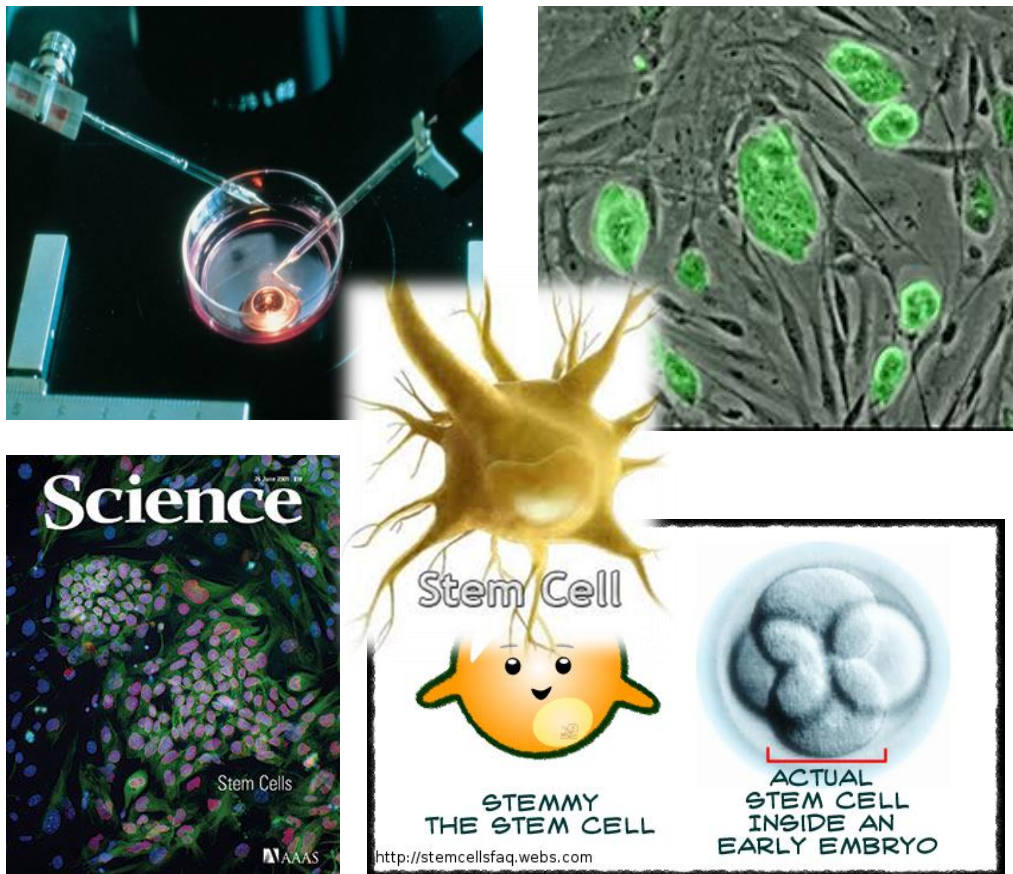
Γ' ΤΑΞΗ - Γ<sub>2</sub> ΤΜΗΜΑ

Σχολικό Έτος 2012-2013

**ΜΑΘΗΜΑ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ**

**ΒΛΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΑ**

**Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥΣ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ**



Κωνσταντίνος Λέλης

---

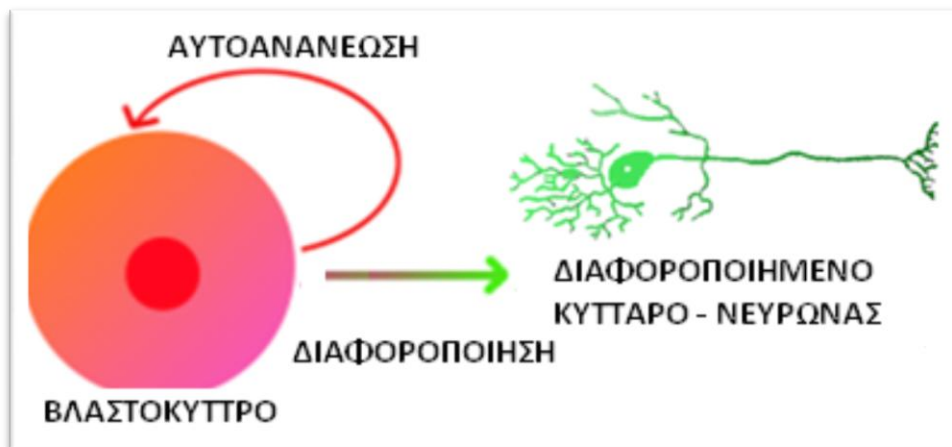
## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

---

Η πρόοδος της τεχνολογίας είναι ραγδαία και ο αιώνας που διανύουμε είναι σύμφωνα με πολλούς ο αιώνας της Μοριακής Βιολογίας. Ένας από τους πιο αναπτυγμένους τομείς είναι αυτός των Βλαστοκυττάρων. Οι εφαρμογές τους είναι πάρα πολλές και από τότε που ανακαλύφθηκαν γίνονται συνέχεια προσπάθειες εκμετάλλευσής τους με σκοπό τη θεραπεία πολλών ασθενειών.

Τα βλαστοκύτταρα (stem cells) είναι αρχέγονα κύτταρα από τα οποία προέρχονται τα περισσότερα κύτταρα ενός οργανισμού. Είναι κύτταρα που μπορούν να διαιρούνται μέσω μίτωσης αλλά και να διαφοροποιούνται για να δώσουν άλλες κατηγορίες κυττάρων. Είναι μοναδικά και απ' όπου κι αν προέρχονται, έχουν όλα τρεις βασικές ιδιότητες:

Πρώτον, είναι **αδιαφοροποίητα**, δηλαδή είναι κύτταρα που δεν ανήκουν ακόμη σε κάποια κατηγορία ιστών παράγοντας πρωτεΐνες χαρακτηριστικές ενός εξειδικευμένου είδους κυττάρων ή δημιουργώντας δομές χαρακτηριστικές του είδους. Δεύτερον, μπορούν να **πολλαπλασιάζονται και να αυτό-ανανεώνονται** για μεγάλες χρονικές περιόδους. Αυτό-ανανέωση είναι η ικανότητα του βλαστοκυττάρου να περάσει από πολλούς κύκλους κυτταρικής διαίρεσης, διατηρώντας παράλληλα την αδιαφοροποίητη κατάσταση. Μερικά βλαστοκύτταρα διαρκούν μια ολόκληρη ζωή (αθάνατα). Και τρίτον, μπορούν να **διαφοροποιηθούν** σε πιο εξειδικευμένα είδη κυττάρων ώστε να ανανεώσουν τα ήδη υπάρχοντα ή να αποκαταστήσουν κύτταρα που έχουν υποστεί βλάβη λόγω κάποιας ασθένειας ή κάποιου τραυματισμού.



## ΕΙΔΗ ΒΛΑΣΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Τα βλαστοκύτταρα υπάρχουν και κατέχουν κυρίαρχο ρόλο σε όλα τα στάδια της εμβρυϊκής ανάπτυξης. Όσο πιο νωρίς στην εμβρυϊκή ανάπτυξη, τόσο μεγαλύτερη είναι και η δυνατότητα διαφοροποίησης των βλαστοκυττάρων προς τους διάφορους κυτταρικούς τύπους. Υπάρχουν όμως και στο αμνιακό υγρό και τον πλακούντα καθώς και στους ενήλικες.

### ➤ ΕΜΒΡΥΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ

Τα πρώτα εμβρυϊκά βλαστικά κύτταρα είναι αυτά που προκύπτουν από τις πρώτες διαιρέσεις του γονιμοποιημένου ωαρίου (ζυγωτού) μέχρι περίπου την τέταρτη μέρα της κύησης και ονομάζονται **παντοδύναμα (totipotent)**. Αυτό σημαίνει πως μπορεί το καθένα από αυτά να 'δημιουργήσει' όλα τα είδη κυττάρων ενός νέου εμβρύου, καθώς και τα κύτταρα όλων των μη εμβρυϊκών ιστών που χρειάζονται για την ανάπτυξη του μωρού δηλαδή τον πλακούντα.

Τα εμβρυϊκά βλαστοκύτταρα που προέρχονται από ένα έμβρυο 4-5 ημερών και μπορούν να διαφοροποιηθούν σε μεγάλο αριθμό διαφορετικών κυττάρων του οργανισμού, είναι δηλαδή **Ολοδύναμα (Pluripotent)**.

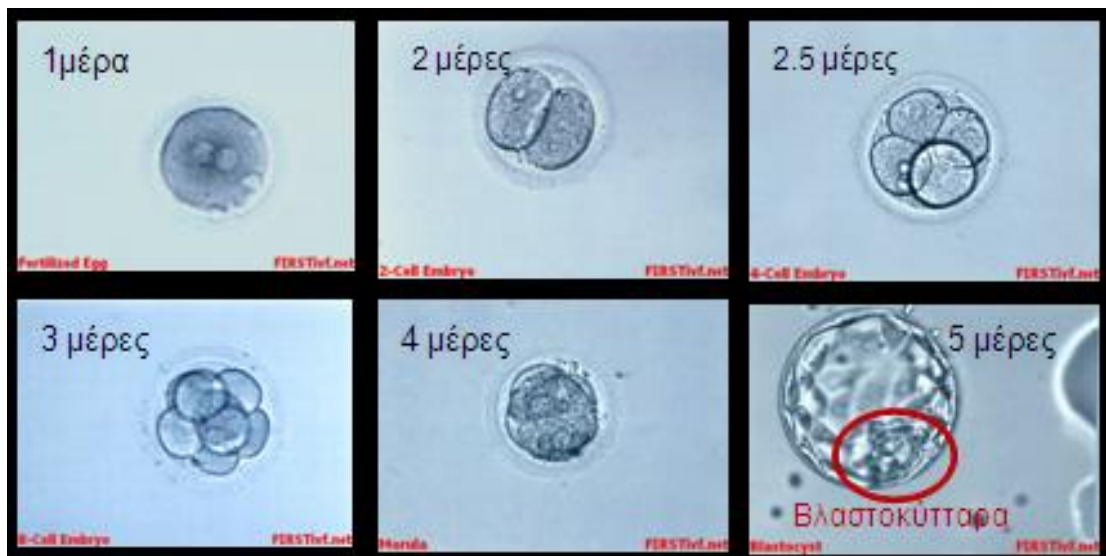
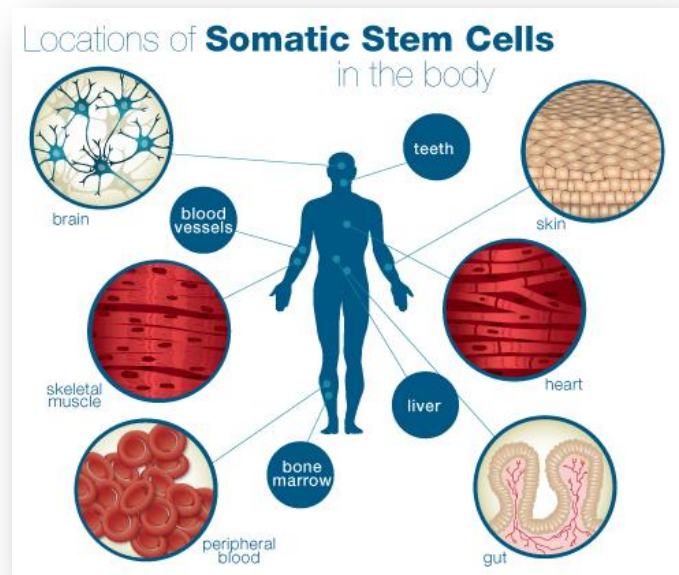


Figure 1. Κύτταρα ζυγωτού μετά τη γονιμοποίηση και διακριτά βλαστοκύτταρα

## ➤ ΒΛΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ

Τα βλαστοκύτταρα των ενηλίκων (adult stem cells), που βρίσκονται στους περισσότερους ιστούς και όργανα του σώματος, όπως τον εγκέφαλο, τον μυελό των οστών, το ήπαρ (συκώτι), το αίμα και τα αιμοφόρα αγγεία, το δέρμα και τους σκελετικούς μύες. Έχουν την δυνατότητα να αυτό-ανανεωθούν, αλλά η ικανότητα διαφοροποίησής τους είναι περιορισμένη. Μπορούν να ωριμάσουν μόνο σε κύτταρα του ιστού ή του οργάνου από το οποίο προέρχονται και ο κύριος ρόλος τους είναι να τα συντηρούν τα ήδη υπάρχοντα κύτταρα και να τα αντικαθιστούν σε περίπτωση βλάβης μέσω της διαφοροποίησης τους σε κύτταρα του ιστού στον οποίο ανήκουν. Τα κύτταρα αυτά μαζί με τα κύτταρα του πλακούντα και του ομφάλιου λώρου ανήκουν στην κατηγορία των **Πολυδύναμων (Multipotent)** κυττάρων.



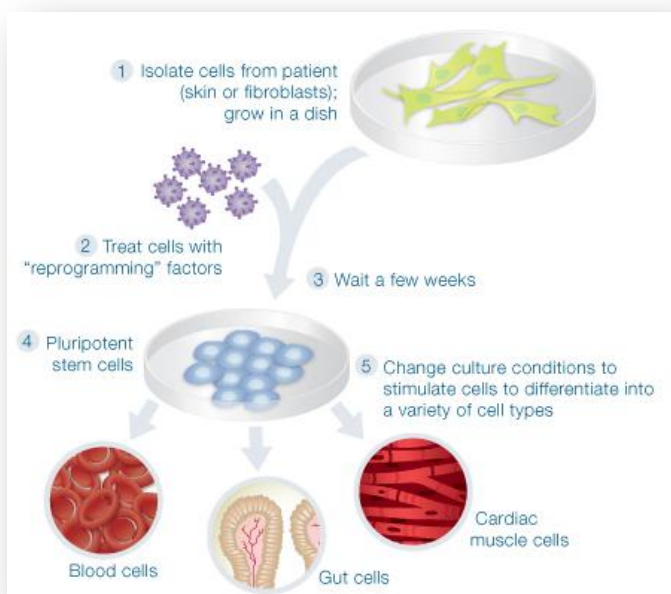
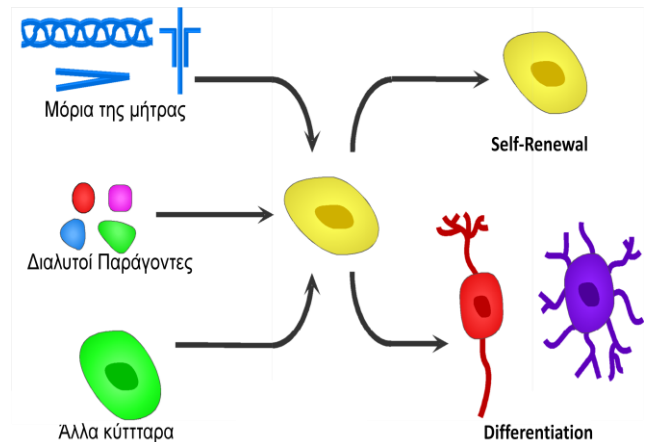
Υπάρχουν τρεις πηγές των βλαστικών κυττάρων ενηλίκων στον άνθρωπο:

- 1) Ο **μυελός των οστών**, όπου απαιτείται η διάτρηση ενός οστού συνήθως το μηριαίο οστό.
- 2) Ο **λιπώδης ιστός** απαιτεί εκχύλιση με λιποαναρόφηση
- 3) **Αίμα** το οποίο λαμβάνεται από το δότη και διέρχεται μέσω μιας μηχανής η οποία εξάγει τα βλαστικά κύτταρα και επιστρέφει τα άλλα τμήματα του αίματος του δότη.

## ➤ ΒΛΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΑ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ

Τα βλαστοκύτταρα που απομονώνονται από τον πλακούντα και τον ομφάλιο λώρο ενός βρέφους ή από το αίμα των περιοχών αυτών, είναι αιμοποιητικά (ομφαλοπλακουντιακό αίμα) και ανήκουν στην κατηγορία των **Πολυδύναμων (Multipotent)** κυττάρων και μοιάζουν πολύ με αυτά των ενηλίκων. Έχουν τη δυνατότητα να διαφοροποιηθούν σε όλα τα κύτταρα του αίματος, δηλαδή σε ερυθρά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια, καθώς και σε κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος (λεμφοκύτταρα).

Οι παράγοντες που καθορίζουν το σε τι θα διαφοροποιηθούν τα βλαστικά κύτταρα είναι συνήθως εξωκυτταρικά σήματα που προέρχονται από το περιβάλλον. Διάφοροι παράγοντες που ονομάζονται **μορφογόνα** καθορίζουν την διαφοροποίηση των κυττάρων με βάση τη διαβάθμιση συγκέντρωσής τους.



Αφού γίνει λήψη των δειγμάτων, απομονώνονται τα βλαστοκύτταρα και αφού γίνει επίδραση με παράγοντες που κάνουν τα κύτταρα πολυδύναμα (reprogramming factors), γίνεται επίδραση με παράγοντες που τα οδηγούν στην διαφοροποίηση ώστε να εξειδικευτούν σε ιστούς.

## ΒΛΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΑ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ

Η εφαρμογή των βλαστοκυττάρων στην αντιμετώπιση ασθενειών είναι από τα μεγαλύτερα επιτεύγματα των τελευταίων ετών. Η απομόνωση των βλαστοκυττάρων του εμβρύου και του ενήλικα είναι δύσκολη, όμως των βλαστοκυττάρων του ομφαλοπλακουντιακού αίματος είναι πολύ ευκολότερη, αφού μπορούμε να τα πάρουμε κατά τη γέννηση ενός μωρού από το αίμα του πλακούντα αφού κοπεί ο ομφάλιος λώρος.

Η χρήση των εμβρυικών βλαστικών κυττάρων είναι αμφιλεγόμενη γιατί απαιτεί την καταστροφή ενός εμβρύου. Γι' αυτό για την θεραπεία ασθενειών προτιμούνται τα βλαστοκύτταρα των ενηλίκων. Όταν τα βλαστικά κύτταρα προέρχονται από τον ίδιο τον δέκτη (αυτομόσχευμα) τότε δεν υπάρχει κίνδυνος απόρριψης. Οι δυνατότητες των βλαστοκυττάρων είναι πολύ μεγάλες και τα βλαστοκύτταρα ενός ιστού μπορούν, υπό κατάλληλες συνθήκες, να ωριμάσουν σε κύτταρα άλλου, διαφορετικού ιστού και να λειτουργήσουν ως ολοδύναμα και όχι απλά ως πολυδύναμα. Το φαινόμενο αυτό ονομάζεται **πλαστικότητα (plasticity)** και αποτελεί τη βάση των κυτταρικών θεραπειών.

Οι θεραπείες με ενήλικα βλαστικά κύτταρα έχουν χρησιμοποιηθεί για πολλά χρόνια για τη θεραπεία της λευχαιμίας και άλλων καρκίνων μέσω μεταμοσχεύσεων μυελού των οστών.



Υπάρχει ένα πλήθος ασθενειών για την θεραπεία των οποίων εκμεταλλεύονται οι ιδιότητες των βλαστοκυττάρων και πολλές ακόμη βρίσκονται σε πειραματικό στάδιο ή σε στάδια κλινικών δοκιμών σε ανθρώπους και είναι τα παρακάτω:

### **Λεμφώματα - Μορφές Καρκίνου**

- Λέμφωμα Burkitt
- Παιδική χρόνια μυελογενής λευχαιμία (JCML)
- Παιδική μυελομονοκυτταρική λευχαιμία (JMML)
- Νευροβλάστωμα
- Λέμφωμα Non-Hodgkin
- Λέμφωμα Hodgkin
- Πολλαπλό μύελωμα
- Νευροβλάστωμα

### **Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα**

#### **Διαταραχές του πολλαπλασιασμού των κυττάρων του αίματος**

- Απλαστική αναιμία
- Αναιμία Fanconi
- Απλασία ερυθροκυττάρων
- Αμεγακαρουκυτταρική θρομβοκυτταροπενία
- Παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία ( Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria - PNH )

### **Ανοσοανεπάρκειες**

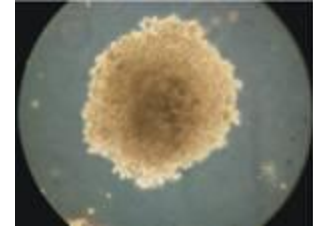
- Βαριά μεικτή ανοσοανεπάρκεια (SCID and SCID-ADA)
- X- φυλοσύνδετη λεμφοπερπλαστική νόσος
- Σύνδρομο DiGeorge
- Ανεπάρκεια της προσκολλησεως των λευκοκυττάρων
- Αταξία-Τελαγγειεκτασία
- Σύνδρομο εκτεθειμένων λεμφοκυττάρων

### **Αιμοσφαιρινοπάθειες**

- Δρεπανοκυτταρική αναιμία
- β-Θαλασσαιμία

## ΣΤΑΔΙΟ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΔΟΚΙΜΩΝ

- Κίρρωση ήπατος
- Καρδιακές παθήσεις (έμφραγμα του μυοκαρδίου, μυοκαρδιοπάθειες, καρδιακή ανεπάρκεια)
- Διαβήτης τύπου I
- Λύκος
- Σκλήρυνση κατά πλάκας
- Διάφορες κληρονομικές μεταβολικές ασθένειες



## ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ

- Νόσος Alzheimer's
- Νόσος Parkinson's
- Νόσος Huntington's
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Τραύματα της σπονδυλικής στήλης
- Εγκεφαλικό επεισόδιο
- Ανάπλαση ιστών ή οργάνων

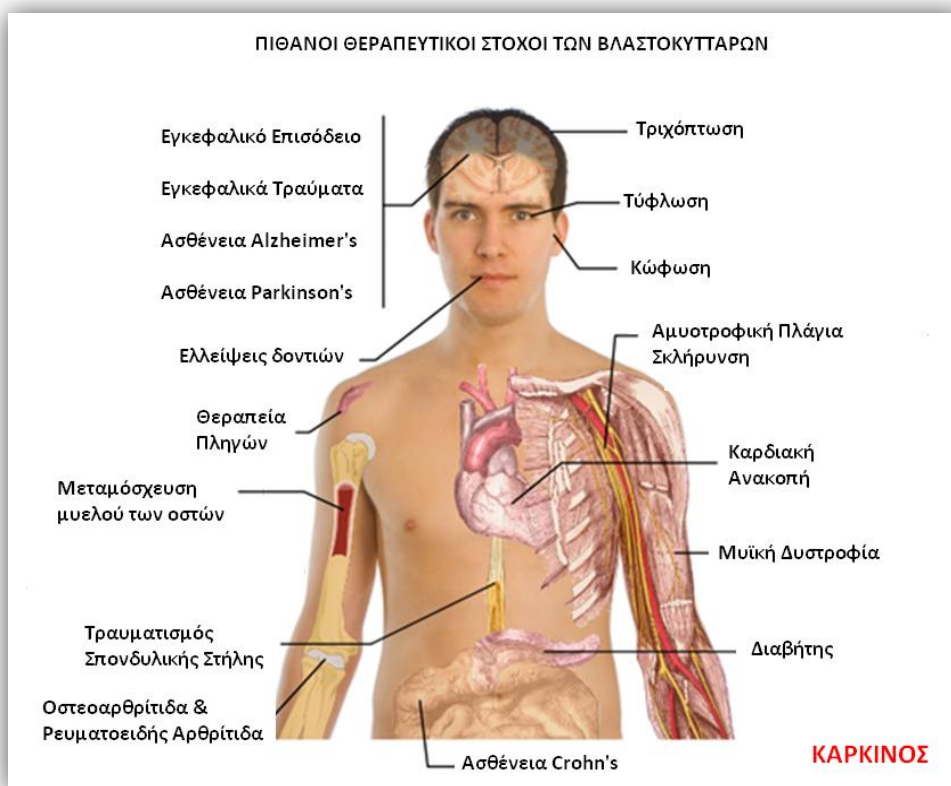


Figure 2. Σωματική αναπαράσταση του πλήθους των ασθενειών-στόχων



Η πρώτη μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων ομφαλοπλακουντιακού αίματος, πραγματοποιήθηκε το 1988 σε παιδί που έπασχε από αναιμία Fanconi. Από τότε μέχρι σήμερα έχουν γίνει περισσότερες από 7.000 μεταμοσχεύσεις όπου το μόσχευμα χορηγείται σε συγγενικό ή άλλο άτομο από το οποίο προέρχονται τα βλαστοκύτταρα, εφόσον υπάρχει συμβατότητα όπως προαναφέρθηκε (ετερόλογη μεταμόσχευση). Ένα κλασσικό παράδειγμα είναι η δημιουργία αριστερού πνευμονικού βρόγχου για μία ασθενή η οποία θα πέθαινε από την τραχεία ενός δότη.

---

## ΤΡΑΠΕΖΕΣ ΒΛΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

---

Λόγω της πλαστικότητας των βλαστοκυττάρων και της δυνατότητας τους να χρησιμοποιηθούν για την θεραπεία τόσων πολλών ασθενειών, έχουν δημιουργηθεί τράπεζες βλαστοκυττάρων. Σε αυτές οι νέοι γονείς μπορούν να αποθηκεύουν τα βλαστοκύτταρα των παιδιών τους που απομονώθηκαν κατά τη γέννηση, σε περίπτωση που αργότερα χρειαστούν για την αντιμετώπιση κάποιας ασθένειας του παιδιού ή κάποιου μέλους της οικογένειας, πληρώνοντας πάντα για την διατήρηση και την συντήρησή τους. Σύμφωνα με μία στατιστική έρευνα στην Ελλάδα υπάρχει το 20% των παγκόσμιων ιδιωτικών τραπεζών βλαστικών κυττάρων και ο ετήσιος τζίρος μπορεί να φτάσει ακόμη και τα €50.000.000.

Αυτό όμως που πολλοί δεν γνωρίζουν πριν αποφασίσουν να αποθηκεύσουν τα βλαστοκύτταρα των παιδιών τους είναι ότι το περισσότερο από το δείγμα που συλλέγεται απορρίπτεται γιατί κρίνεται ως μη κατάλληλο, και ότι ακόμη και αυτό που συλλέγεται και μπαίνει στην κατάψυξη, είναι σχεδόν απίθανο να χρησιμοποιηθεί από το άτομο από το οποίο προήλθε. Αυτό συμβαίνει γιατί οι τράπεζες δεν ασχολούνται με την ιστοσυμβατότητα των βλαστοκυττάρων που φυλάσσουν. Η ιστοσυμβατότητα είναι η δομική και χημική

ομοιότητα κυττάρων και ιστών μεταξύ δύο ατόμων, και πιο συγκεκριμένα η ομοιότητα χαρακτηριστικών πρωτεϊνών που βρίσκονται στην επιφάνεια των κυτταρικών μεμβρανών. Αν υπάρχει ιστοσυμβατότητα τότε ο οργανισμός του δέκτη δεν αναγνωρίζει ως ξένα τα κύτταρα που προέρχονται από τον οργανισμό του δότη. Η ιστοσυμβατότητα είναι πολύ σημαντική στην επιλογή των δοτών σε περιπτώσεις μεταμοσχεύσεων. Οι τράπεζες των βλαστοκυττάρων δεν ασχολούνται με αυτό κάτι που περιορίζει την θεραπεία ως εξής: Σύμφωνα με έρευνες αν ένας οργανισμός αναπτύξει μια ασθένεια όπως η λευχαιμία, τότε τα αιματικά κύτταρα που θα προκύψουν από τα βλαστοκύτταρα θα είναι και αυτά καρκινικά. Άρα το άτομο αυτό θα χρειαστεί όμοια- ιστοσυμβατά κύτταρα που θα προκύψουν από τα υγιή βλαστοκύτταρα ενός άλλου ατόμου. Αυτά όμως δεν είναι διαθέσιμα από τις ιδιωτικές τράπεζες των βλαστοκυττάρων μιας και κάθε οικογένεια έχει πρόσβαση μόνο στα δικά της κύτταρα και οι ιδιωτικές τράπεζες βλαστοκυττάρων δεν ανταλλάσσουν δείγματα.

Στην Ελλάδα το ΙΙΒΕΑΑ (Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών) έχει τη δική του δημόσια τράπεζα βλαστοκυττάρων τα οποία όμως χρησιμοποιούνται κυρίως για ερευνητικούς σκοπούς.

---

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

---



- Σ.Π. Γεωργάτος, Π. Κουκλής, Γ. Λαζαρίδης, Μελιδώνη Α., Τα Βλαστικά Κύτταρα, ΕΦΥΡΑ ΑΕ, Αθήνα, 2008
- Λ.Μαργαρίτης, Β.Γαλανόπουλος, Κ.Κεραμάρης, Ε.Μαρίνος, Ι.Παπασιδέρη, Δ.Στραβοπόδης, Ι.Τρουγκάκος, ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΥΤΤΑΡΟΥ, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 2008
- [http://en.wikipedia.org/wiki/Stem\\_cell](http://en.wikipedia.org/wiki/Stem_cell)
- <http://www.dailytech.com/Embryonic+Stem+Cells+Make+Damaged+Artery+Functional+Again/article29636.htm>
- <http://www.designsonthetruth.com/?p=4864>
- <http://newsblog.mayoclinic.org/2012/11/29/stem-cell-101-mayo-clinic-expert-answers-commonly-asked-questions/>
- <http://www.pall.com/main/medical/frequently-asked-questions-cell-therapy-38848.page>
- <http://neurosciencenews.com/human-model-huntington-disease-skin-stem-cells-hd-in-dish/>
- <http://science.howstuffworks.com/life/cellular-microscopic/stem-cell5.htm>

