

Sejtek - őssejtek dióhéjban

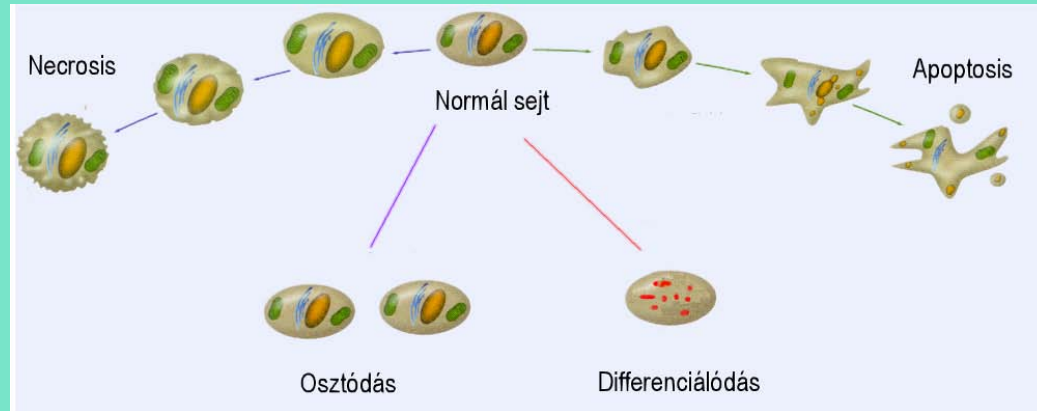
2014. február

Sarkadi Balázs,

**MTA-TTK Molekuláris Farmakológiai Intézet -
SE Kutatócsoport, Budapest**

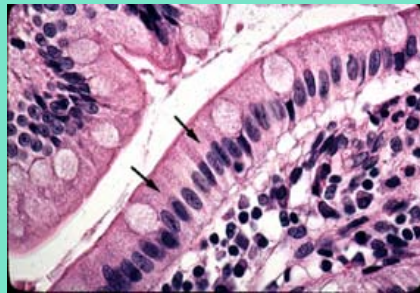
A legtöbb sejtünk osztódik, differenciálódik, elpusztul ...

vérsejtek

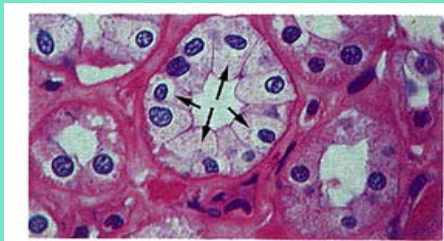


Vannak nagyon gyorsan, egész életünkben folyamatosan osztódó sejtjeink, a vérsejtek, immunsejtek, bőr-, vagy bélhám-sejtek),

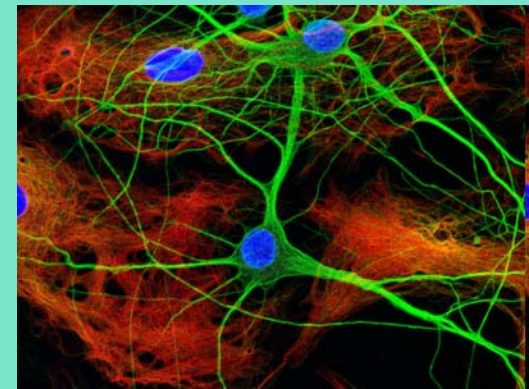
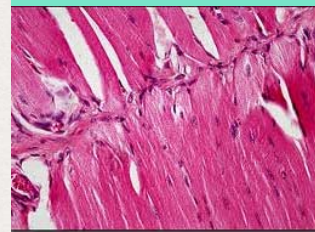
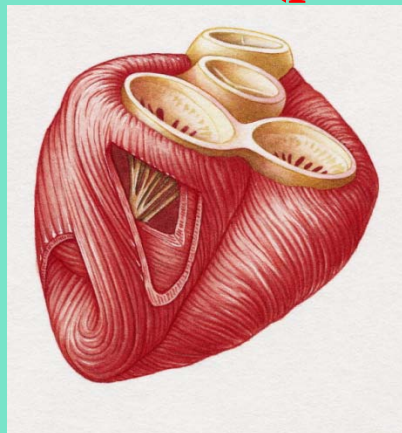
De vannak egész életünkben alig osztódó sejtjei (pl. a szívizomsejtek, idegsejtek)



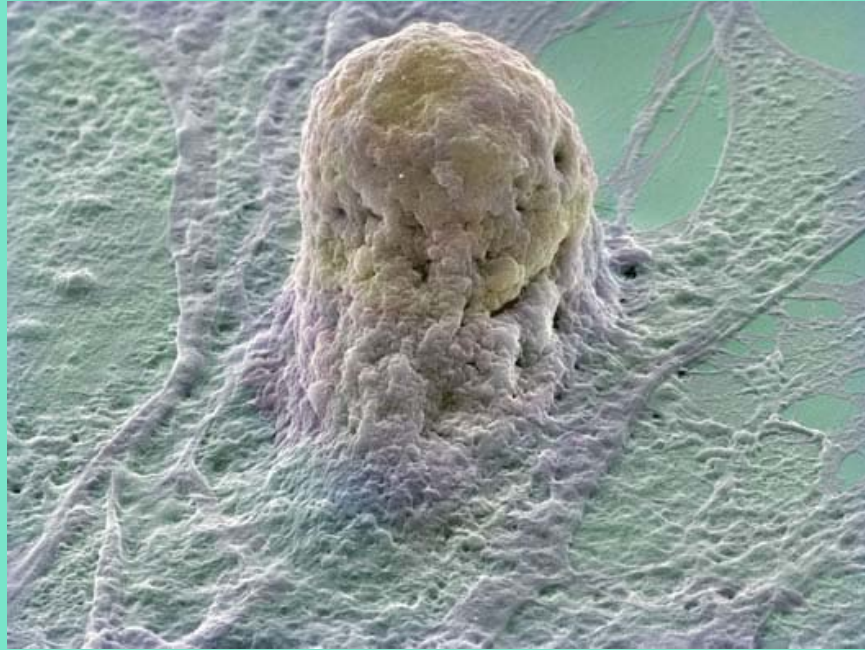
bélcsatorna hámja



vese elvezető csatornáinak sejtjei



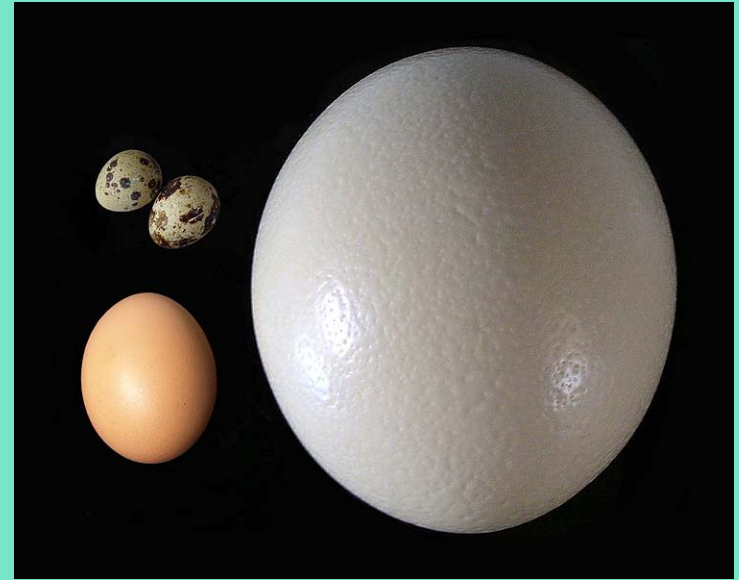
És vannak egészen különleges sejtjeink - az őssejtek



- *korlátlan számú osztódásra és önmegújulásra képes*
- *specializálódott utódsejteket tud létrehozni*



Az igazi (legnagyobb) őssejt



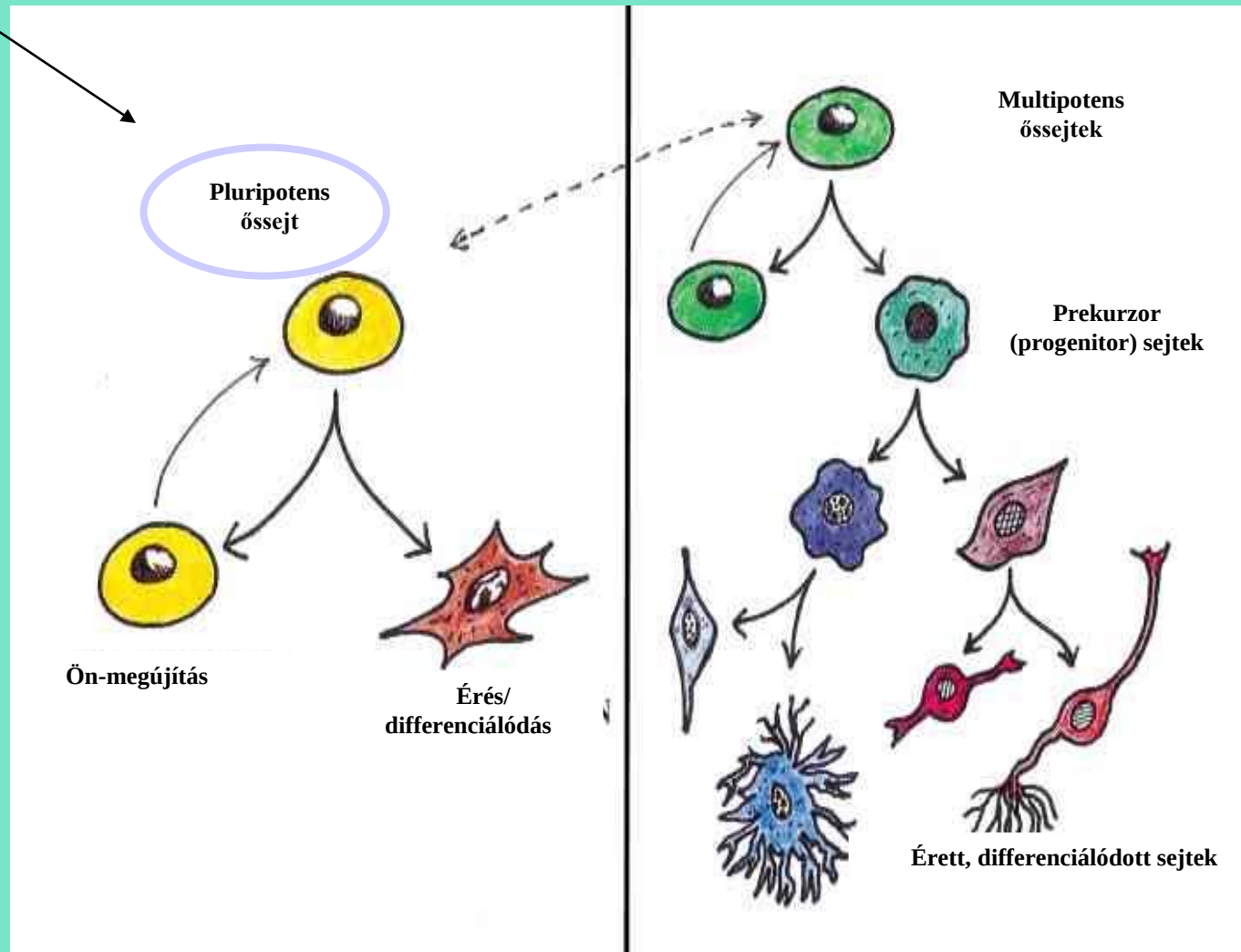
A totipotens őssejt a megtermékenyített petesejt – a teljes szervezet létrehozására képes

(a teljes program egy sejtben!)

IVF – Nobel-díj, 2010- Robert Edwards (1978 first IVF baby)

A totipotens őssejtektől a szöveti sejtekig

Totipotens őssejt



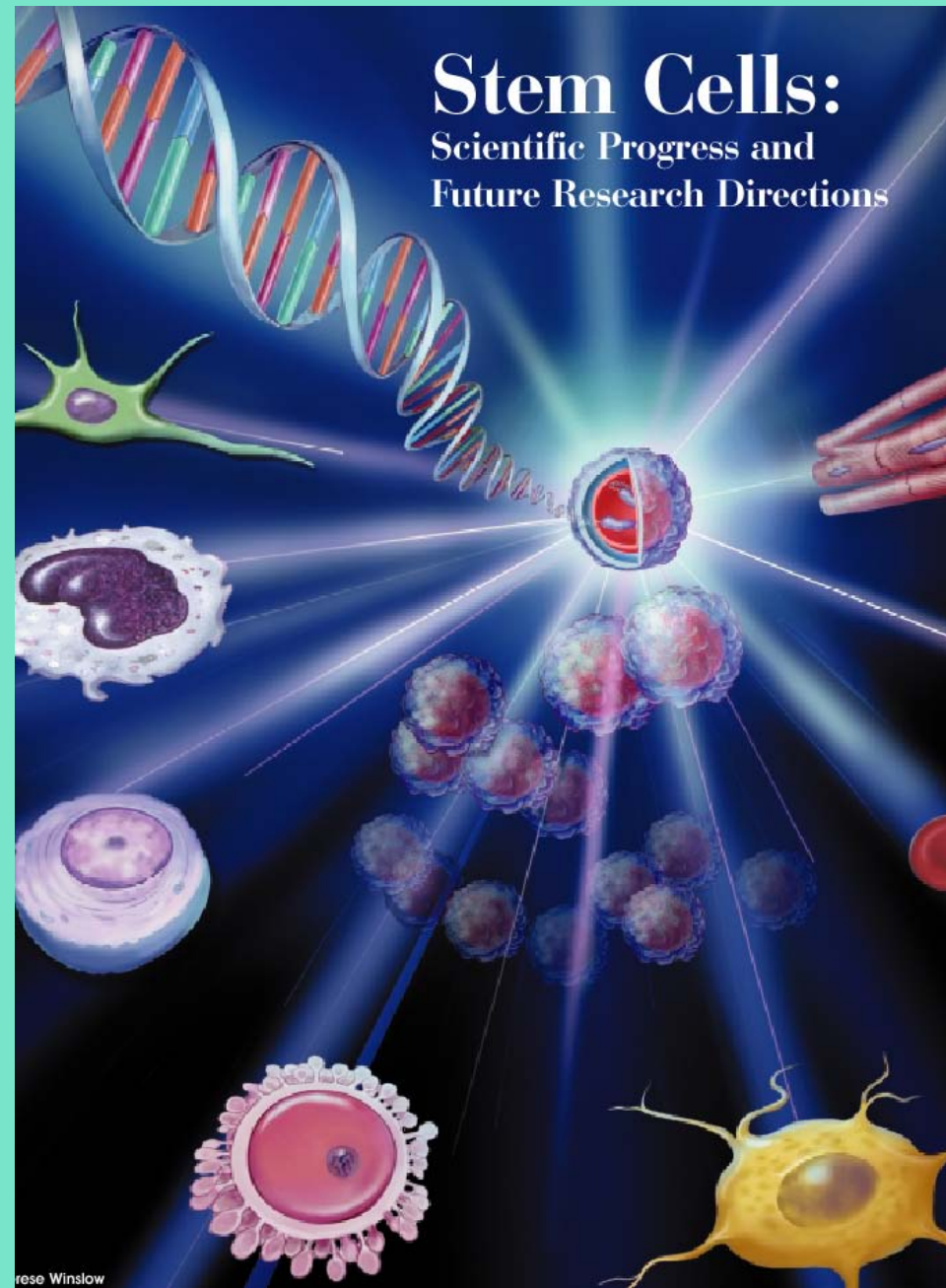
Honnan nyerhetünk őssejteket?

Egész életünkben, egész szervezetünkben található **szöveti őssejtek**, amelyek mobilizálhatók, kiválogathatók, **dúsíthatók**

A köldökzsinórvér, a zsírszövet, vagy a bőr **nagy számban** tartalmaz **szöveti őssejteket**

Korai embriókból embrionális őssejtek, **pluripotens ES sejtvonalak** nyerhetők

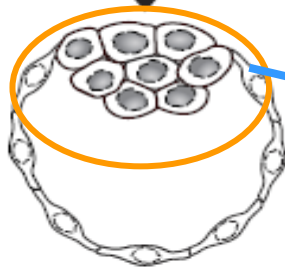
Bármilyen (?) szöveti sejtünkől **indukált pluripotens őssejtek (iPS)** hozhatók létre



Cleavage
stage embryo



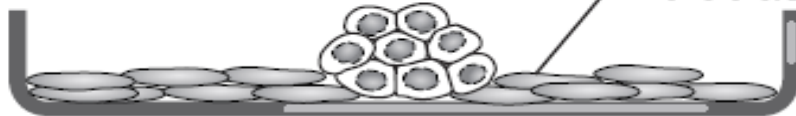
Cultured
blastocyst



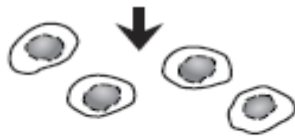
Isolated
inner cell mass



Irradiated mouse
fibroblast feeder cells



Cells dissociated
and replated



New feeder cells



Established
ES cell cultures



Humán embrionális
őssejt
(HUES)
vonalak –
in vitro
differentiáció

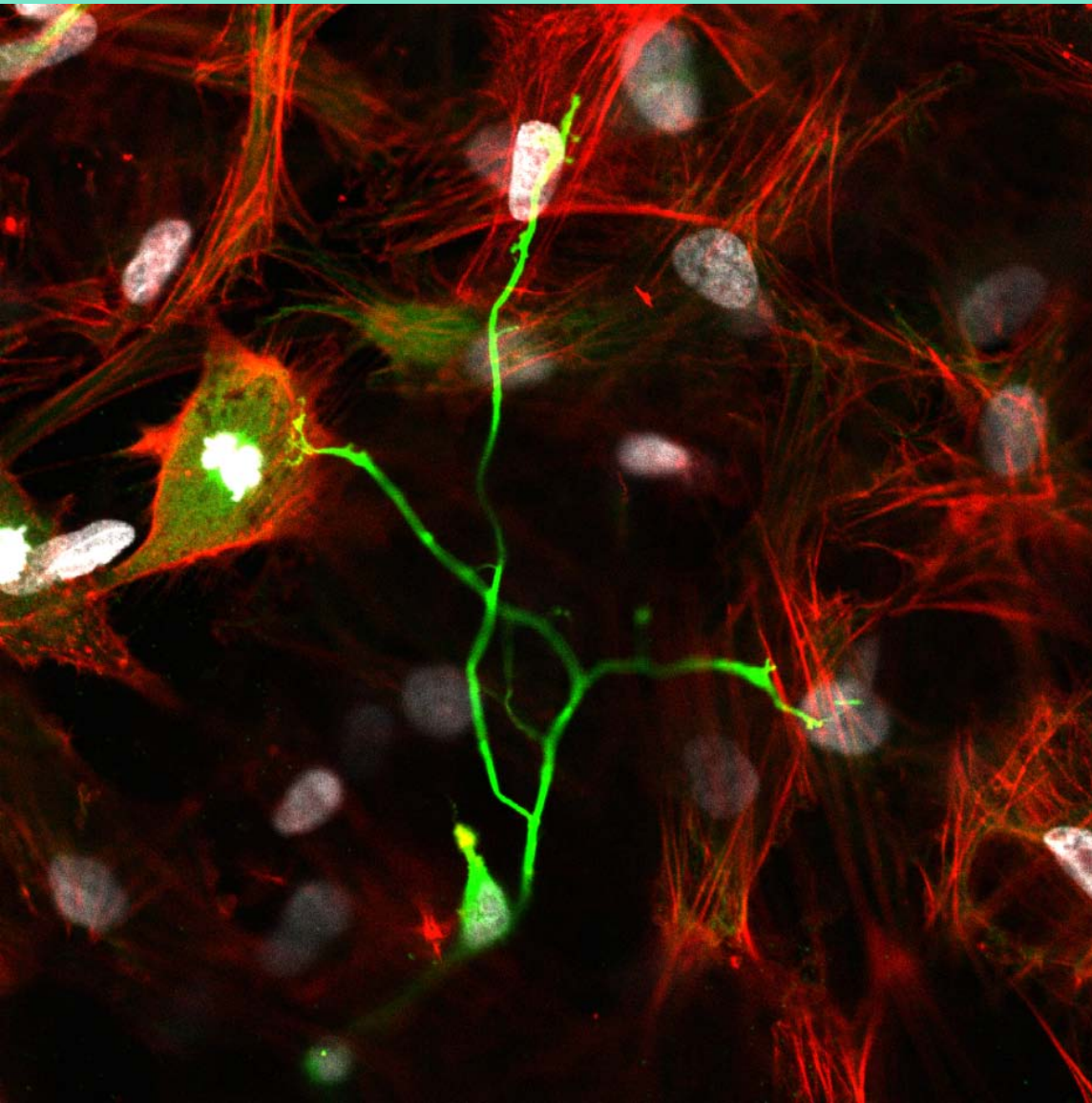
Hogyan néznek ki, hogyan tenyésztethetők a pluripotens ES sejtek?



**HUES sejtek
egér
dajkasejteken**

**piros: falloidin
(aktin)
kék: Oct4**

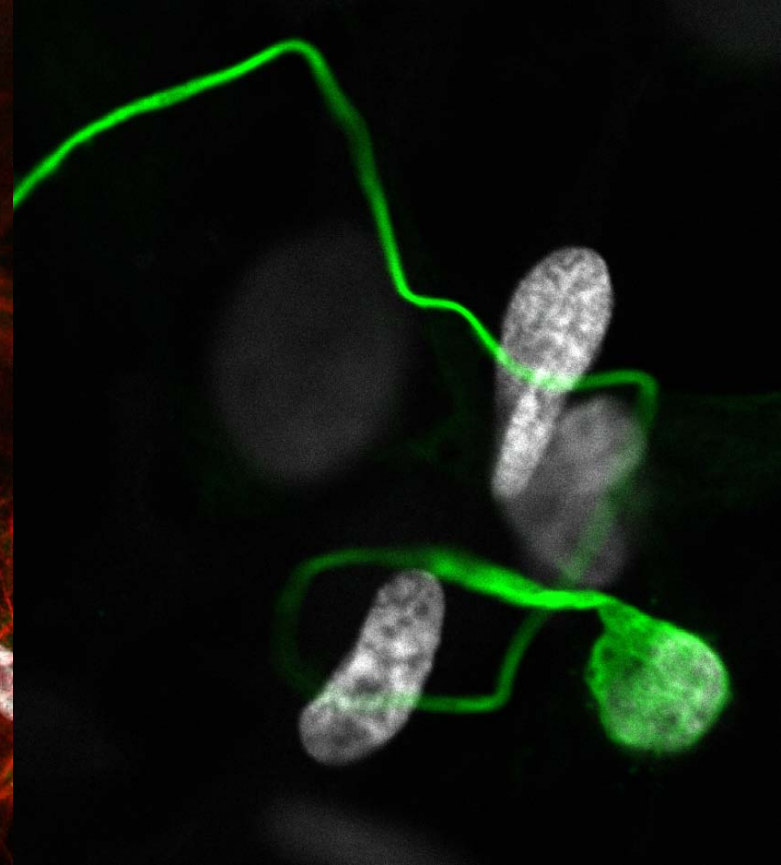
Neuronok képződése humán embrionális őssejtekből



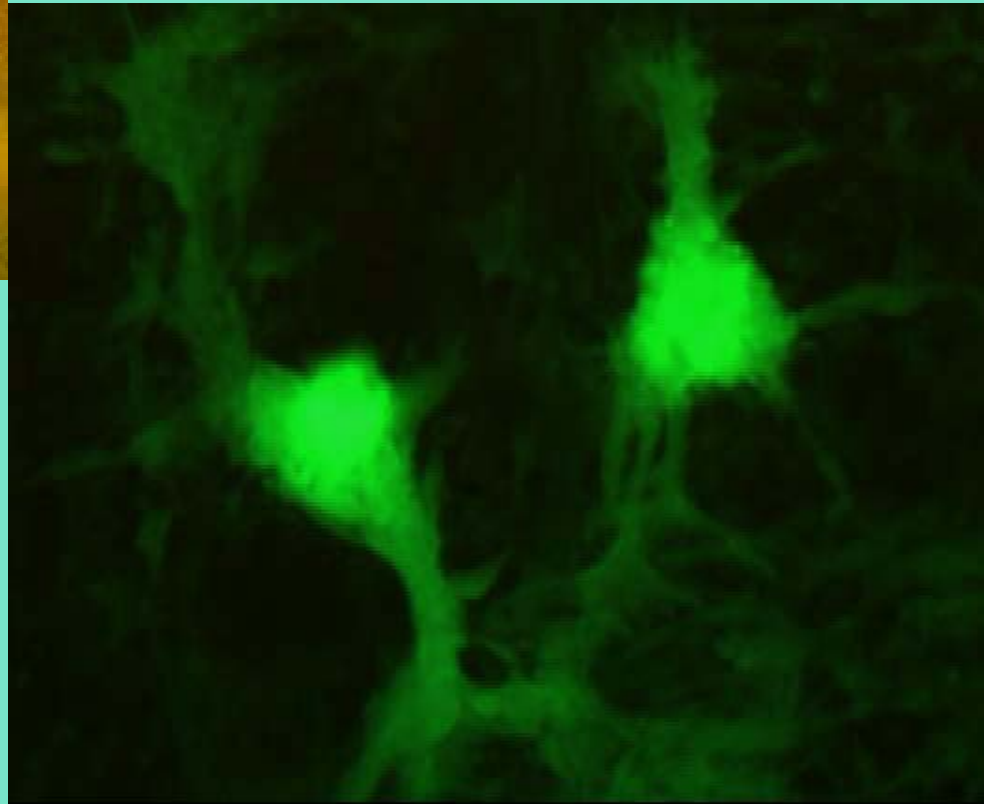
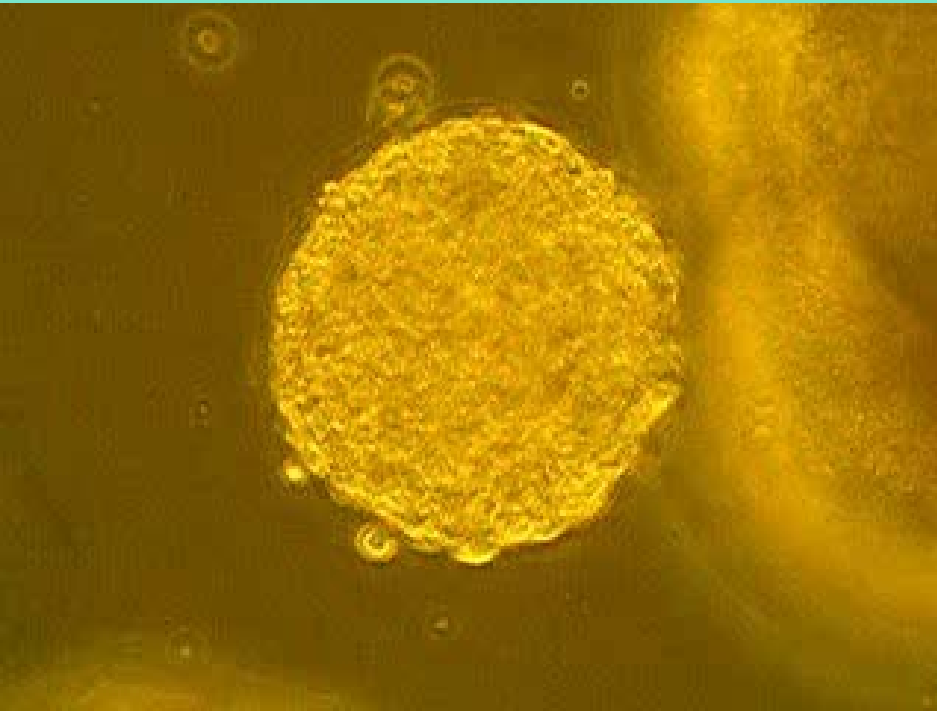
piros: aktin

Fehér: DAPI (mag)

zöld: tubulin



Szívmizomsejtek képzése embrionális őssejtekből



A humán embrionális őssejtek terápiás felhasználásának korlátai

Etikai problémák



Az indukált pluripotencia

Mestergén

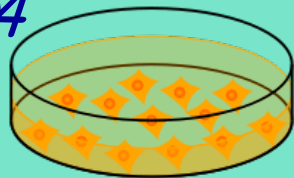
ek:

Oct4

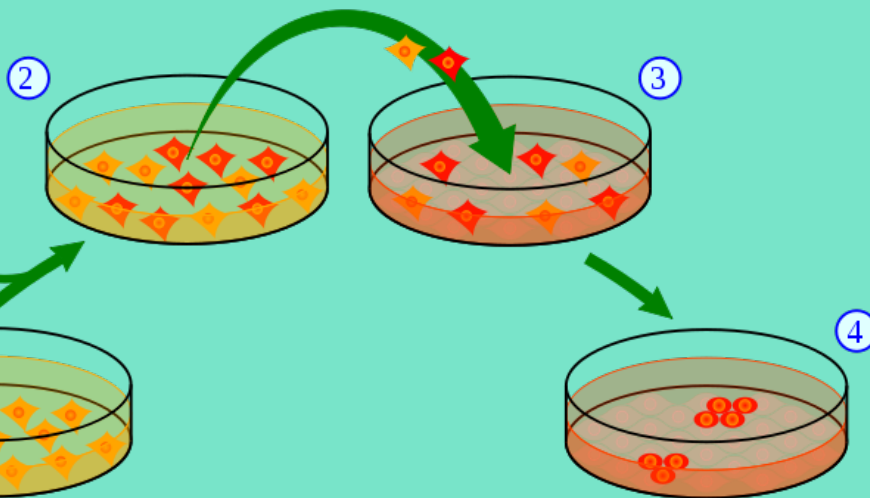
Sox2

C-myc

Klf4



érett sejt
(betegből)



pluripotens
sejt
(betegből)

egészséges
szövet
(betegnek)





Ha mindez igaz,
hogy állunk az **össejtek**
gyógyító alkalmazásával?

Itt a csodák világa!?

Az orvoslás első
főszabálya:
Ne árts!

*Szt. Kozma és Damián
végtag-átültető csodatétele
(ismeretlen német festő képe)*

A pluripotens (embrionális típusú) őssejtek orvosi alkalmazásának fő problémái

- etikai kérdések: embrió elpusztítása (ES) – iPS kivédi!
- in vivo a pluripotens őssejtek daganatot (teratómát) okoznak (ES + iPS)
- az in vitro differenciáltatott őssejtek nem biztos, hogy a megfelelő helyre, a megfelelő módon épülnek be, lehet, hogy nagyobb kárt, mint hasznot okoznak (ES + iPS)
- az allogén őssejtek immunológiai reakciót, kilökődést okoznak (ES - iPS kivédi!?)
- a hosszútávú beépülés a sejtenyésztéskor keletkező esetleges genetikai hibákat, károsodást átviszi, krónikusan jelentős mellékhatások jelentkezhetnek (ES + iPS)

Az engedélyezetlen őssejtterápiás centrumok kínálatából



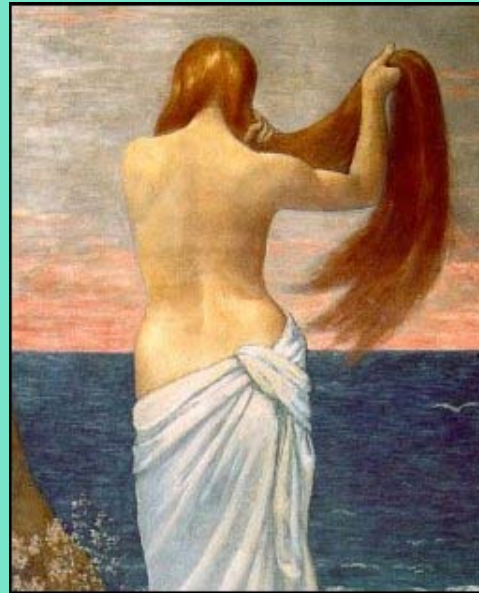
Őssejtek (és örök ifjúság) -
zsírleszívásból

Idegszövet regeneráció:

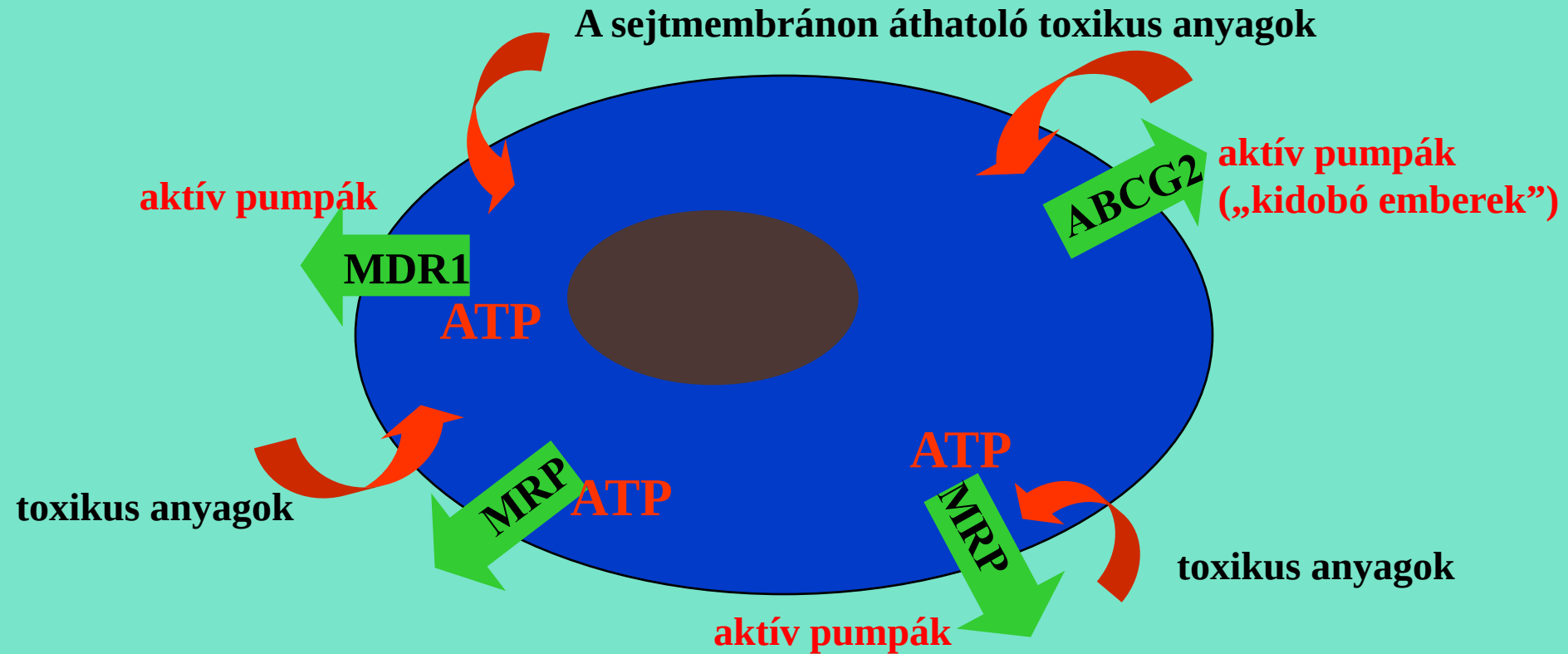
i, ukrán, orosz, mexikói csodaklinikák –
het, hogy egyelőre nagyobb a veszély,
mint a haszon

2009-től EU központi engedélyezés (EMA-CAT)
minden sejt- és génterápiás készítményre!

Skin Biology
Loren Pickart PhD



A gyógyszer (multidrog)-rezisztencia pumpák – ABC transzporterek



A sejtek és a szervezet védelméért felelős aktív pumpák az ATP energiájával működnek –

a **rákos sejtek** az ABC fehérjéket a **saját védelmükre** használják fel

Az MDR-ABC transzporterek klinikai jelentősége

Daganat fejlődés

Kemoterápia

Relapszus -
Metasztázis

MDR-
ABC(G2)

Rák
őssejtek?

Transzformáció

Mutáció

Indukció (hipoxia, stressz)

Mutáció
Indukció
Szelekció

Részleges
differenciáció

