



W numerze m.in.:

PRACE POGLĄDOWE

- Astma oskrzelowa u dzieci – praktyczne zasady postępowania wg wytycznych GINA 2009 — *Iwona Stelmach, Joanna Jerzyńska*
- Zastosowanie mukolityków w leczeniu chorób układu oddechowego u dzieci — *Bolesław Kalicki, Ludmiła Bartoszewicz i wsp.*
- *Saccharomyces boulardii* – ponownie odkryty probiotyk — *Carlos Lifschitz*
- Farmakoterapia w czasie karmienia piersią — *Jerzy Socha, Natasza Tobiasz-Kałkun*
- Zmieniająca się epidemiologia zakażeń *Helicobacter pylori* u dzieci — *Jarosław Kwiecień*
- Diagnostyka i postępowanie w polekowym uszkodzeniu wątroby — *Krzysztof Jankowski, Irena Jankowska*
- Wielokierunkowe działanie 1,25-dihydroksywitaminy D w skórze – możliwości profilaktyki i leczenia chorób skóry — *Marek Wójcik, Alina Kępka*
- Zmiany w układzie krążenia w wybranych chorobach tkanki łącznej — *Wanda Kawalec, Monika Kowalczyk i wsp.*

Komórki macierzyste w leczeniu schorzeń układu nerwowego – nadzieje i zagrożenia —

Katarzyna Kotulska-Jóźwiak, Magdalena Larysz-Brysz

- Międzynarodowe regulacje prawne w badaniach klinicznych — *Antoni Jędrzejowski*
- Olbrzymiokomórkowe zapalenie wątroby współistniejące z anemią autoimmunohemolityczną – opis przypadku — *Anna Janowska, Agnieszka Bakula i wsp.*
- Czynniki predykcyjne mózgowego porażenia dziecięcego (MPD) w okresie noworodkowym — *Maria Katarzyna Kownacka*
- Rola chirurga w leczeniu i rehabilitacji dziecka z mózgowym porażeniem dziecięcym — *Wojciech Kwiatkowski, Ludmiła Bacewicz i wsp.*
- Problemy ortopedyczne i rehabilitacyjne dziecka z mózgowym porażeniem dziecięcym od okresu noworodkowego do wieku dorosłego — *Jarosław Czubak, Szymon Pietrzak*
- Mózgowe porażenie dziecięce jako wynik uszkodzenia mózgu u dzieci z zakażeniami wrodzonymi, ze szczególnym uwzględnieniem zakażenia wirusem cytomegalii — *Bogumiła Milewska-Bobula, Dorota Dunin-Wąsowicz i wsp.*
- Nowoczesne postępowanie chirurgiczne w epidermolysis bullosa — *Bartłomiej Noszczyk, Joanna Jutkiewicz*
- Zakażenia skóry i tkanek miękkich u noworodka i niemowlęcia – zasady postępowania — *Maria Wilińska*
- Rola chirurga w zapobieganiu nagłej śmierci noworodków i niemowląt — *Dariusz Polnik, Ludmiła Bacewicz i wsp.*
- Odpowiedzialność prawna za opiekę nad matką i dzieckiem – ciąża, poród i narodziny — *Maria Wilińska*
- Współczesne możliwości radiologii i kardiologii interwencyjnej u noworodków — *Grażyna Brzezińska-Rajszyś*

■ Zastosowanie propranololu w leczeniu naczynek wczesnodziecięcych – doświadczenie własne

— Maciej Chojnicki, Barbara Chrzanowska i wsp.

■ Współczesne zasady postępowania w przypadku noworodków z wyniciowaniem pęcherza moczowego

— Małgorzata Baka-Ostrowska

PRACE ORYGINALNE

■ Stanowisko grupy ekspertów w sprawie suplementacji kwasu dokozaheksaenowego i innych kwasów tłuszczowych omega-3 w populacji kobiet ciężarnych, karmiących piersią oraz niemowląt i dzieci do lat 3

— Krzysztof Czajkowski, Alicja Chybicka i wsp.

■ Wytyczne postępowania w alergii na białko mleka krowiego według World Allergy Organisation — Anna Rybak

■ Suplementacja witaminy D u ludzi dorosłych – wytyczne — Jacek R. Imiela, Magdalena Walicka i wsp.

■ Gotowy do użycia 10% preparat ludzkiej immunoglobuliny w leczeniu pierwotnych niedoborów odporności – potencjalna przewaga ekonomiczna nad preparatem liofilizowanym — Maja Klaudel-Dreszler

■ Zapalenie oskrzelików — Marta Krawiec, Marek Kulus

■ Możliwości zastosowania ludzkiego rekombinowanego hormonu wzrostu w przewlekłych chorobach zapalnych przebiegających z niskorosłością — Sylwester Prokurat

■ Rozkłady wartości ciśnienia krwi w populacji referencyjnej dzieci i młodzieży w wieku szkolnym

— Aneta Grajda, Beata Gurzkowska i wsp.

■ Ocena wpływu wysokotłuszczowej diety na parametry gospodarki lipidowej u dzieci z padaczką lekooporną leczonych dietą ketogeniczną — Marek Bachański, Ewa Krawiecka i wsp.

■ Rearanżacje regionów subtelomerowych jako czynnik etiologiczny zaburzeń rozwoju u pacjentów z niepełnosprawnością intelektualną, cechami dysmorfii i wadami wrodzonymi – wyniki badań w grupie 149 chorych — Małgorzata Krajewska-Walasek, Ewa Popowska i wsp.

■ Leczenie przetok i ropni okołoodbytniczych u niemowląt – doświadczenie Kliniki Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów IPCZD — Dariusz Polnik, Aleksandra Wasiak i wsp.

■ Zespół krótkiego jelita jako konsekwencja chirurgii przewodu pokarmowego — Marta Sibilska, Elżbieta Banaś i wsp.

Komórki macierzyste w leczeniu schorzeń układu nerwowego – nadzieje i zagrożenia

Stem cell therapy in neurology: hazards and hopes

Katarzyna Kotulska¹, Magdalena Larysz-Brysz²

¹Klinika Neurologii i Epileptologii Instytutu „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Zakład Neuropatologii Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk ²Katedra i Zakład Fizjologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Streszczenie

Badania nad komórkami macierzystymi budzą ogromne nadzieje na skuteczne leczenie wielu, dotąd nieuleczalnych chorób neurologicznych. Niniejsza praca stanowi przegląd klinicznych danych dotyczących zastosowania przeszczepów komórek macierzystych w chorobach ośrodkowego układu nerwowego.

Abstract

Stem cells brought the promise of breakthrough therapies for many neurological conditions. This review focuses on clinical data on stem cell therapy in central nervous system disorders.

SŁOWA KLUCZOWE:

■ KOMÓRKI MACIERZYSTE ■ NEUROLOGIA ■ REGENERACJA

KEY WORDS:

■ STEM CELLS ■ NEUROLOGY ■ REGENERATION

Wstęp

Ośrodkowy układ nerwowy – mózg i rdzeń kręgowy – dorosłych ssaków, w tym ludzi, nie ma zdolności do spontanicznej naprawy uszkodzeń. Pewien potencjał regeneracyjny zachowują struktury dojrzewającego mózgu i rdzenia kręgowego, podobnie jak nerwów obwodowych, jednak w warunkach klinicznych nie wystarcza to zwykle do uzyskania satysfakcjonującej poprawy w chorobach układu nerwowego. W wielu schorzeniach neurologicznych, szczególnie wadach rozwojowych i chorobach zwyrodnieniowych, ale także w urazach, chorobach pochodzenia naczyniowego, zapalnego i toksycznego, możliwe jest jedynie leczenie objawowe, łagodzące skutki choroby lub spowalniające jej postęp. Są i takie schorzenia neurologiczne, w których nie ma wciąż żadnej moż-

liwości terapii. Odkrycie komórek macierzystych wzbudziło zatem zrozumiały entuzjazm i nadzieje na skuteczne leczenie chorób układu nerwowego.

Komórki macierzyste to takie komórki, które są zdolne do samoodnawiania (potencjalnie niezliczonej liczby podziałów) i mają potencjał różnicowania w przynajmniej jeden typ spośród 200 typów wyspecjalizowanych komórek ciała. Komórki macierzyste po raz pierwszy opisano w 1981 roku¹ i były to pluripotentne zarodkowe mysie komórki macierzyste. Pluripotentne, czyli takie, które mogą różnicować się we wszystkie typy komórek tworzących zarodek, lecz nie w komórki tkanek pozazarodkowych (np. błony płodowe). Komórki totipotentne to takie, które mogą różnicować się we wszystkie tkanki zarodkowe i pozazarodkowe. Komórkami totipoten-

tnymi są tylko komórki zygoty i kilkukomórkowego zarodka. Do komórek macierzystych zalicza się również komórki cechujące się multipotencją, czyli przekształcające się w komórki pochodzące z poszczególnych listków zarodkowych: ektodermy, endodermy czy mezodermy².

W 1998 roku opisano po raz pierwszy ludzkie zarodkowe komórki macierzyste³ i od razu wzbudziły one, poza nadziejami na możliwość wykorzystania w leczeniu wielu dotąd nieuleczalnych chorób, ogromne kontrowersje etyczne. Z oczywistych bowiem względów, uzyskanie tych komórek wiąże się ze śmiercią zarodka. Zastrzeżenia etyczne dotyczą także możliwości uzyskiwania komórek zarodkowych drogą klonowania terapeutycznego.

Poszukiwano zatem źródeł komórek macierzystych poza tkankami zarodka. W czerwcu 2006 roku japoński uczony S. Yamanaka przedstawił wyniki eksperymentu zmierzającego do przekształcenia mysich fibroblastów skóry w komórki macierzyste⁴. Yamanaka użył jedynie 4 genów do przywrócenia tym komórkom cech komórek macierzystych. Rok później udało się także przeprogramować ludzkie dorosłe fibroblasty². Tak przeprogramowane komórki noszą nazwę indukowanych pluripotentnych komórek macierzystych (ang. *Induced Pluripotent Stem*). Obecnie uzyskuje się je z tkanki tłuszczowej, płynu owodniowego, samej owodni, szpiku kostnego, tkanek ucha, krwi płodowej, naczyń krwionośnych mięśni szkieletowych, chrząstek stawowych². Ich atutem jest możliwość uzyskania komórek do przeszczepu od biorcy tego przeszczepu, co eliminuje ryzyko reakcji autoimmunologicznej. Ich pozyskiwanie nie budzi także żadnych zastrzeżeń etycznych.

Przeszczepy komórek macierzystych mogą być potencjalnie wykorzystywane w terapii na kilka sposobów:

- do zasiedlenia miejsca uszkodzenia i zastąpienia zniszczonej struktury i funkcji po odtworzeniu połączeń neuronalnych;
- do dostarczenia czynników troficznych i cytokin, stymulujących własne zdolności regeneracyjne organizmu lub działających antyapoptotycznie;
- do dostarczenia, po odpowiedniej modyfikacji, brakujących substancji przekazywanych (neurotransmiterów);
- w celu umożliwienia przeprowadzenia agresywnej chemioterapii, jako źródło komórek szpiku kostnego do przeszczepu.

Równolegle z próbami przeszczepiania komórek macierzystych trwają doświadczenia nad stymulacją komórek macierzystych obecnych w tkankach dorosłych organizmów. Komórki te nazywane są somatycznymi komórkami macierzystymi i są zwykle multi- lub unipotentne. W ośrodkowym układzie nerwowym dorosłych ssaków komórki macierzyste wykryto przede wszystkim w tzw. strefie przykomorowej, w siatkówce oka i w hipokampie⁵. Ich liczba jest jednak niewielka, nie wykazują także żadnej spontanicznej aktywności regeneracyjnej. W tym miejscu należy wspomnieć o ważnym zagrożeniu związanym z terapią komórkami macierzystymi – ich niekontrolowana proliferacja może skutkować rozwojem nowotworu. Dotychczas donoszono o kilku przypadkach rozwoju nowotworu u pacjenta po przeszczepie komórek macierzystych, na przykład u dziecka z zespołem ataksja-telangiektazja stwierdzono wieloogniskowy guz mózgu złożony z komórek przeszczepionych⁶.

Szerokie możliwości uzasadniają podejmowanie badań nad wykorzystaniem komórek macierzystych we wszystkich niemal stanach chorobowych układu nerwowego, przede wszystkim po urazach, w chorobach zwyrodnieniowych, jak na przykład choroba Parkinsona i Alzheimera czy SLA (stwardnienie zanikowe boczne), udarach, chorobach zapalnych, metabolicznych, a nawet w padaczce i autyzmie. Badania przedkliniczne, prowadzone na zwierzętach, są w odniesieniu do każdej niemal grupy wymienionych wyżej schorzeń bardzo liczne i ich przedstawienie przekracza ramy niniejszego opracowania. Poniżej przedstawimy przykłady badań klinicznych nad terapią komórkową chorób układu nerwowego. Dla uproszczenia, niezależnie od typu użytych do przeszczepu komórek, stosujemy nazwę „komórki macierzyste”.

Komórki macierzyste w chorobach zwyrodnieniowych układu nerwowego

Pierwszych udanych przeszczepów komórek płodowych do prądkowia dorosłego szczura z objawami parkinsonizmu dokonał ponad 30 lat temu Björklund⁷. Okazało się, że komórki te przeżywają w mózgu gospodarza i są w stanie zastąpić uszkodzone komórki prądkowia, syntetyzując dopaminę.

Badania nad wykorzystaniem płodowych neuronów dopaminergicznych w leczeniu choroby Parkinsona trwają od lat 80. XX wieku⁸. Terapia ta wy-

dawała się skuteczna w późnych stadiach choroby Parkinsona, jednak budziła, i nadal budzi, poważne kontrowersje etyczne. Dodatkowym problemem była jej ograniczona dostępność, ze względu na trudności w pozyskiwaniu odpowiednich komórek. Dotychczas zabiegi przeszczepu komórek płodowych wykonano u około 400 pacjentów z chorobą Parkinsona⁹. U znacznej części z nich uzyskano poprawę kliniczną, umożliwiającą zmniejszenie przyjmowanych dawek lewodopy. Okazało się jednak, że poprawę kliniczną obserwowano także u niektórych z pacjentów, u których wykonano tylko pozorowany zabieg, bez przeszczepiania komórek. Z drugiej strony u pacjentów po przeszczepie występowały poważne powikłania w postaci dyskinez fazy „off”^{9,10}. Dyskinezy te niejednokrotnie pogarszały stan pacjenta bardziej niż podstawowa choroba. Obrazuje to trudności w kontrolowaniu czynności przeszczepionych komórek macierzystych, z jakimi należy się liczyć przy stosowaniu ich w terapii.

Obecnie trwają intensywne badania nad terapią choroby Parkinsona przeszczepami multipotentnych komórek neuronalnych i innych komórek macierzystych. Szczególne nadzieje wiąże się z komórkami modyfikowanymi genetycznie – z aktywnym genem hydroksylazy tyrozyny i cyklohydrolazy GTP⁹. Próby wszczepiania komórek płodowych lub innych komórek macierzystych podejmowane są także u pacjentów cierpiących na chorobę Alzheimera czy stwardnienie zanikowe boczne⁵. Jak dotąd jednak żaden z wymienionych przypadków nie doprowadził do przełomu w terapii tych źle rokujących chorób zwyrodnieniowych układu nerwowego. Duże nadzieje budziły wstępne wyniki przeszczepów komórek macierzystych w chorobie Huntingtona, jednak długoterminowe obserwacje nie potwierdzają istotnej poprawy u pacjentów w porównaniu do naturalnego przebiegu choroby¹¹. Poza tym, podobnie jak w chorobie Parkinsona, także w tym przypadku po kilku latach od przeszczepu stwierdzano, że przeszczepione komórki podlegają tym samym procesom degeneracyjnym, co komórki gospodarza^{9,11}.

Poza tym, doświadczenia w badaniach nad przeszczepami komórek macierzystych w leczeniu choroby Huntingtona wskazują na inne istotne zagrożenia związane z tą terapią. U jednej z pacjentek (a należy pamiętać, że liczba pacjentów poddanych tej terapii jest w ogóle niewielka) stwierdzono rozrost przeszczepionych komórek, co istotnie pogorszyło jej

stan w krótkim czasie po przeszczepie¹². Niedawno FDA wydała zgodę na prowadzenie kolejnej próby klinicznej oceniającej wpływ przeszczepów komórek macierzystych na pacjentów z chorobą Huntingtona.

Komórki macierzyste w chorobach naczyniowych mózgu

Udary i choroby naczyniowe mózgu stanowią trzecią co do częstości przyczynę zgonów na świecie. Zrozumiałe jest zatem ogromne zainteresowanie możliwościami wykorzystania komórek macierzystych w neuroprotekcji i regeneracji mózgu po udarze. Badania przedkliniczne, przede wszystkim doświadczania na zwierzętach, prowadzono od wielu lat i ich wyniki były niezwykle zachęcające¹³. W badaniach klinicznych jak dotąd nie udało się uzyskać poprawy stanu pacjentów. Badania I i II fazy, prowadzone w 2000 i 2005 roku na grupach od 12 do 30 pacjentów, wykazały, że przeszczepy neuronalnych komórek progenitorowych są co prawda bezpieczne, ale nieskuteczne^{14,15}. Dopiero w przeprowadzonym w 2009 roku badaniu Suarez-Monteagudo¹⁶ stwierdzono niewielką poprawę kliniczną u części pacjentów po przeszczepieniu komórek macierzystych szpiku kostnego. Grupa liczyła jednak tylko 5 chorych, co uniemożliwia wyciągnięcie wiarygodnych wniosków.

Odrębnym zagadnieniem są uszkodzenia mózgu, wynikające z niedotlenienia okołoporodowego. W tych przypadkach trudno mówić o jednym miejscu uszkodzenia, które naprawić miałby przeszczep komórek macierzystych. Uważa się, że mogłyby one stymulować własną neurogenezę dziecka, a także hamować procesy degeneracyjne. W literaturze istnieją kazuistyczne opisy przeszczepiania komórek macierzystych do mózgów niemowląt z ciężką encefalopatią niedokrwienno-niedotlenieniową, jednak w żadnym jak dotychczas przypadku nie udokumentowano znaczącej poprawy¹⁷.

Komórki macierzyste w urazach rdzenia kręgowego

W urazach rdzenia kręgowego próbowano stosować różne typy komórek macierzystych, co miało służyć poprawie funkcji i naprawieniu struktury uszkodzonego rdzenia kręgowego. Istnieją doniesienia o korzystnym wpływie komórek płodowych na sprawność chodzenia pacjentów po urazie rdzenia kręgowego, ale są również raporty negujące jakikolwiek korzystny wpływ przeszczepów komórek

macierzystych na stan pacjentów po urazach rdzenia kręgowego⁵. Wiele nadziei budziła możliwość wykorzystania autologicznych komórek pochodzących z nabłonka węchowego. Jak dotąd jednak wykazano jedynie, że przeszczepy takie są dla pacjentów bezpieczne. Poprawy klinicznej nie obserwowano¹⁸. Ostatnio podejmowane są próby przeszczepiania komórek macierzystych szpiku kostnego oraz komórek modyfikowanych genetycznie do uszkodzonego rdzenia kręgowego. Wyniki uzyskiwane przez różne grupy badaczy nie są jednak spójne⁵. W ubiegłym roku amerykańska FDA (ang. *Food and Drug Administration*) zezwoliła na przeprowadzenie dużego, wieloośrodkowego badania nad bezpieczeństwem i skutecznością przeszczepów płodowych komórek macierzystych w ostrej fazie po urazie rdzenia kręgowego. Jego wyniki nie są jeszcze znane.

Komórki macierzyste w chorobach zapalnych układu nerwowego

Stwardnienie rozsiane jest najczęstszą zapalno-demielinizacyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego. Doświadczenia na zwierzętach wskazują, że przeszczepianie płodowych oligodendrocytów indukuje nasiloną mielinizację w mysich modelach chorób demielinizacyjnych¹⁹. Podobnych badań klinicznych jednak nie prowadzono⁵. Komórki macierzyste szpiku kostnego znalazły natomiast zastosowanie w leczeniu ostrych, ciężkich postaci stwardnienia rozsianego, umożliwiając agresywną chemioterapię²⁰. Ostatnio rozpoczęto próby oceny wpływu przeszczepów komórek macierzystych na przebieg choroby Pelizaeusa-Merzbachera.

Komórki macierzyste w chorobach metabolicznych

Choroby metaboliczne od dawna są przedmiotem zainteresowania naukowców zajmujących się przeszczepami komórek macierzystych. Można w ten sposób dostarczyć źródło prawidłowego białka, na przykład enzymu; a co ważne – źródło to powinno z założenia być samoodnawialne. Przykładem choroby metabolicznej, w której przeszczepy komórek macierzystych szpiku kostnego mogą przynieść istotną poprawę rokowania, jest choroba Krabbe'go oraz ceroidolipofuscynoza neuronalna. Choroba Krabbe'go jest dziedziczną autosomalnie recesywnie leukodystrofią, spowodowaną niedoborem enzymu lizosomalnego – galaktocerebrozydazy. W jej

terapii podejmowano próby przeszczepiania komórek macierzystych szpiku kostnego oraz krwi pępowinowej²¹. W przypadkach przeszczepów wykonanych u pacjentów przed wystąpieniem objawów, obserwowano prawidłową mielinizację ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, oraz prawidłowy rozwój psychoruchowy. U pacjentów, u których przeszczep wykonano po pojawieniu się pierwszych objawów choroby, obserwowano jedynie niewielką poprawę lub przebieg kliniczny nie różnił się od naturalnego.

Neuronalna ceroidolipofuscynoza również należy do chorób lizosomalnych. U pacjentów z chorobą typu niemowlęcego przeszczepy komórek macierzystych nie przynoszą istotnej poprawy, jednak u pacjentów z chorobą typu młodzieńczego (postać Battena) obserwowano na tyle zachęcające wyniki po domózgowym podaniu neuronalnych komórek multipotencjalnych, że niedawno FDA zezwoliła na przeprowadzenie dużego badania klinicznego²². Próby przeszczepiania komórek macierzystych podejmowane są również u pacjentów z innymi chorobami spichrzeniowymi, na przykład w mukopolisacharozach, leukodystrofii metachromatycznej i adrenoleukodystrofii⁵.

Komórki macierzyste w padaczce

Podejmowano także próby stosowania przeszczepów komórek macierzystych w modelach zwierzęcych padaczki. Głównym przedmiotem takich badań jest padaczka skroniowa, w której wykazano korzystny wpływ przeszczepu GABAergicznego prekursorów neuronalnych na liczbę napadów padaczkowych oraz procesy degeneracyjne mózgu, zachodzące w tym typie padaczki²³. Prowadzone są także doświadczenia nad przeszczepianiem komórek noradrenergicznych w zwierzęcych modelach padaczki^{24,25}. Jak dotąd jednak nie opublikowano na ten temat żadnych wiarygodnych danych klinicznych.

Komórki macierzyste a autyzm

Niedawno wiele uwagi, przede wszystkim mediów, przykuły doniesienia o korzystnym wpływie przeszczepu komórek macierzystych krwi na zachowania autystyczne u chłopca z białaczką²⁶. Nie ma jednak dowodów, aby można było traktować przeszczepy komórek macierzystych jako skuteczną terapię autyzmu.

Podsumowanie

Na świecie jest wiele ośrodków proponujących chorym na nieuleczalne choroby terapię komórkami macierzy-

stymii. Większość z nich działa poza wszelką kontrolą medyczną. Bardzo często uzyskiwane tam, szeroko reklamowane, wyniki nie są w żaden sposób dokumentowane. Z tego między innymi powodu konieczne jest prowadzenie wiarygodnych, kontrolowanych badań klinicznych, weryfikujących skuteczność i bezpieczeństwo terapii komórkami macierzystymi.

Terapia ta budzi wiele nadziei, niestety jednak poza nielicznymi wyjątkami nie udało się dotychczas opracować skutecznych metod leczenia chorób układu nerwowego przeszczepami komórek macierzystych. Prowadzone badania pozwalają jednak na identyfikację wielu zagrożeń związanych z przeszczepami komórek macierzystych, wśród których najpoważniejszym jest nowotworzenie i niekontrolowana synteza, na przykład neuroprzekazników. Powstaje także wiele istotnych pytań, dotyczących kwalifikacji chorych do leczenia, na przykład: w jakiej fazie choroby należy kwalifikować pacjentów do przeszczepu?

Badania przedkliniczne nad komórkami macierzystymi prowadzone są bardzo intensywnie i przynoszą wciąż nowe osiągnięcia, jak na przykład uzyskanie indukowanych mezenchymalnych komórek pluripotentnych, co pozwala na uniknięcie etycznych kontrowersji związanych z wykorzystaniem komórek macierzystych w eksperymentach. Należy mieć nadzieję, że dzięki terapii komórkowej w niedalekiej przyszłości możliwe będzie leczenie przynajmniej niektórych dotychczas nieuleczalnych chorób neurologicznych. ■

prof. nadzw. dr hab. n. med. Katarzyna Kotulska

Klinika Neurologii i Epileptologii
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”
04-730 Warszawa, Al. Dzieci Polskich 20

✉ k.kotulska@czd.pl

Piśmiennictwo

- ¹ Martin GR. Isolation of a pluripotent cell line from early mouse embryos cultured in medium conditioned by teratocarcinoma stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1981;78:7634-7638
- ² Ciemerych MA. Zarodkowe komórki macierzyste – w poszukiwaniu pluripotencji. *Post Biol Kom*, 2008;35:203-207
- ³ Shambloott MJ. Derivation of pluripotent stem cells from cultured human primordial germ cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998;95:13726-13731
- ⁴ Takahashi K, Okita K, Nakagawa M i wsp. Induction of pluripotent stem cells from fibroblast cultures. *Nat Protoc*, 2007;2:3081-3089
- ⁵ Kim SU, de Vellis J. Stem cell-based cell therapy in neurological diseases: a review. *J Neurosci Res*, 2009;87:2183-2200
- ⁶ Amariglio N, Hirshberg A, Scheithauer BW i wsp. Donor-derived brain tumor following neural stem cell transplantation in an ataxia telangiectasia patient. *PLoS Med*, 2009;6:e1000029
- ⁷ Björklund A, Stenevi U, Dunnett SB i wsp. Cross-species neural grafting in a rat model of Parkinson's disease. *Nature*, 1982;298:65265-4
- ⁸ Kordower JH. Dopaminergic transplants in patients with Parkinson's disease: neuroanatomical correlates of clinical recovery. *Exp Neurol*, 1997;144:41-46
- ⁹ Lindvall O, Kokaia Z. Prospects of stem cell therapy for replacing dopamine neurons in Parkinson's disease. *Trends Pharmacol Sci*, 2009;30:260-267
- ¹⁰ Ma Y. Dyskinesia after fetal cell transplantation for parkinsonism: a PET study. *Ann Neurol*, 2002;52:628-634
- ¹¹ Keene CD, Sonnen JA, Swanson PD i wsp. Neural transplantation in Huntington disease: long-term grafts in two patients. *Neurology*, 2007;68:2093-2098
- ¹² Keene CD, Chang RC, Leverenz JB i wsp. A patient with Huntington's disease and long-surviving fetal neural transplants that developed mass lesions. *Acta Neuropathol*, 2009;117:329-338
- ¹³ Vora N. Cell transplantation for ischemic stroke. *Neurodegener Dis*, 2006;3:101-105
- ¹⁴ Kondziolka D. Neural transplantation for stroke. *J Clin Neurosci*, 2002;9:225-230
- ¹⁵ Miljan EA, Sinden JD. Stem cell treatment of ischemic brain injury. *Curr Opin Mol Ther*, 2009;11:394-403
- ¹⁶ Suarez-Monteagudo C, Hernandez-Ramirez P, Alvarez-Gonzales L i wsp. Autologous bone marrow stem cell neurotransplantation in stroke patients. An open study. *Restor Neurol Neurosci*, 2009;27:151-161
- ¹⁷ Ikeda T. Stem cells and neonatal brain injury. *Cell Tissue Res*, 2008;331:263-269
- ¹⁸ Mackay-Sim A, Feron O, Cochrane J i wsp. Autologous olfactory ensheathing cell transplantation in human paraplegia: a 3-year clinical trial. *Brain*, 2008;131:2376-2386
- ¹⁹ Einstein O, Friedman-Levi Y, Grigoriadis N i wsp. Transplanted neural precursors enhance host brain-derived myelin regeneration. *J Neurosci*, 2009;16:15694-15702
- ²⁰ Capello E, Vuolo F, Gualandi M i wsp. Autologous haematopoietic stem-cell transplantation in multiple sclerosis: benefits and risks. *Neurol Sci*, 2009;30:175-177
- ²¹ Escolar ML, Poe MD, Martin HR i wsp. Transplantation of umbilical-cord blood in babies with infantile Krabbe's disease. *N Engl J Med*, 2005;352:2069-2081
- ²² Pierret C, Morrison JA, Kirk MD. Treatment of lysosomal storage disorders: focus on the neuronal ceroid-lipofuscinoses. *Acta Neurol Exp*, 2008;68:429-442
- ²³ Shetty AK, Hattiangady B. Prospects of stem cell therapy for temporal lobe epilepsy. *Stem Cells*, 2007;25:2396-2407
- ²⁴ Thompson KW, Suchomelova LM. Transplants of cells engineered to produce GABA suppress spontaneous seizures. *Epilepsia*, 2004;45:4-12
- ²⁵ Loescher W, Gernert M, Heinemann U i wsp. Cell and gene therapies in epilepsy – promising avenues or blind alleys? *Trends Neurosci*, 2009;31:62-73
- ²⁶ Ichim TE, Solano F, Glenn E i wsp. Stem Cell Therapy for Autism. *J Trans Med*, 2007;5:30-38.