

# AZ ŐSSEJTEK

## I. rész

**Az őssejtek és lehetséges gyógyászati felhasználásuk a jelen orvostudományának egyik legtöbb reményre okot adó kutatási iránya. Az őssejteket már napjainkban is alkalmazzák a csontvelő átültetésekkor. A jövőbeni remények azonban szinte minden képzeletet felülmúlnak, mivel az őssejtek számos rettegett és jelenleg gyógyíthatatlan betegség számára jelenthetnek gyógyírt. A szervátültetések során oly gyakran nehézséget okozó megfelelő donorszervek előállíthatóságát is talán majd az őssejtek oldhatják meg.**

*Az őssejtek megértése érdekében kezdjük az alapfogalmakkal.*

### Az őssejtek létrejötte és típusai

A „sikeres” szeretkezéskor a hüvelyből a petevezeték külső szájadékaig vándorló ondósejtek közül egy találkozik a petefészekből származó, és a tüszőrepedést követően oda kerülő petesejtrel

Mind a petesejtben, mind az ondósejtben a szülők 23 kromoszómapárjának egyik tagja található meg, amelyek a két ivarsejt egyesülése után új elrendezésben hozzák létre a magzat „genom”-ját, magyarul a 46 kromoszómában lévő génállományát.

Kosztolányi Dezső szavaival: „Ilyen az ember. Egyedüli példány./ Nem élt belőle több és most sem él./ s mint fán se nő egyforma két levél, a nagy időn se lesz hozzá hasonló...”.

A fogantatáskor kialakuló genom lényegében azt a genetikai tervrajzot jelenti, amely az életünk során megvalósulhat. Ez a tervrajz lényegében a kromoszómák legfontosabb alapanyagában, a DNS-ben foglalt szöveget jelenti, ugyanis a benne lévő 4 betű (A, T, G, C rövidítéssel jelzett un. nukleotidák) három betűs szavakba rendeződve hozzák létre azt a mondatot, amit génnek nevezünk

A gének pedig egy-egy fehérje-molekula milyenségét (aminosav-sorrendjét) határozzák meg. Szervezetünk a struktúrafehérjékből épül fel, az enzimfehérjék biztosítják életfolyamatainkat és az immunfehérjék védenek meg minket a külső támadásoktól, tehát a gének a fehérjék révén váltják valóra a bennük foglalt tervrajzot, még ha gyakorta a szénhidrátokkal és zsírokkal kombinálódnak is.

A genetikai kutatások során kezdetben nagy meglepetést keltett, hogy az emberek adott sejtípusában a géneknek csak mintegy 3-5 % működik, vagyis DNS-ük mintegy 3,2 milliárd betűjének csak kis hányada aktív. Az első pillanatban e szokatlan nagymérvű „lazsálásnak” a magyarázata már elvezet minket az őssejtek lényegének megértéséhez.

A fogantatás utáni események az 1. ábra jobb oldalán láthatóak, és ez lényegében a megtermékenyített pete folyamatos osztódását és méh felé történő vándorlását foglalja magába, miközben 3 fejlődési formát különítünk el (4. ábra). Magzatkezdeménnyről (un. zigotáról) az élet első 4 napján beszélünk. A fogantatást követő 5. nap körül már hólyagcsira (orvosi neve blasztociszta) lesz belőle, mivel elkülönül benne a külső burok és a fenekén egy sejtsomó, amiből majd az embrió (egyre ritkábban használjuk ennek magyar megnevezését, az ébrényt) kialakul, ezért ezt embriócsomónak is nevezik. A hólyagcsira érkezik meg a méhbe a 7. nap táján, ahol hozzá kezd

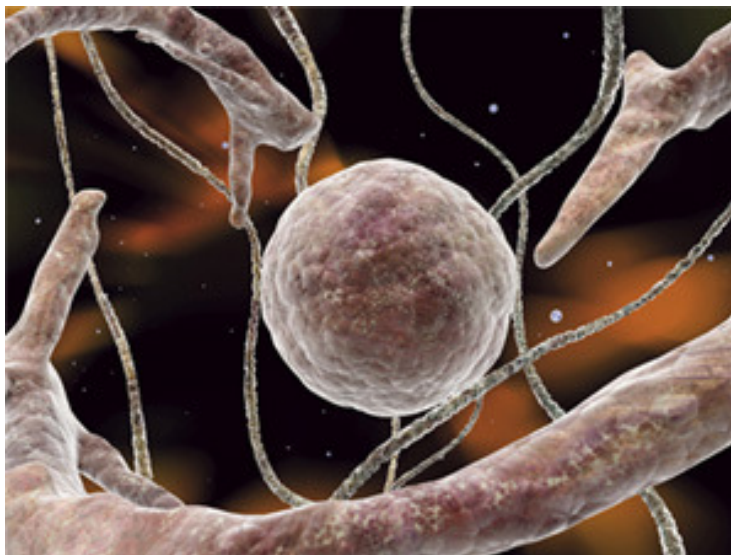


beágyazódásához a fogadására felkészült méhnyálkahártyába. Az embriócsomóban a 9. nap táján elkülönül a három csiralemez, amelyből azután a különböző szövetek, majd szervek kialakulnak, ilyenkor pré-embrióról (elő-ébrényről) beszélünk. A külső csiralemezből (az un. ectodermából) lesz a bőr és az idegrendszer, a középső csiralemezből (az un. mesodermából) a csontok, izmok, kötőszövet, stb., míg a belső csiralemezből (az un. entodermából) a belső szerveink, mint tüdő, emésztőcsatorna, stb.

A magzatkezdemény, hólyagcsira és pré-embrió tehát a folyamatosan osztódó, egymásból fejlődő, még „mindenre-képes” sejtekből áll. Ők az ősei a szervezetünket alkotó mintegy 200 különféle sejtnak, ezért is nevezzük ezeket őssejteknek. Az igazság szerint azonban ezeknek a fejlődési alakoknak a sejtjei is már eltérő fejlődési potenciállal rendelkeznek. Míg a magzatkezdemény totipotens sejtjeiből még minden lehet, így a testi sejtek mellett még ivarsejt is, addig a hólyagcsira pluripotens sejtjeiből már csak testi sejtek, a pré-embrió különböző csiralemezeiből pedig már csak a belőlük származó sejtek, majd szövetek és szervek.

A magzati fejlődés 15. napja azért meghatározó jelentőségű életünk alakulása szempontjából, mivel az őssejtek genetikai anyagában, a DNS-ben ekkor különböző szakaszok aktiválódnak, (illetve talán helyesebb azt állítani, hogy a DNS mintegy 95-97 %-a inaktív válik), mivel a speciális agy, izom, csont és más sejtek kialakulása más és más DNS-szakaszokban foglalt tervrajzok valóra váltásának köszönhető. E jelképes „emberré válásunk” során a mindenre képes őssejtekből tehát speciális feladatokat ellátó sejtek, majd különböző szövetek és szervek, valamint testformák lesznek, biztosítva szervezetünk csodálatosan bonyolult, de összerendezett „munkamegosztású” működését.

Sokáig azt hittük, hogy az embrió kialakulásakor minden őssejtől speciális funkciójú sejtek alakulnak ki, vagyis, hogy a magzati fejlődés 15. napja után már nincsenek a magzatban, illetve a születés után az újszülöttnél, majd felnőtt emberekben őssejtek. Szerencsére kiderült, hogy ezt rosszul tudtuk, az őssejtek kis hányada a születés után is megmarad a különböző szövetekben, elsősorban a csontvelőben, a zsírszövetben, a bőrben, a fogbélben, az agyban, a szem különböző szöveteiben és másutt is. Ez utóbbiaknak *szöveti (vagy felnőtt) őssejt* a nevük, míg a korábban említett őssejteket szokás embrionális őssejteknek nevezni. Helytelenül, mivel embrióról csak a magzati fejlődés 15. napjától beszélhetünk, ezért magam *pré-embriionális őssejtek*nek nevezem ezeket a leginkább „mindenre-képes” potenciájú őssejteket.



Egy konkrét példa bemutatásával szeretném a magzatokban az őssejtek jótékony hatását érzékeltetni. Az elmúlt évtizedekben megpróbálkoztak néhány ultrahanggal felismert durvább magzati rendellenesség sebészi korrekciójával – még a *méhen belül*. Elsősorban a rekeszen lévő hiányok, a hasadt-gerinc és a húgyutak elzáródásos rendellenességei kapcsán történtek a magzatban méhen belüli sebészi beavatkozások. Ilyenkor kinyitják az édesanya hasát, majd felvágják a méhet és magzatburkokat, sebészileg feltárják a magzat megfelelő testrészét és elvégzik a szükséges műtétet. Természetesen a műtét után a magzati szöveteket ugyanúgy összevarrják, – magyarul zárják, – mint az édesanya szöveteit.

A meglepetés akkor érte az orvosokat, amikor az ilyen műtétet túlélő magzatok megszülettek. A testükön a műtéti vágás helyén ugyanis *heget nem találtak*. A magzat bőrében ezek szerint az őssejtek még olyan hatékonyak, hogy a jelentős műtéti vágások, majd összevarrások után kialakuló szokásos hegyszövetet teljesen pótolni képesek. Az őssejteknek köszönhetően a magzatokban végzett műtéti beavatkozásoknak tehát az újszülött bőrén nyoma sincs!

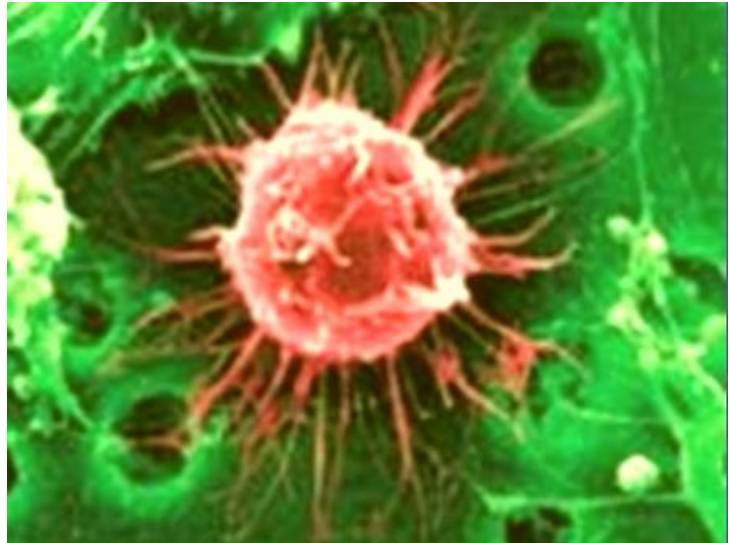
Az őssejt-kutatásnak köszönhetően a tudósok képesek a természettől ellesni azokat a biológiai mechanizmusokat, aminek köszönhetően a pré-embriónális őssejtekből különböző speciális sejtek alakulnak ki. Úgy tűnik, hogy bizonyos kémiai hatások miatt lesznek belőlük csontvelő, agy-, izom-, csont- és egyéb sejtek. 2009-ben már 24 különbözőfajta emberi sejtet tudtak produkálni az őssejtekből, megteremve ezzel orvosi felhasználhatóságuk lehetőségét. Hiszen az ily módon célzatosan előállított őssejtek alkalmasak lehetnek a betegség, baleset, öregedés miatt megbetegedett, sérült vagy elhasználódott sejtek pótlására.

Őssejtekhez lényegében három forrásból lehet hozzá jutni:

## A pré-embriónális őssejtek

A pré-embriónális őssejtek a lombikbébi-módszerrel előállított magzatkezdeményekből nyerhetők, ilyenkor általában 2-3 napos totipotens őssejtekről van szó.

A pré-embriónális őssejt-kutatások létjogosultságát sokan morális okokból azonban megkérdőjelezzik, mivel ezekhez csak a lombik-bébi módszer alkalmazása révén lehet hozzájutni. E nézet képviselői szerint a magzatkezdeményekből nyert őssejtek lényegében emberek feláldozását jelentik, és ezt bizonyos vallások, pl. a katolikus egyház, nem fogadja el. Az élet ugyanis a fogamzással, vagy legfeljebb a fogamzást követő 2-3. nappal kezdődik. (Ez utóbbi új felismerés szerint az Új Ember genomja ekkor veszi át az addig az anya petesejtjének RNS-e által irányított fehérjék előállítását.)



E morális álláspont érthető és indokolható. Éppen ezért a tudósok többsége szerint sem helyes csupán az őssejtek előállíthatósága miatt a lombikbébi módszert alkalmazni. Az élet azonban gyakorta produkál olyan helyzeteket, amikor a morális és racionális-praktikus célok szembe kerülnek egymással. A jelenlegi orvosi gyakorlatban a meddőségek kezelésében a lombikbébi-módszert széles körben alkalmazzák. Sok országban a gyermekek 1-3 % -a már ennek köszönheti világra jöttét. A leendő édesanyából ilyenkor altatásban hasfalon keresztül minél több petét igyekeznek eltávolítani, éppen ezért előzőleg elég drasztikus hormonkezelésben részesítik őket. Ezeket a petéket azután megtermékenyítik a leendő édesapa ondósejtjeivel. Általában 1-3 magzatkezdeményt ültetnek be az asszony méhébe. S ha a leendő szülők olyan szerencsések, hogy már az első beültetés után bekövetkezik a várandósság, akkor a többi mélyhűtőben tárolt magzatkezdeményre már nincs szükségük.

Jelenleg a világon több száz ezres nagyságrendű az ilyen mélyhűtött állapotban tárolt magzatkezdemények száma. Sorsuk háromirányú lehet. (1) Ritkán sor kerül „örökbe adásukra”, ami az optimális megoldás. Ilyenkor olyan asszony méhébe ültetik be ezeket a magzatkezdeményeket, akiknek nincs petesejtje, tehát nem lehet „saját genetikai” gyermeke. (2) Az így tárolt magzatkezdeményeket egy idő után megsemmisítik, ez történik manapság velük leggyakrabban, így Magyarországon is. (3) A felesleges és tárolt magzatkezdeményeket őssejt-kutatásra használják fel.

A tudósok többsége szerint mégiscsak jobb hasznosítani ezeket a feleslegessé váló magzatkezdeményeket, mint kidobni őket. Már csak azért is, mivel e kutatások eredményeképpen javítható lesz a jövő emberiségének egészségi állapota. Ezzel szemben a bigott vallású emberek szerint ezek a magzatkezdemények „emberek”, tehát rajtuk semmiféle kísérletes kutatás nem végezhető.

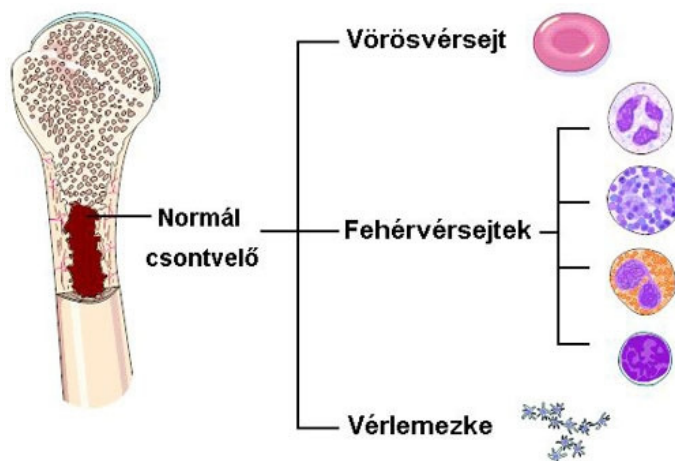
Az USA szenátusa (a tudósok javaslatára) engedélyezte volna az ilyen feleslegessé vált magzatkezdemények felhasználását az őssejt-kutatásban, megsemmisítésük helyett. Ezzel szemben Bush elnök azoknak a vallási köröknek az álláspontját képviselte, akik ezt ellenzik, és ezért megvétózta a szenátusnak ezt a döntését. Félreértés ne essék, ő csak az ilyen jellegű kutatások állam támogatását akadályozhatta meg, magánpénzből az USA-ban is történtek ilyen kutatások. Mégis, e korlátozás nagyon visszavetette az amerikai őssejt-kutatásokat, ezért sok vezető szakember olyan országba (pl. Angliába, Francia- és Svédországba) távozott, ahol az ilyen őssejt-kutatások elé nem gördítenek akadályt. Sokak szerint ez gyengítette az USA tudományos hatalmát, és késedelmet okozott az őssejt-gyógyászati alkalmazásában. Éppen ezért Obama elnökségének egyik első rendeletével engedélyezte az ilyen jellegű őssejt-kutatást az USA-ban.

Az őssejt-nyerésének másik két lehetőségét a felnőtt/szöveti őssejt-nyerés jelenti, egyrészt a köldökzsinór-vérből, másrészt felnőttek szervezetéből.

## A köldökzsinórból származó vér őssejtjei

A köldökzsinór-vér jelentős számú, főleg csontvelő eredetű, ún. hemopoetikus őssejtet tartalmaz, amiből vérlemezkek, vörösvértestek és fehérvérsejtek állíthatók elő, és ezekhez a „túlélő” őssejt-nyeréshez könnyű a születéskor hozzájutni.

Hiszen semmiféle előzetes kezelésre nincs szükség, a szüléskor rendelkezésre álló lepény és a belőle eredő köldökzsinór szinte felkínálja magát az őssejt-nyerésre (6. ábra). Különben a magzat-újszülött e járulékos szerveit megsemmisítik.



A szakemberek kidolgozták azokat a módszereket, amelyek segítségével e vérmintából az őssejt-nyerés kiválasztható életképesen hosszú időre megőrizhető és szükség esetén felhasználható, mivel alkalmasak csontvelő-transzplantációra. Jelenleg 20 éves tárolásukat garantálják, mivel az első ilyen őssejt-mintát 29 éve tették el és felhasználásra alkalmasak. A tudósok azonban szinte biztosak abban, hogyha ilyen hosszú ideig megőrizték az őssejt-nyerés életképességüket mély hűtve az ún. őssejt-bankokban, akkor ez bizonyára 50 vagy még hosszabb évig is várható.

Megoldandó feladat azonban a köldökzsinór-vérből nyert őssejt-nyerés szaporítása, mivel számuk korlátozza felhasználhatóságukat. Legalábbis a jelenleg szokásos csontvelő-átültetésekkor. A köldökzsinór-vérben található őssejt-nyerés mennyisége általában egy, mintegy 46-50 kg-os gyermek vagy ember csontvelő-pótlására alkalmas. Ugyanakkor az őssejt-nyerés más célú (pl. szívizom-infarktust követően az elhalt izomsejt-nyerés pótlásakor, vagy az inzulintermelő, de megbetegedett hasnyálmirigy szigetsejt-nyerés kezelésekor a cukorbetegség I. típusában) alkalmazásakor korlátozott számuk nem jelent gondot. A jelenlegi kutatások eredményei alapján azonban remélhető, hogy ez a probléma is hamarosan megoldódik, és akkor talán a köldökzsinór-vérből származó őssejt-nyerés több alkalommal és/vagy több személyben is felhasználhatóak lesznek.

A köldökzsinór-vérből származó őssejt-nyerés felhasználása azért nagyon hatékony, mivel fiatal és genetikailag még jó minőségű sejtekről van szó. Nem mindegy azonban, hogy saját vagy rokon, illetve, hogy más, „idegen” emberből származó őssejt-nyerést alkalmaznak-e. Az újszülöttek köldökzsinór-vér őssejt-nyerésének a megőrzése azért előnyös, mert ha bármikor valamilyen súlyosabb betegség lép fel náluk, saját őssejt-nyerésük felhasználhatóak. A saját őssejt-nyerés beültetésekor nem fordul elő kilökődés, mivel a szervezet „test-azonos” sejteit kapja vissza. Az egyre gyarapodó orvosi

tapasztalatok szerint a köldökzsinór-vér őssejtjei sokszor a rokonok, elsősorban a szülők és testvérek gyógyítására is felhasználhatók.

Sajnos a köldökzsinór-vér őssejtjeinek tárolására csak az elmúlt években nyílt lehetőség, ezért eddig csak néhány tízezer gyermek számára biztosíthatták a szüleik ezt a hosszú távú egészségvédelmet,

Jelenleg az őssejtek megőrzésének legnagyobb gondja drágaságából adódik. Remélhetőleg egyszer majd ennek pénzügyi fedezetét az egészségbiztosítók állják, hiszen hosszú távon bizonyosan kifizetődő befektetésről van szó. Jelenleg azonban a költségeit a leendő szülőknek még saját zsebből kell előteremteniük, és ennek kapcsán érdemes utalni egy szükséges szemléletváltásra is. Sokak szemében az a személy, aki 20 millióért vesz egy luxus gépkocsit, az belevaló fickó. Aki viszont újszülöttje egészségének hosszú távú védelmére költ 300 ezer forint körüli pénzt, azt sokan baleknak tartják. El kellene gondolkodni azon, hogy mégis mi jelent valójában nagyobb értéket...

Ugyanakkor a nyugati országokban létrehozták a közösségi őssejt-bankokat is, pl. Londonban minden olyan szülőnőt, aki nem teteti el saját kisbabájának köldökzsinór-vér őssejtjeit, arra kéri, hogy engedje meg az ebből származó őssejtek tárolását a közösségi őssejt-bankban. Ennek a funkciója a vérbankokhoz hasonló, amikor is balesetek után vagy műtétek kapcsán a betegek vérpótlását – immunológiai egyeztetést követően – az ott tárolt vérből oldják meg. Az őssejtekre alapozott terápiás beavatkozásokkor hasonló módon találják meg a szóba jövő donorokat a közösségi őssejt-bankokban, és mentik meg a betegek életét.

## **A felnőttek őssejtjei**

Általában a csontvelőből nyerik ezeket a hemopoetikus (vérképző) őssejteket a szegycsont vagy a combfej csontvelejének megpungálásával. E fájdalmas beavatkozás azonban nem kedvelt, ezért kidolgozták azt a módszert, hogy speciális csontvelő-stimuláló készítmények befecskendése után csupán vérvétel révén is elégséges hemopoetikus őssejthez jutnak.

A felnőttek őssejtjeinek nyérése és felhasználása etikai problémát nem jelent, orvosilag azonban kevésbé hatékonyak, mint a köldökzsinór-vérből nyerhető őssejtek, a pré-embriónális őssejtekről nem is beszélve. A felnőtt őssejtekből általában csak korlátozott spektrumú őssejtek állíthatók elő, illetve csak az eredetüknek megfelelő, vagyis a csontvelőből származókból csak csontvelő vérképző sejtjei. Ezen túl nem mindegy, hogy a donort (vagyis aki adja az őssejtjeit), milyen hatások érték korábbi életében. Hiszen mindannyian ki vagyunk téve genetikailag veszélyes külső hatásoknak, pl. sugárzásnak, cigarettafüstnek, életadalekoknak, ezért minél idősebbek vagyunk, annál „ütöttebbek-kopottabbak” az őssejtjeink is.

**A cikk a februári hírlevélben folytatódik, amelyben az őssejtek hasznosíthatóságáról lesz szó.**

**Dr. Czeizel Endre**  
**genetikus**  
**Virányos Klinika**