

SERIJA



BITKE V MOŽGANIH

Naši možgani so izredno ranljivi, a 170 milijard možganskih celic se zna predano boriti za naše preživetje. Znanost se ves čas trudi, da bi jim čim bolj olajšala delo.

PRVI DEL

Možganski tumor

DRUGI DEL

Depresija

TRETJI DEL

NAPAD

Multipla skleroza

OBRAMBA

Matične celice

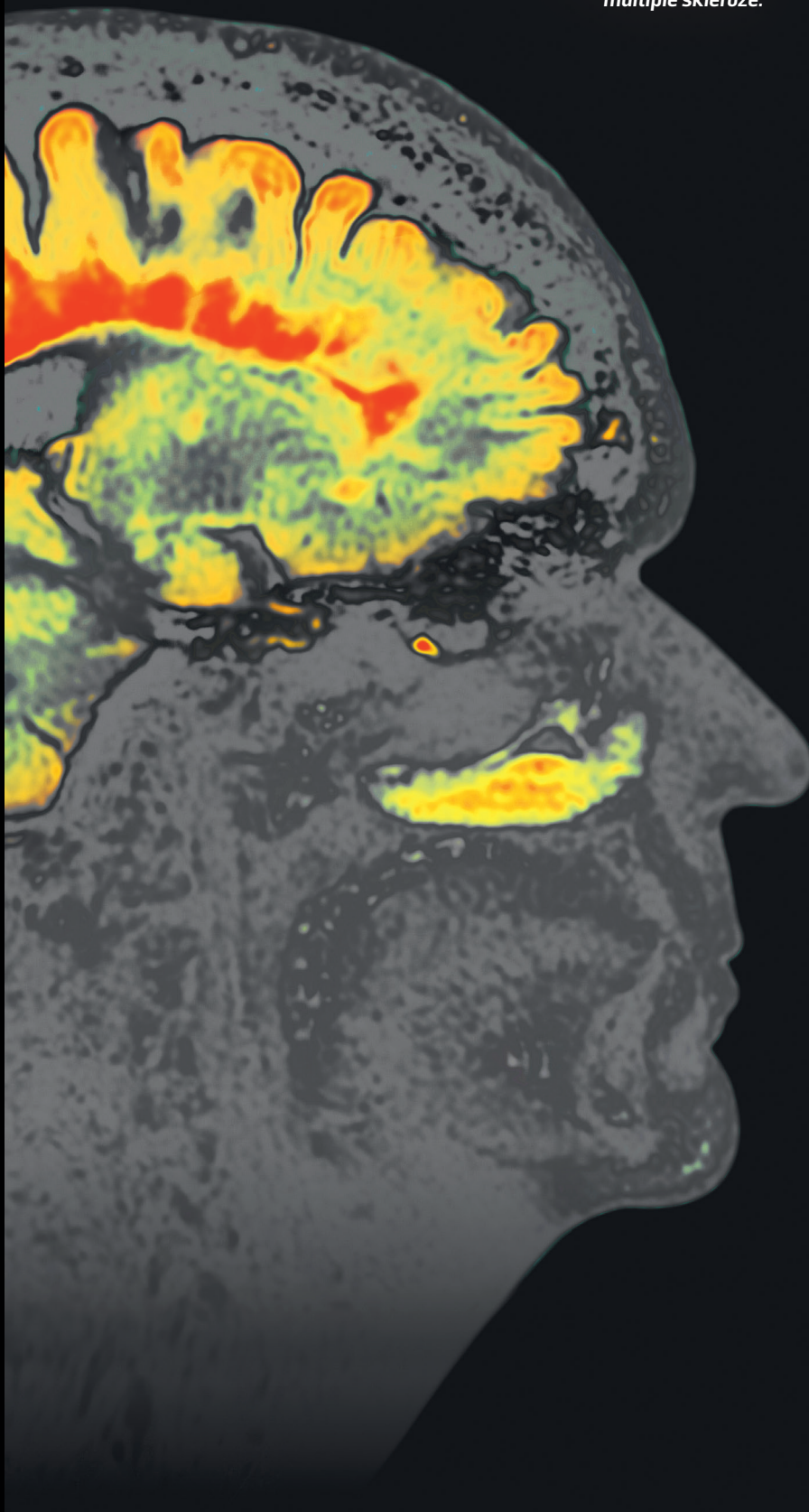
ČETRTI DEL

Pretres možganov

PETI DEL

Alzhajmerjeva bolezen

Slika nazorno prikazuje težave v pretoku signalov, ki so posledica multiple skleroze.



MATIČNE CELICE PROTI MULTIPLI SKLEROZI

➤ Nova metoda zdravljenja z matičnimi celicami je pokazala presenetljivo dobre učinke pri bolnikih, ki trpijo za multiplo sklerozo, kar odpira nove obete za razvoj zdravila, ki bo dokončno odpravilo to težko, za zdaj neozdravljivo bolezen.

Sovražnik je vstopil brez naše vednosti in nepričakovano se znajdemo pred visoko usposobljenim morilcem, ki se prebija skozi preostanek naše obrambe. Na srečo že vemo, kako ravnati, saj smo se z napadalcem že srečali in dobro vemo, kateri protinapad ga bo pokončal.

Naše telo vsak dan napadejo številni virusi, bakterije in zajedavci, ki poskušajo prodreti v naše celice in jih izkoristiti za lastno množično razmnoževanje. K sreči naš imunski sistem poskrbi, da velika večina nepovabljenih gostov ne dobi priložnosti, da bi se tako razmahnila, da bi jih sploh zaznali.

A imunski sistem lahko postane tudi naš najhujši sovražnik. Imunske celice, naše obrambne sile, lahko napačno razumejo, kdo je prijatelj in kdo sovražnik, in napadejo zdravo tkivo. Med avtoimunskimi boleznimi, ki so posledica takšnih napak, sta na primer artritis in luskavica, kjer imunski sistem napade sklepe oziroma kožo, na udaru pa se lahko znajdejo celo možgani oziroma osrednji živčni sistem, ki koordinira delovanje vseh delov telesa. Ko se to zgodi, se zato lahko posledice napada kažejo na različne načine. Razvije se kronična bolezen multipla skleroza, katere ime izhaja iz latinskega izraza »veliko brazgotin«.

Multipla skleroza lahko vodi v trajno invalidnost, zelo okrnjene gibalne funkcije, pa tudi v zmanjšano sposobnost učenja in razumevanja okolice – skratka, močno omeji sposobnost normalnega življenja.

Bolnikom, ki trpijo za to trenutno še neozdravljivo boleznijo, zdravniki težave lajšajo z zdravili, ki naj bi zavirali dejavnost imunskega sistema, in s tem napade na osrednje živčevje. A ta zdravila imunskega sistema »

Zagotavljanje hitrega prenosa signalov

Signali med živčnimi celicami potujejo z bliskovito hitrostjo.

Pretok ionov med nevroni

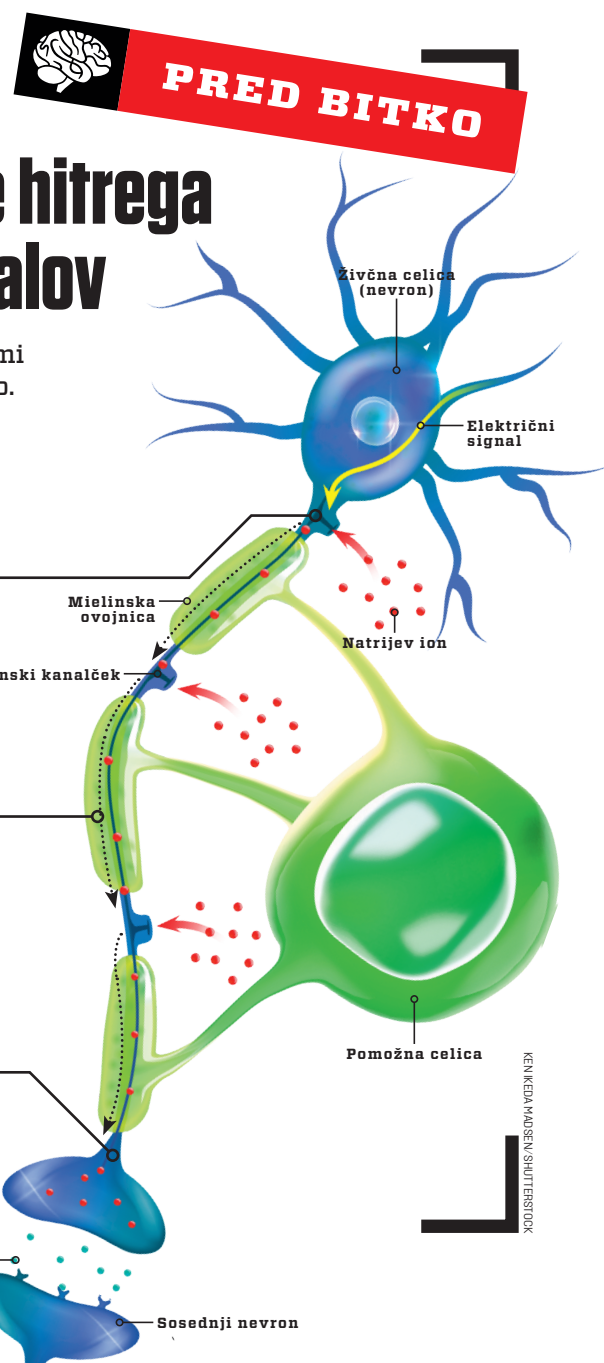
1 Ko živčna celica prejme signal sosednje, vanjo po tako imenovanem ionskem kanalčku stečejo električno nabiti natrijevi ioni. To povzroči spremembo napetosti, ki sproži odpiranje drugih ionskih kanalčkov celice.

Izolacija posameznih delov aksona

2 Dolg izrastek živčne celice, imenovan akson, obdaja izolacijska mielinska ovojnica, ki jo proizvajajo pomožne celice v možganih. Med posameznimi izoliranimi predeli so ionski kanalčki, po katerih poteka pretok ionov.

S preskoki pospešen prenos signala

3 Zaradi izoliranih predelov signal po aksonu preskakuje od kanačka do kanačka in tako hitro pripotuje do konca živčne celice, od koder sproži prenos živčnih prenašalcev na sosednjo celico.



» ne ustavijo popolnoma, saj bi bili v tem primeru bolniki izpostavljeni vsem mogočim, tudi smrtno nevarnim okužbam. Za lajšanje simptomov uporabljajo tudi adrenokortikalne hormone, s katerimi umirjajo vnetne procese, ki so posledica napada imunskega sistema. A nič od tega bolezni ne pozdravi, niti ne upočasnijo napredovanja poškodb živčevja. Pri nekaterih bolnikih pa zdravljenje sploh nimajo nikakršnega učinka. Ker za multiplo sklerozo trpi okoli 2,3 milijona ljudi po svetu, si znanstveniki prizadevajo razviti učinkovitejše zdravljenje, ki bi jim zares pomagalo in izboljšalo kakovost življenja.

Napad na življenjsko pomembne živčne celice

Multipla sklerozo se razvija, ko imunske celice v osrednjem živčevju napadejo posebne

pomožne celice – oligodendrocite. Ti proizvajajo mielinsko ovojnico, ki je kot biseri na ogrlici nanizana na aksonu živčne celice in poleg tega, da varuje občutljiva živčna vlakna, prispeva tudi k hitremu pretoku signalov med živčnimi celicami. Brez te ovojnice signali potujejo počasneje, nezaščiten živčni vlakna pa se pogosto tako poškodujejo, da živčna celica sploh več ne more komunicirati z drugimi. To seveda vpliva na sposobnost razmišljanja in razumevanja, na delovanje organov pa tudi na gibalne zmogljivosti bolnika.

Znanstveniki še ne znajo natančno pojasniti, zakaj imunski sistem začne zdravne celice lastnega telesa obravnavati kot vsiljivce, a raziskave nakazujejo, da gre najverjetneje za posledico virusne ali bakterijske okužbe. Ko imunski sistem pokonča vse nevarne

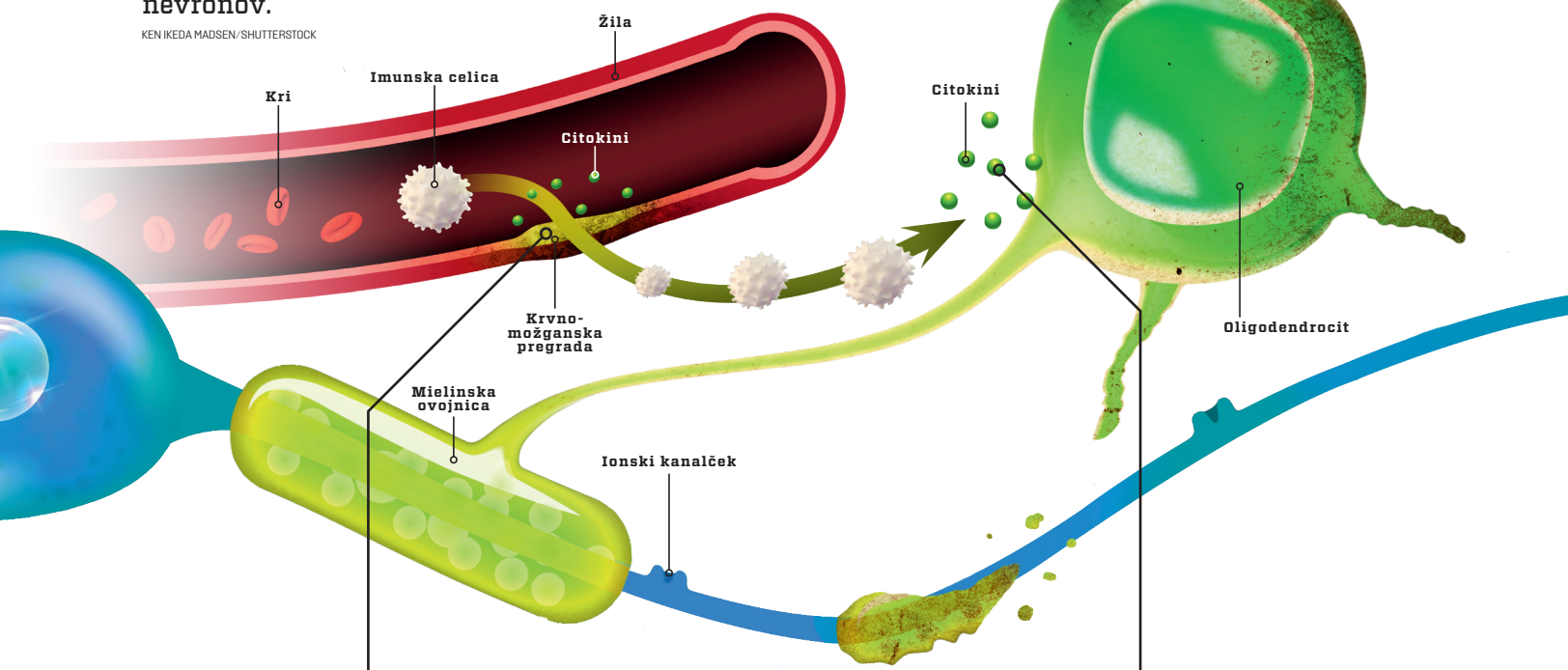


Za več različnih metod zdravljenja z matičnimi celicami se je izkazalo, da so lahko uspešne tudi pri zdravljenju multiple skleroze.

Nepredviden napad imunskih celic

Zaradi lukenj v obrambnem sistemu možganov lahko zmedene imunske celice vstopijo v možgansko tkivo in napadejo mielinsko ovojnico nevronov.

KEN IKEDA MADSEN/SHUTTERSTOCK



Uničenje obrambne pregrade

1

Celice imunskega sistema v žili v možganih začnejo izločati strupene citokine in sprožijo vnetni proces. Vnetje uniči pregrado, ki ločuje žile in možgansko tkivo ter preprečuje vstop virusom in bakterijam.

Napad na oligodendrocite

2

Zaradi uničenja krvno-možganske pregrade lahko zmedene imunske celice iz krvnega obtoka preidejo v možgane, kjer sprostijo še več povzročiteljev vnetja. Ti nato napadejo oligodendrocite, zaradi česar nevroni na koncu ostanejo brez izolacije.

vsiljivce, preprosto nadaljuje z uničevanjem, samo da za žrtve izbere oligodendrocite. Morda se to zgodi, ker so oligodendrociti po kemični zgradbi podobni vsiljivcem. To bi lahko bila pravilna razlaga nastanka bolezni, a za zdaj še nihče ne ve, za kateri virus ali bakterijo gre.

Med glavnimi »osumljenci« so se znašli virusa herpesa 1 in 2, virus noric, citomegalovirus, virus Epstein-Barr in virus ošpic. Z nekaterimi od njih se večina med nami kdaj sreča in celo okuži, a to ne privede do razvoja multiple skleroze. Zato znanstveniki sklepajo, da pri razvoju te bolezni najverjetneje sodelujejo tudi določeni geni. Z raziskavami so ugotovili še eno skupno lastnost velikega števila bolnikov z multiplo sklerozo: antigen HLA razreda II, ki ga povezujejo z avtoimunskimi boleznimi nasploh.

Genetiki si med drugim prizadevajo ugotoviti, zakaj je ta bolezen bolj pogosta v severni Evropi, kjer najdemo tudi večjo koncentracijo naštetih virusov in več ljudi z geni, povezanimi z multiplo sklerozo. Na Norveškem od 100.000 ljudi za multiplo sklerozo zboli 177, na Finskem pa 155. To so v primerjavi z Bolgarijo, kjer jih od 100.000 zboli 62, zelo visoke številke. Pri Laponcih, ki živijo še dlje na severu, pa se bolezen pojavlja še veliko redkeje – od 100.000 ljudi za multiplo sklerozo zboli samo 30-50.

Po raziskavah sodeč je verjetno, da se bolezen lahko prenaša tudi iz roda v rod. Če ima eden od staršev multiplo sklerozo, obstaja 4-odstotna verjetnost, da bo zbolel tudi njegov otrok, kar je 20- do 50-krat večja verjetnost od tiste, ki velja na splošno. Če pa za multiplo sklerozo zbolita oba starša, se

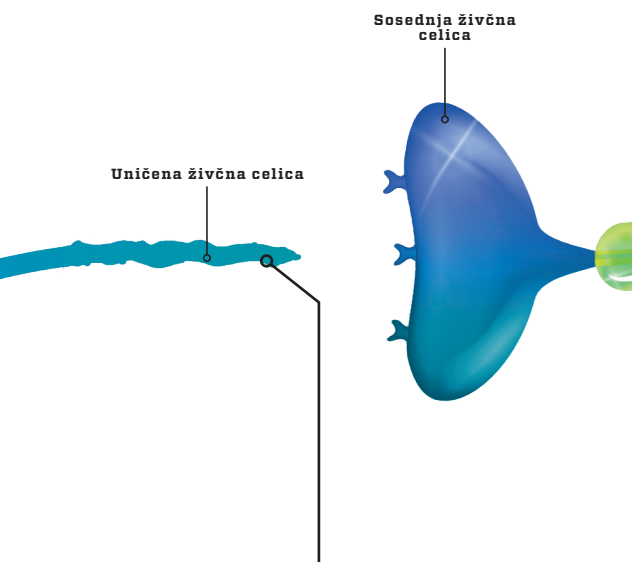
verjetnost, da bo zbolel tudi njun otrok, povzpne na kar 25 %.

Obramba z matičnimi celicami

V zadnjem času se obeti za bolnike z multiplo sklerozo občutno izboljšujejo. Vrsta raziskav je namreč pokazala, da je lahko zdravljenje z matičnimi celicami zelo učinkovito, v nekaj primerih je bolezen celo popolnoma odpravilo.

Matične celice so nespecializirane celice, ki imajo sposobnost razvoja v katerokoli vrsto telesnih celic. Že vrsto let jih uporabljajo za zdravljenje različnih bolezni in poškodb – tudi poškodb hrbtenjače.

Razvoj metod zdravljenja multiple skleroze poteka v treh smereh, od katerih sta dve že uspešno preizkušeni na ljudeh, tretja pa je še v fazi poskusov na živalih, a prav »



Upočasnitev pretoka signalov

3

Signali več ne morejo preskakovati med mielinskimi ovojnici, zato poteka komunikacija med celicami veliko počasneje. Živčna celica je brez zaščitnega mielinskega ovoja tudi bolj izpostavljena vsem drugim nevarnostim, zato se pogosto zgodi, da popolnoma propade.

Multipla skleroza v genih

Trenutno še ni znano, zakaj imunske celice napadajo zdrave celice, ki telesu ne predstavljajo grožnje, statistika pa kaže, da bi lahko imeli tudi pri tem osrednjo vlogo geni.



4 od 100.000

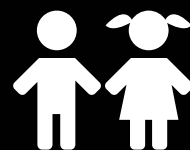
ljudem letno diagnosticirajo multiplo sklerozo. Večina jih živi v severni in zahodni Evropi.

15-20 %

bolnikov, ki trpijo za multiplo sklerozo, ima sorodnike z enako diagnozo.

V 85 %

primerov bolniki doživljajo nenadne in močne napade na različne dele osrednjega živčnega sistema. Te napade imenujemo zagoni.



Pri otrocih, katerih en starš boleha za multiplo sklerozo, obstaja

4 %

tveganje za razvoj te bolezni.

tako kaže obetavne rezultate. Pri prvem načinu zdravljenja najprej s kemoterapijo popolnoma uničijo bolnikov imunski sistem, nato pa ga s pomočjo matičnih celic v celoti zgradijo na novo. Pri tem uporabijo tako imenovane krvotvorne matične celice, ki se lahko razvijejo v celice imunskega sistema. Bolniki torej prejmejo popolnoma nov imunski sistem, kot da bi se ponovno rodili. A tako kot večina drugih stvari ima to slabo in dobro plat. Slaba je ta, da mora imunski sistem znova od začetka spoznati vse nevarnosti, ki na nas prežijo iz okolja, in je zato bolnik zelo ranljiv – že najmanjša okužba je lahko smrtno nevarna. Po drugi strani pa imunski sistem več nima težav z razločevanjem prijateljev in sovražnikov in mielinske ovojnice živčnih celic ostanejo nepoškodovane.

Spodbujanje samopopravila

Zdravljenje z matičnimi celicami v zahodnih državah že uporabljajo, a zaenkrat samo pri

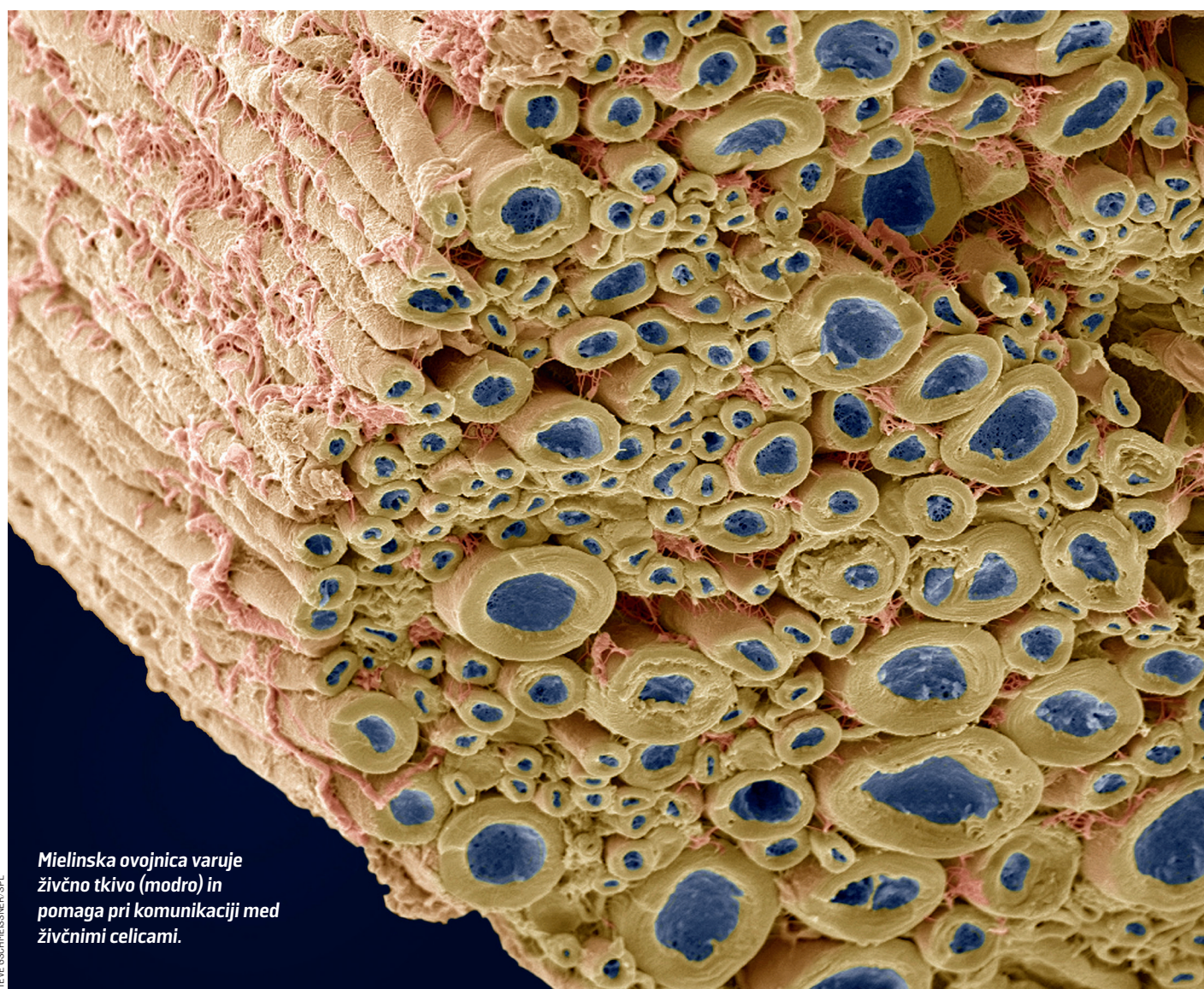
bolnikih z najtežjimi oblikami multiple skleroze, saj zdravljenje vključuje visoko stopnjo tveganja nevarnih okužb. Dobra novica je, da se je 85 % bolnikov, ki so jih zdravili na ta način, za kar tri leta rešilo simptomov bolezni. Po šestih letih se je ta odstotek znižal na 65, po osmih letih pa je bilo brez simptomov še vedno kar 60 % bolnikov. V primerih, kjer so se bolezenski znaki vrnili, je šlo najpogosteje za veliko lažjo obliko.

Novejša metoda, ki je še v fazi poskusov na živalih, je še bolj obetavna, saj zavira škodljivo delovanje imunskih celic, hkrati pa tudi popravi že nastalo škodo na živčnih celicah. To omogočajo mezenhimske matične celice, ki nastajajo v kostnem mozgu in se lahko razvijejo v kostne, maščobne in hrustančne celice. Pri tej metodi znanstveniki zberejo matične celice iz kostnega mozga iz bolnikove medenice in jih nato vstavijo v krvni obtok, po katerem potujejo do živčnih celic. Tam začnejo sproščati rastne dejavni-

ke, ki poškodovane celice spodbudijo k temu, da se same popravijo. Pri tem se imunski sistem ne uniči popolnoma in bolniki niso v tako veliki nevarnosti zaradi morebitnih okužb.

Pri drugi metodi, ki jo začenjajo preizkušati na ljudeh, uporabljajo matične celice iz zgodnjih faz oplojenih jajčec – tako imenovane embrionalne matične celice, ki imajo sposobnost razvoja v vse vrste celic. Te matične celice v laboratoriju spodbudijo k razvoju v zgodnjo fazo maščobnih celic – oligodendrocitov –, ki omogočajo hiter in neoviran pretok signalov med živčnimi celicami.

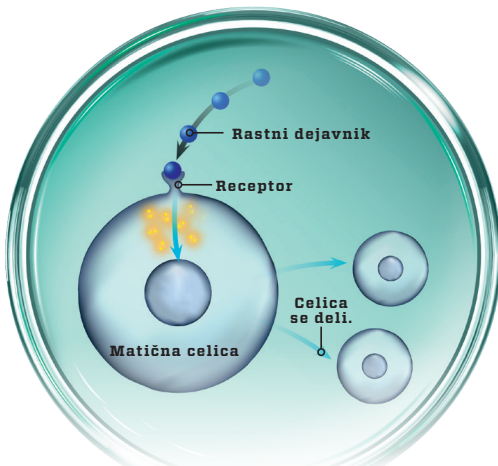
Če znanstvenikom uspe z vzgojenimi oligodendrociti popraviti poškodovane živčne celice, bo to izjemen dosežek tako za milijone bolnikov z multiplo sklerozo, kakor tudi za vse druge, ki trpijo za boleznimi, ki so posledica okvar oziroma poškodb možganov. □



Mielinska ovojnica varuje živčno tkivo (modro) in pomaga pri komunikaciji med živčnimi celicami.

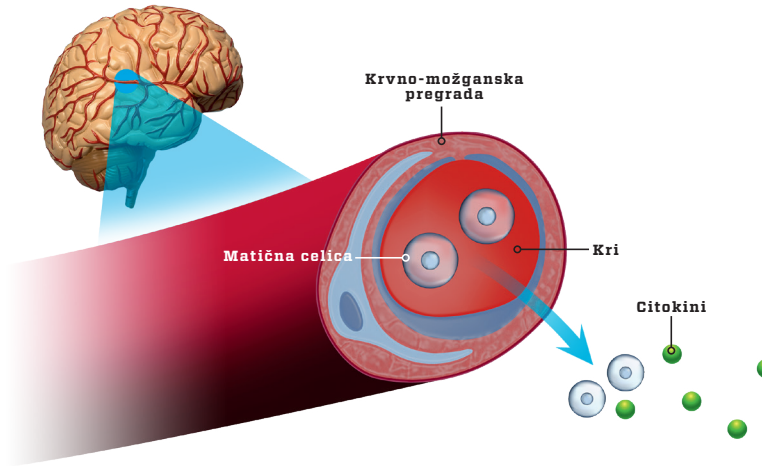
Na pomoč priskočijo matične celice

Matične celice iz bolnikove medenice dobijo vlogo reševalne službe. Pomagajo lahko pri regeneraciji že poškodovanih živčnih celic in hkrati zavirajo delovanje podivjanih imunskih celic.



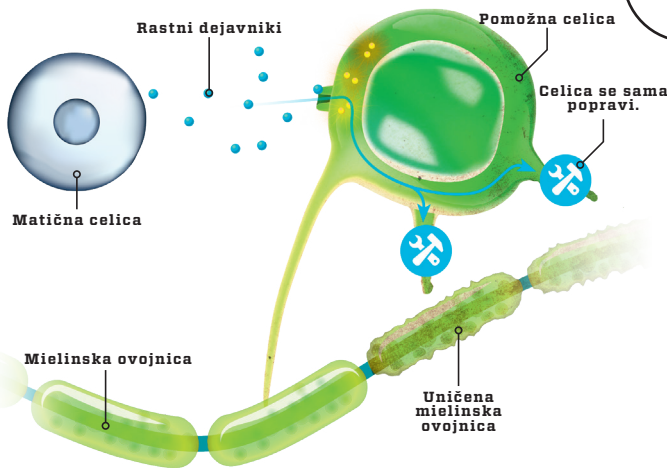
Pridobivanje matičnih celic in njihove delitve

1 Iz bolnikovega medeničnega kostnega mozga odvzamejo tako imenovane menzenhimske matične celice in jih dodajo tekočini, v kateri so rastni dejavniki in druge snovi. Rastni dejavniki se vežejo na površino matičnih celic in sprožijo njihovo delitev.



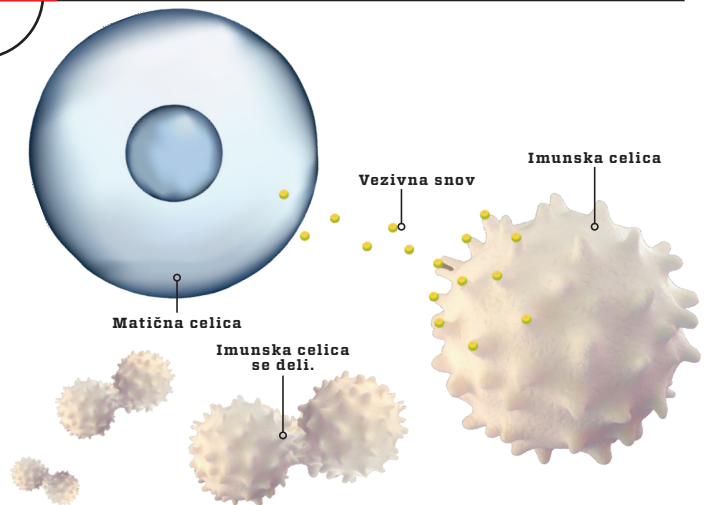
Potovanje do možganov

2 Matične celice nato vstavijo v krvni obtok (v žilo na roki), da odpotujejo do možganov. Matične celice privlačijo strupeni citokini, ki jim omogočijo prehod skozi že od prej poškodovano krvno-možgansko pregrado.



Popravljanje škode

3 Ko matične celice prispejo v možgane, začnejo izločati vrsto rastnih dejavnikov, ki se vežejo na receptorje na membrani pomožnih celic. Celice se zato delijo, hkrati pa tudi popravijo škodo, ki so jo pred tem povzročile imunske celice.



Zaviranje delitev imunskih celic

4 Matične celice sproščajo tudi snovi, ki se vežejo na imunske celice in zavrejo proizvodnjo strupenih citokinov, hkrati pa zavirajo tudi delitve, kar pomeni, da jih je manj in lahko naredijo manj škode.