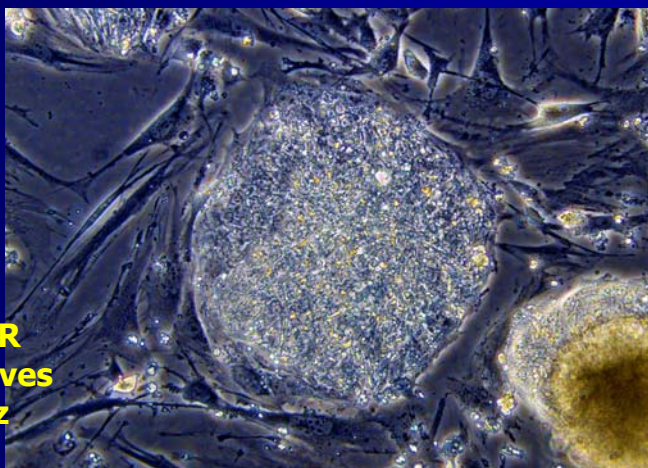


## Buněčné terapie a tkáňové inženýrství

Jaroslav PETR  
VÚŽV Uhřetěves  
petr@vuzv.cz



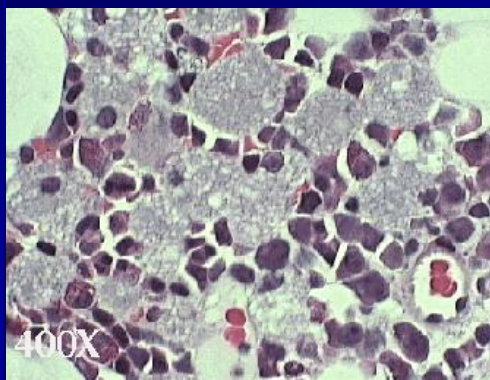
## Buněčné terapie

- Při onemocnění nebo poranění je zničena, poškozena nebo správně nefunguje řada buněk, tkání či orgánů.
- Buněčná terapie se je snaží buňky nahradit



## Buněčné terapie

- Transfuze krve
- Transplantace kostní dřeně



## Zdroje buněk pro terapii

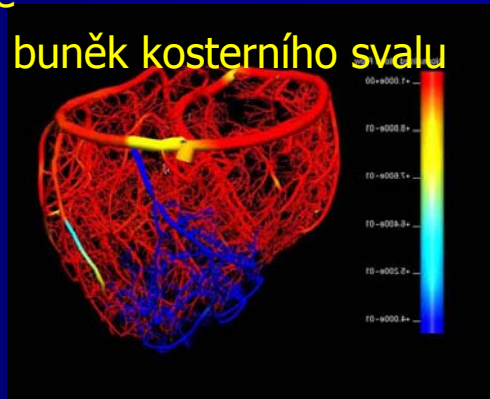
- Embryo
- Plod
- Novorozenec
- Dospělý dárce



## Terminálně diferencované buňky dospělého dárce

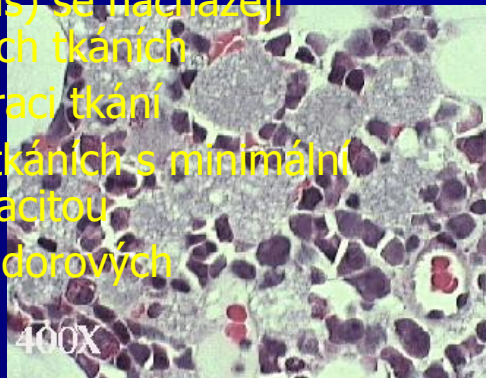
### Má svá omezení

- transfuze krve
- transplantace buněk kosterního svalu do srdce



## Kmenové buňky dospělého dárce

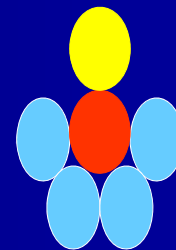
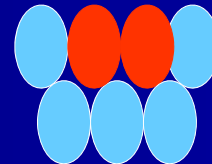
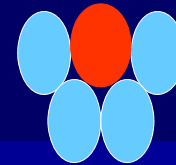
- Tzv. orgánové kmenové buňky (dospělé kmenové buňky – adult stem cells) se nacházejí prakticky ve všech tkáních
- Zajišťují regeneraci tkání
- Vyskytují se i v tkáních s minimální regenerační kapacitou
- Podílejí se na nádorových onemocněních



## Dospělé (orgánové) kmenové buňky

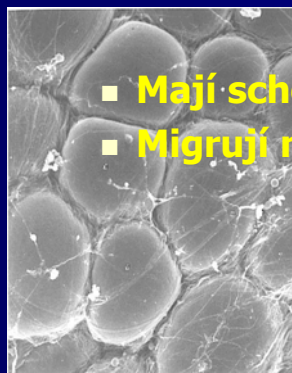
Asymetrické buněčné dělení

- Kmenovost jim dává nika
- Opuštění niky – diferenciacce
- Vyskytují se v různých tkáních např. mozek, tuk, kostní dřeň ...



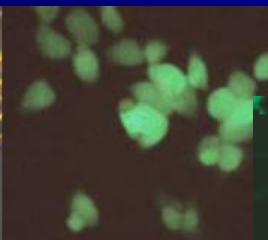
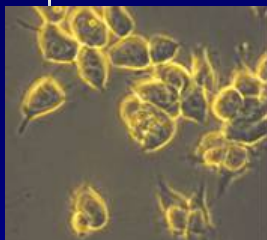
## Dospělé kmenové buňky

- Mají schopnost rediferenciace
- Migrují na postižené místo

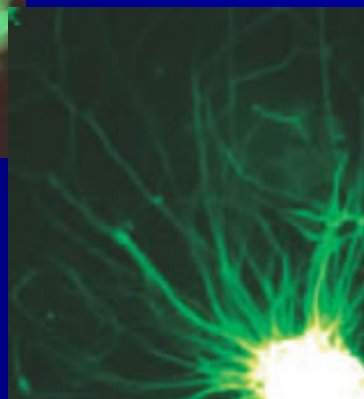


R44 CTX Nestlé Bdiv on FN

## Osud ASC byl sledován pomocí exprese GFP

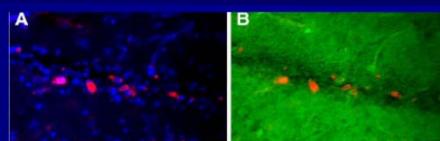


„Nové“ buňky  
v postiženém místě  
vznikají i fúzí.  
Jsou tetraploidní.

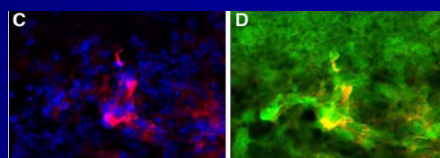


## Myogenní buňky v mozku

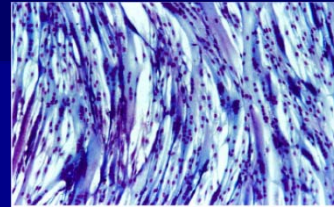
- Bez fúze



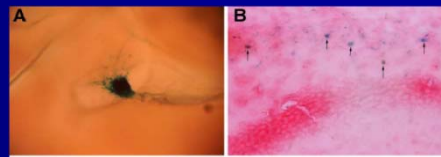
- S fúzí



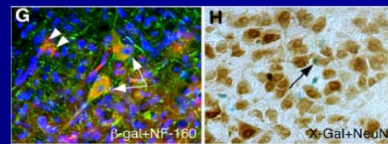
Myogenní buňky vnesené  
do mozku novorozených  
myší



V mozku diferencují  
na „neurony“



Expres markerů zralých  
neuronů v buňkách  
myogenního původu



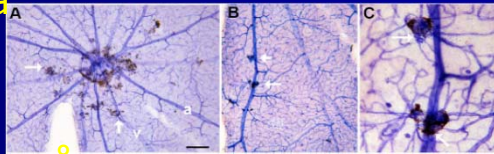
## Degenerace sítnice léčba - potkan

- Potkanům s degenerativním onemocněním sítnice byly do ocasní žíly injikovány mezenchymální kmenové buňky kostní dřeně (MSC)
- Zákrok byl proveden před nástupem degenerace světločivných buněk
- Zabudování buněk do sítnice

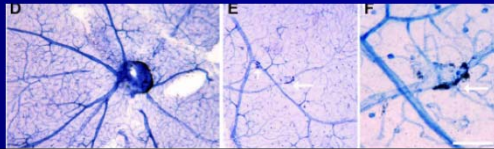


## Degenerace sítnice léčba - potkan

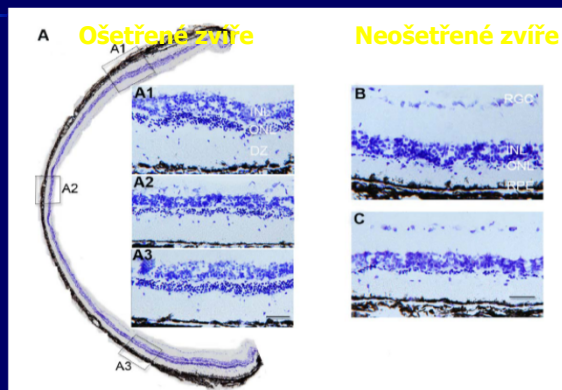
- Neošetřená zvířata  
degenerace  
abnormální cévy  
přednostně v okolí nervů



- Ošetřená zvířata  
bez degenerace



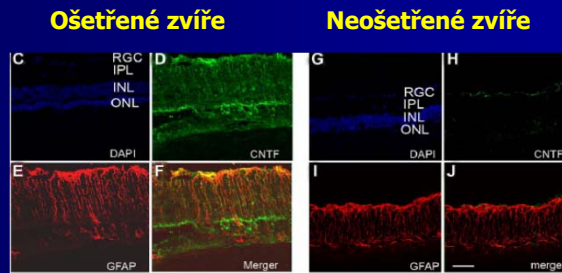
## Degenerace sítnice léčba - potkan



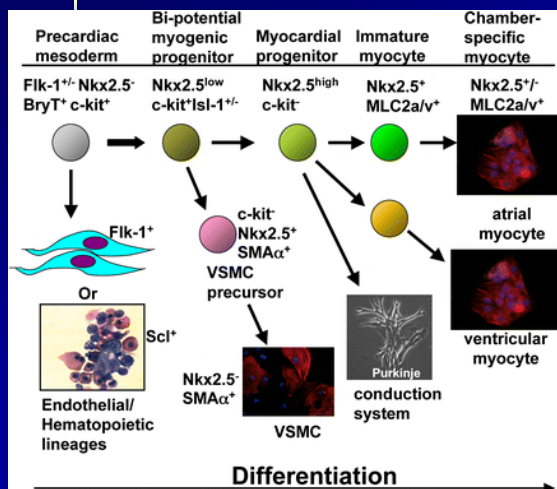
- MSC zabrání redukci vrstvy  
světločivných buněk v sítnici

## Degenerace sítnice lčba - potkan

- MSC zvýší produkci trofických faktorů v sítnici



## Srdeční kmenové buňky



Kenneth Chien  
Massachusetts  
General Hospital  
Boston

- Přetrvávají z organogeneze ve stěnách srdečních komor
- Diferencují na
  - hladkou svalovinu cév
  - endotel cév
  - svalovinu síně
  - svalovinu komory



## Léčba poškozené rohovky

- Poškození rohovky včetně kmenových buněk rohovky
- Odběr kmenových buněk ze zdravého oka
- Kultivace kmenových buněk na fibrinu
- Transplantace kultivovaných buněk na poraněné oko



(Rama et al.: NEJM, 2010)

## Buňky novorozence

### Pupečnicková krev

- Darování veřejné bance
- Uskladnění v soukromé bance pro vlastní potřebu za 20-40 tis. Kč a roční poplatky



## Proč darovat pupečnickovou krev?



- Pupečnicková krev je náhrada za kostní dřeň
- Pacient jí lépe přijme – není nutná tak velká shoda jako u kostní dřeně
- Šance využití vlastní „odložené“ krve je 1:200 tisícům
- Odebere se max. 1 dl stačí jen dítěti (vyvíjí se metoda expanze kmenových buněk stimulací Notch receptoru)
- Existuje mezinárodní síť

## Soukromé banky

- Verbují klienty v citlivém životním údobí - těhotenství
- Slibují využití léčby, která ještě neexistuje (Parkinsonismus apod.)
- Co bude s krví zkrachovalých bank?

Cure  Source  
Cord Blood Preservation

*Preserving Today for Tomorrow*

## Fetální buňky

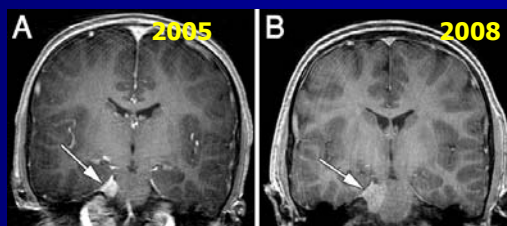
- neurony pro Parkinsonovu chorobu



## Komplikace léčby fetálními buňkami

- Chlapec s ataxia-telangiectasia
- Dědičná porucha imunitního systému provázená poruchami koordinace pohybu
- Léčen injekcemi nervových buněk plodů do mozku i pod mozkové pleny v 9, 10 a 12 letech

**Ve třinácti letech tvorba nádorů v mozku**  
Nádory odvozené z buněk nejméně dvou dárců



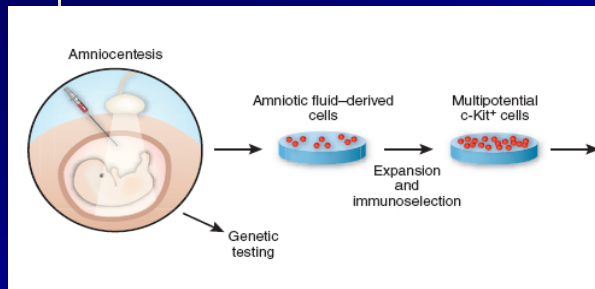
## Typy buněk dle potenciálu diferenciaci

- Totipotentní – vývoj v celého jedince
- Pluripotentní – ve všechny typy buněk  
např. ICM, ESC
- Lineage-restricted stem cells  
mezodermální, ektodermální, entodermální
- Committed stem cells  
– vyvinou se v daný typ buňky
- Progenitorové buňky  
– dělí se, nejsou kmenové
- Terminálně diferencované buňky  
– krvinka, neuron

## Pluripotentní ASC (?)

- Mezenchymální kmenové buňky kostní dřeně
- Buňky získané z amniové tekutiny (AFS buňky  
amniotic fluid-derived stem cells)

## AFS buňky



### Diferenciace

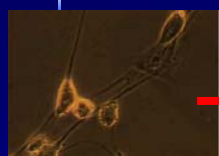
**Tuk**  
**Kost**  
**Sval**  
**Neurony**  
**Cévy**  
**Játra**

**Intenzivní množení – zdojnásobení počtu za 36 hod.**  
**Stabilita – 250 generací bez zkrácení telomer**  
**Množí se bez „feeder layer“**

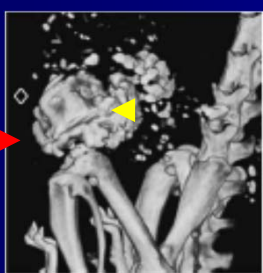
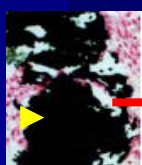
## Buňky z AFS jsou funkční

- Formování kosti v těle myši na algináto-kolaganovém podkladu
- Integrace do mozku in vivo
- Produkce močoviny z hepatocytů

## AFS buňky



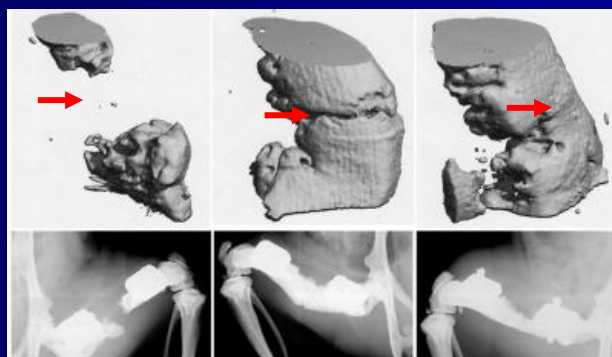
- Vnesení vzniklých neuromů do hipokampu myši



- Vnesení osteogenních buněk na podkladu do těla myši

## AFS buňky

- Hojení zlomeniny stehenní kosti



Scaffold

scaffold  
+ kostní dřev

scaffold  
+ AFS buňky

## Mezenchymální kmenové buňky kostní dřeně

- Tvoří zlomek populace buněk kostní dřeně
- Při přenosu do blastocysty – kompletní rejstřík diferenciací




## Mezenchymální kmenové buňky kostní dřeně


- Potíže se zopakováním pokusů
- Nejasnosti v publikacích

**SPOT THE DIFFERENCE**  
These apparently duplicated images have been used as evidence for the presence of different proteins produced in different experiments


- First, an image of three bands on a gel is used to represent a control for an experiment in which stem cells are made to differentiate into bone cells (*Blood*, vol 98, p 2620)



- On the same page of the *Blood* paper, a reversed version of the same image, with some small modifications, is used to show the production of collagen II in stem cells made to differentiate into cartilage cells



- The same reversed image is used in US patent 7015037 to show the production of a bone-specific protein in stem cells made to differentiate into bone cells



SOURCE: CB, 2005, 9(4), 98, P. 10002; FIG. 10; US PATENT 7015037

## Embryonální kmenové buňky

- Bez omezení se množí
- Diferenciace na typy buněk
  - Entoderm
  - Mezoderm
  - Ektoderm



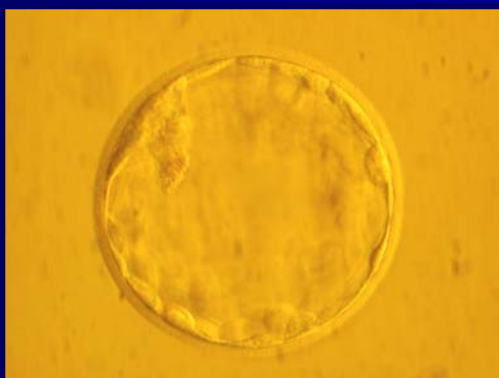
## Lze je vypěstovat

- z embryoblastu blastocysty





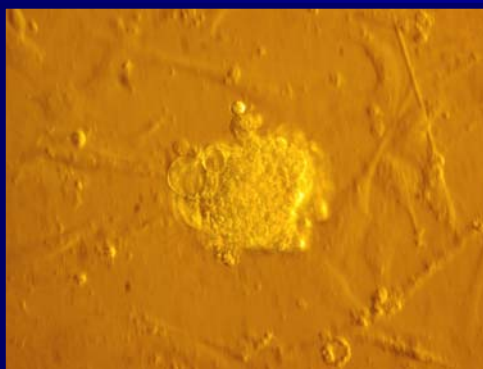
## Lidská blastocysta



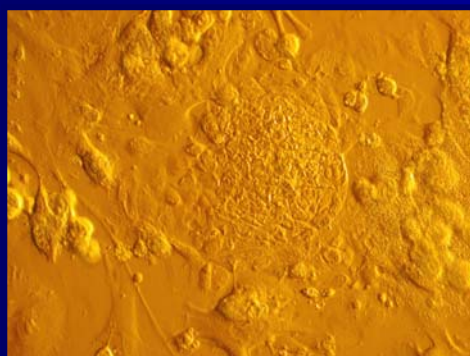
## Blastocysta zbavená ZP



## Kultivace izolované ICM



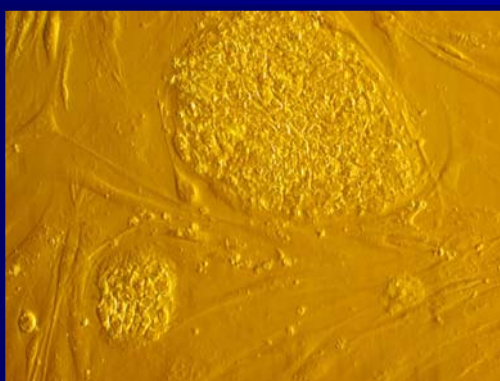
## Kultivace 7 dní



## **Kultivace 10 dní**

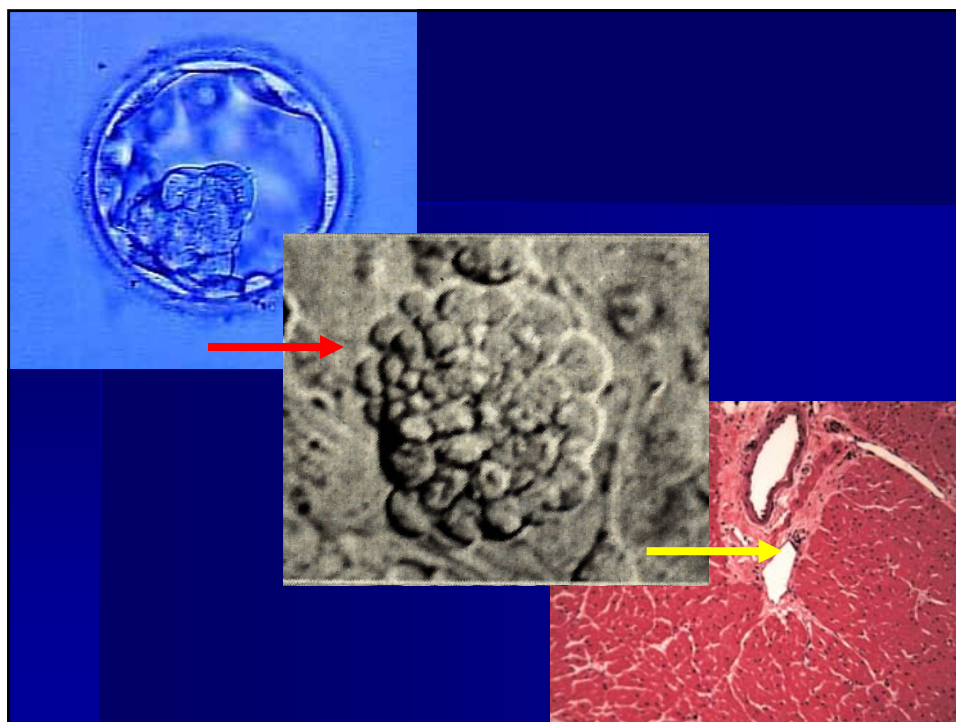


## **Kolonie ESC 3 dny po první pasáži**



## Zdroje blastocyst

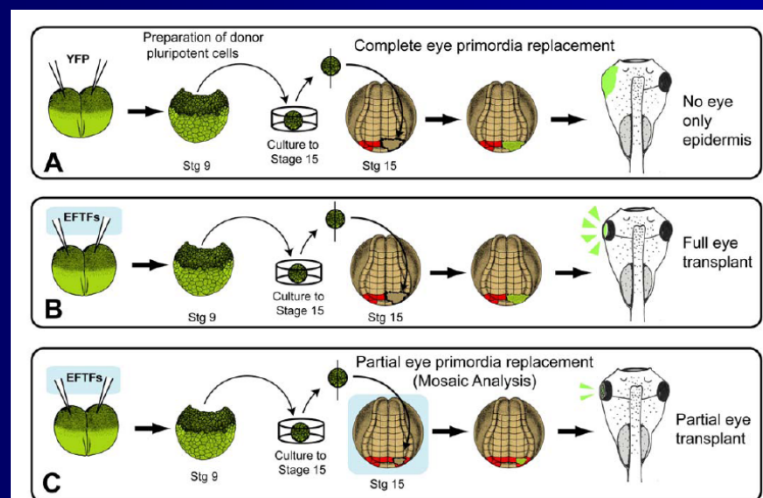
- „nadbytečná“ embrya z IVF
- cíleně tvořená embrya
  - IVF
  - klonování



## Diferenciace pluripotentních kmenových buněk na orgán

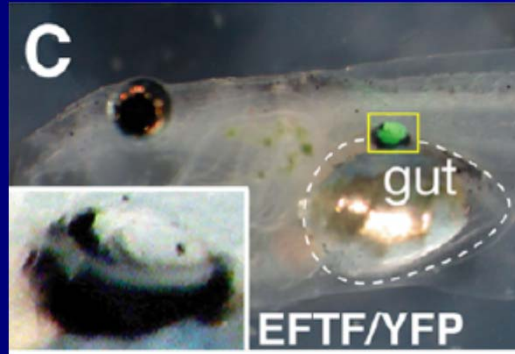
- Xenopus- pluripotentní kmenové buňky
- Expres 7 genů typických pro „eye-field“
- Po transplantaci pluripotentních buněk – vznik epitelu
- Po transplantaci pluripotentních buněk s expresí 7 genů „eye-field“ - vznik oka

## Diferenciace pluripotentních kmenových buněk na orgán



## Diferenciace pluripotentních kmenových buněk na orgán

- Přenos pluripotentních buněk s expresí genů eye-field do slabiny pulce
- Tvorba struktury podobné oku



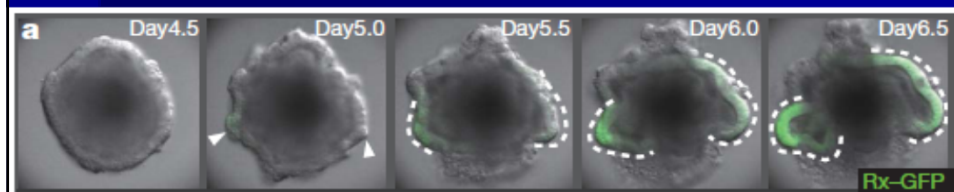
## Diferenciace pluripotentních kmenových buněk na orgán

- Náhrada zničeného oka pulce pluripotentními buňkami s expresí genů eye-field
- Vznik funkčního oka

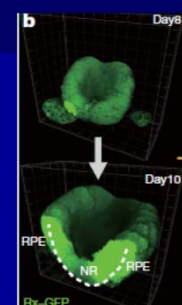
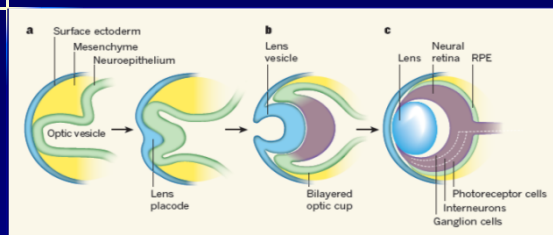


## Diferenciace ESC in vitro

- Myší ESC
- Extracelulární matrix jako podklad
- Diferenční růstové faktory
- Diferenciace buněk na optický váček (optic vesicle)

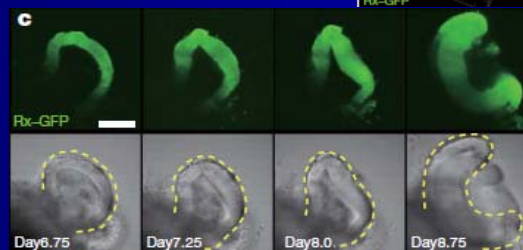


## Organogeneze in vitro



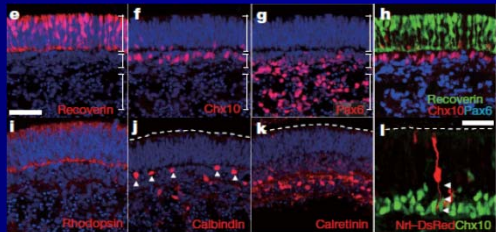
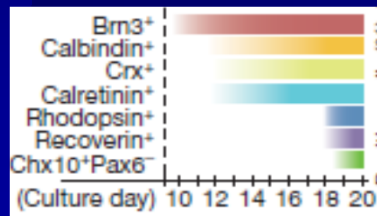
### Další kultivace

- Vchlípení stěny
- Tvorba optického pohárku (optic cup)



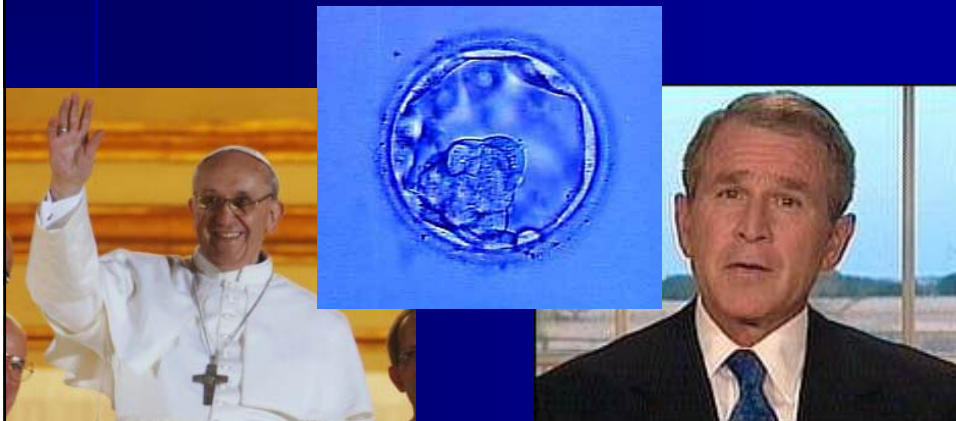
## Organogeneze in vitro

### ■ Tvorba sítnice



## Etické problémy

### ■ Je blastocysta člověk?





## **Jak prověřit ESC?**

- **Markery – dokážou vyloučit, nikoli potvrdit**
- **Zvířecí ESC**
  - Injekce do blastocysty**
  - Injekce do varlat**
  - imunodeficitních myší**

## **Prověřování lidských ESC**

- **Diferenciace in vitro**
- **Injekce do myší blastocysty**
- **Injekce do zvířecího plodu (ovce)**
- **Vznikají chiméry s různým podílem lidských buněk a tkání**

## Technické problémy

A) Diferenciace není dokonalá  
z ESC může vzniknout teratom

- Řešení:  
Zdokonalit diferenciaci  
Selekce diferencovaných buněk  
Potlačení exprese genu survivin –  
aktivní v embryu a nádorech,  
inaktivní v diferencovaných tkáních



## Technické problémy

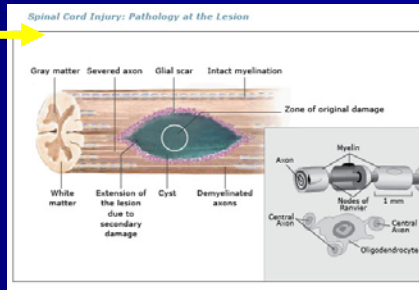
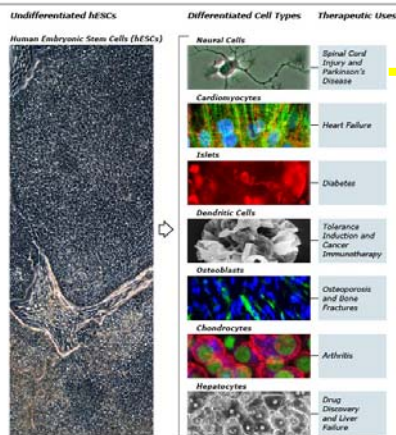
- Imunitní bariéra
- Řešení
  - příprava příjemce přenosem kmenových buněk kostní dřeně
  - universální ESC
  - ESC „na míru“ přenos genů pro MHC
  - široký sortiment ESC
  - terapeutické klonování

## První klinické zkoušky léčby buňkami z hESC

- 2009 - americká firma Geron
- Léčba poraněné míchy progenitorovými buňkami dendrocytů
- Obnova myelinizace
- Produkce růstových faktorů
- Obnova funkce neuronů

## První klinické zkoušky léčby buňkami z hESC

*Differentiation of Human Embryonic Stem Cells (hESCs)  
Self-Renewing Source for the Scalable Manufacturing of Replacement Cells for Every Tissue in the Body*



# Prověrka bezpečnosti léčby buňkami z hESC

## Conclusions from IND-Enabling Nonclinical Studies

24 Studies

1977 Rodents

858 Injected with GRNOPC1

5x10<sup>9</sup> OPC1 Tested in Studies

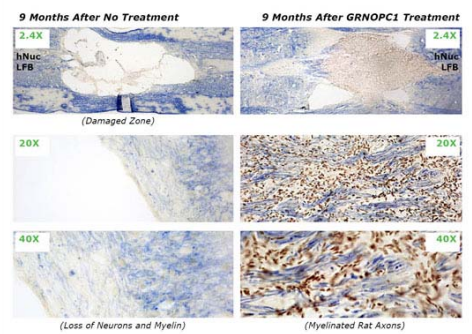


### GRNOPC1

- Survives in the Injured Spinal Cord
- Induces Myelination
- Produces Neurotrophic Factors
- Reduces Parenchymal Cavitation
- Improves Locomotor Activity
- Predominantly Neural Cell Types Observed
- Non-Neural Differentiated Cell Types Observed in Some Animals
- Does Not Produce Teratomas
- Does Not Induce Systemic Toxicity
- Does Not Induce Allodynia
- Does Not Increase Mortality
- Avoids Direct Allogeneic Immune Responses

# Myelinizace neuronů poraněné míchy - potkan

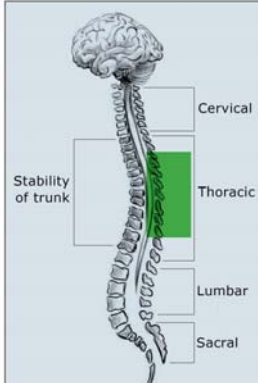
## GRNOPC1 Induces Permanent Myelination in Spinal Cord Lesions of Rodents



## První zkoušky

### GRNOPC1 Phase 1 Multi-Center Spinal Cord Injury Trial

- Open Label Trial
- Subacute, Functionally Complete Spinal Cord Injury with a Neurological Level of T3 to T10
- $2 \times 10^6$  Cells
- Transplant 7-14 Days Post Injury
- Temporary Immunosuppression with Low Dose Tacrolimus
- Primary Endpoint: Safety
  - Neurological
  - Overall
- Secondary Endpoint: Efficacy
  - ASIA Sensory Score
  - Lower Extremity Motor Score



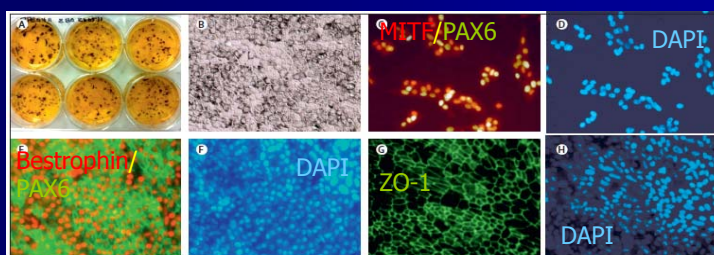
## Produkce prekurzorových buněk

### ■ Testy zastaveny 2011



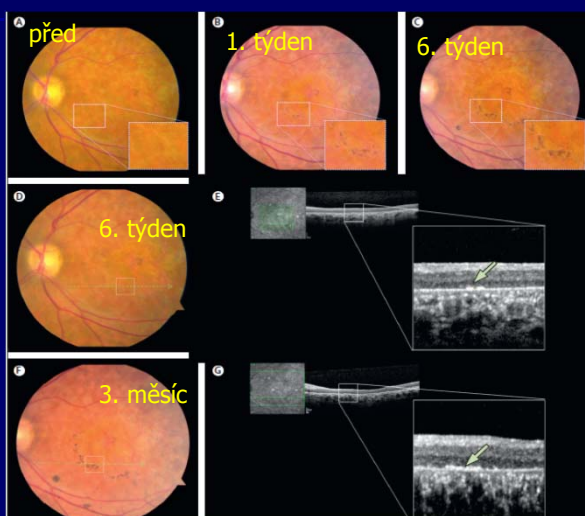
## Léčba makulární degenerace

- Kultivace pigmentovaných buněk sítnice z lidských ESC



## Léčba makulární degenerace

Pigmentovné buňky sítnice po transplantaci přežívají, množí se a funkčně se zapojily do sítnice



## Léčba makulární degenerace

- Průkazná obnova zraku operovaného oka



BCVA		ETDRS (number of letters)
<b>Follow eye</b>		
Baseline	Hand motion	0
1 week	Hand motion	0
2 weeks	Hand motion	0
3 weeks	Hand motion	0
4 weeks	Hand motion	0
6 weeks	Hand motion	0
8 weeks	Hand motion	0
12 weeks	Hand motion	0
<b>Operated eye</b>		
Baseline	Hand motion	0
1 week	Counting fingers	0
2 weeks	Counting fingers	1
3 weeks	Counting fingers	3
4 weeks	20/800	5
6 weeks	20/800	5
8 weeks	20/800	5
12 weeks	20/800	5

hESC=human embryonic stem cells, RPE=retinal pigment epithelium, BCVA=best corrected visual acuity, ETDRS=Early Treatment Diabetic Retinopathy Study visual acuity chart.

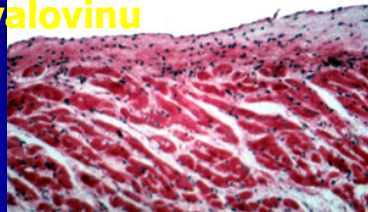
Table: Change in visual acuity after hESC-RPE transplantation in patient with Stargardt's macular dystrophy

## Terapeutické klonování

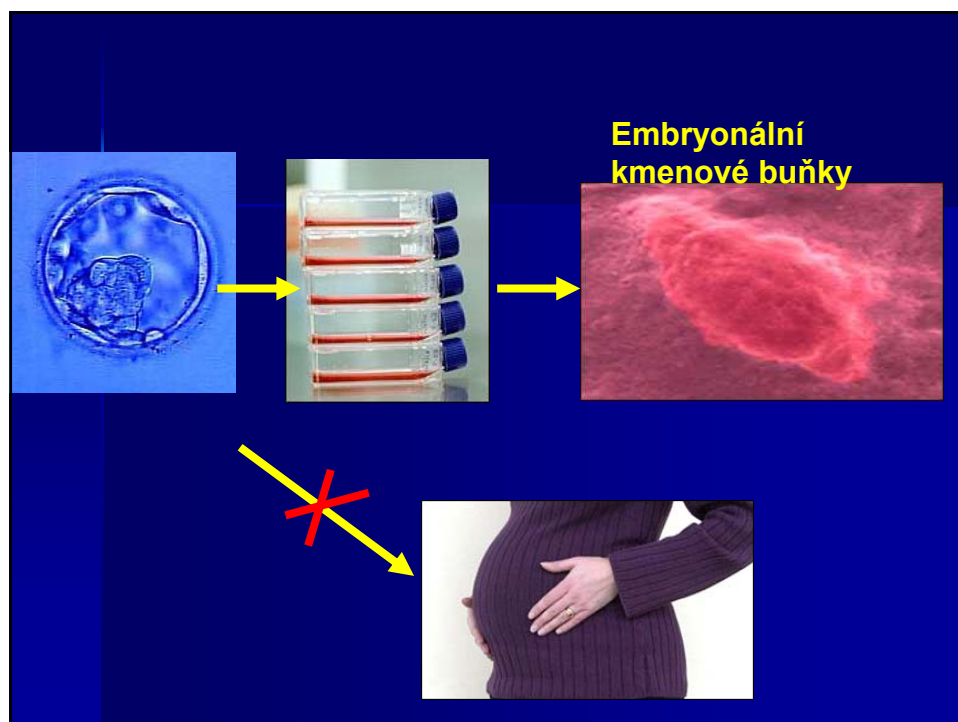
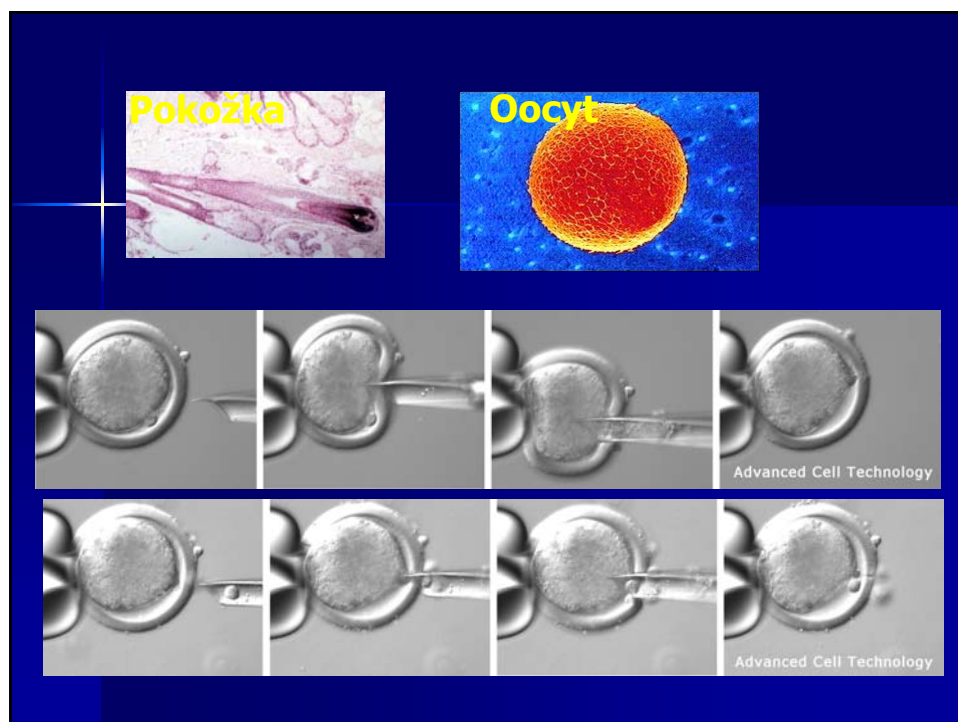
Pacient



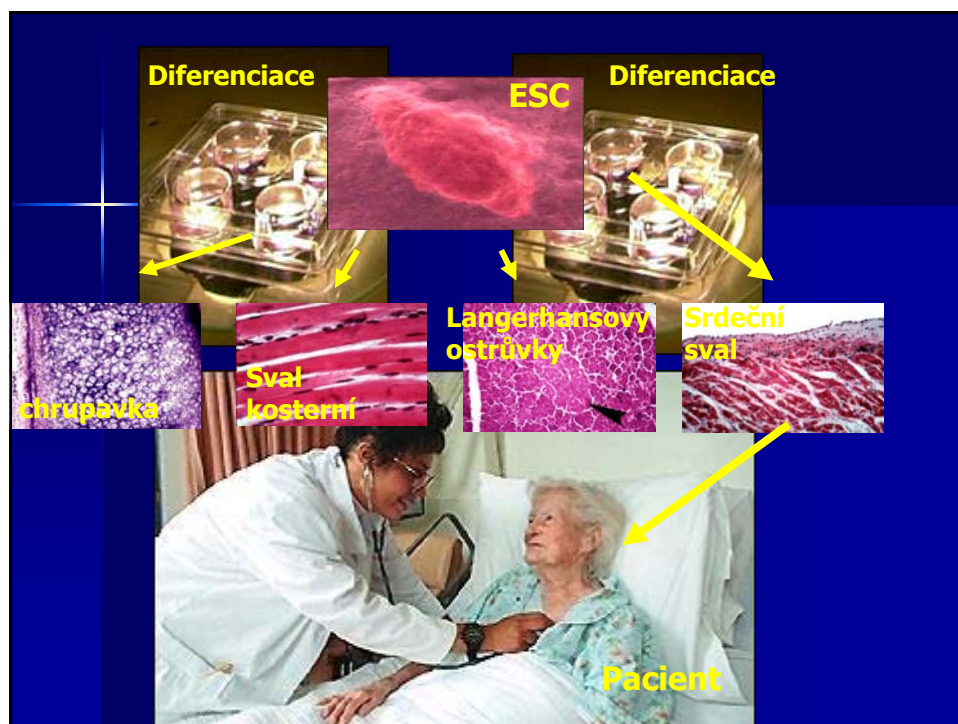
Potřebuje srdeční svalovinu



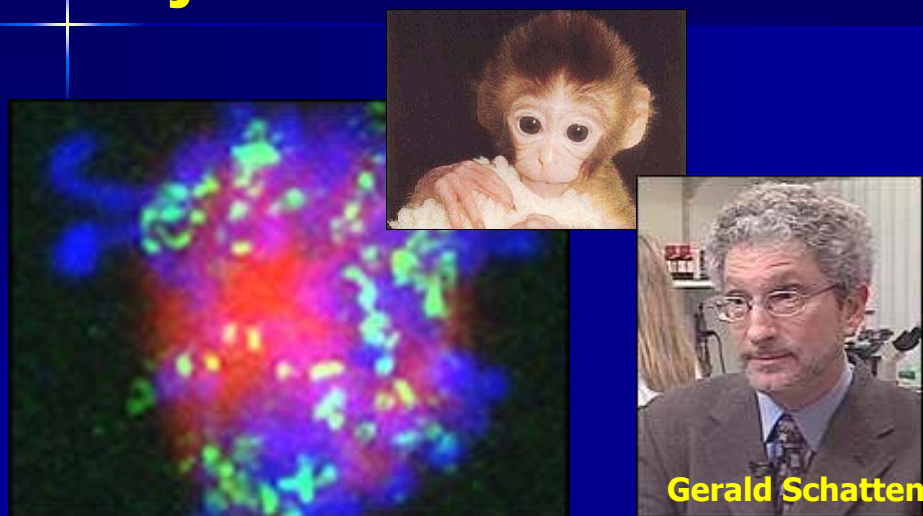
Odběr buněk pokožky







## Makak nejde klonovat. Půjde člověk?



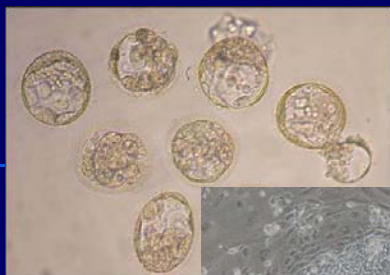
## Korejsko-americký tým Národní universita Soul



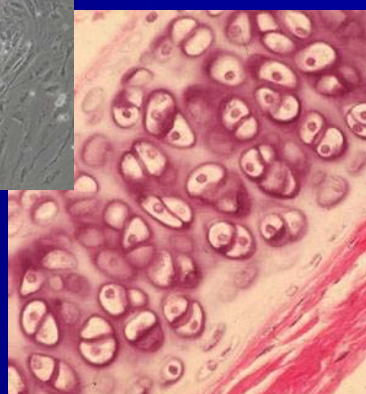
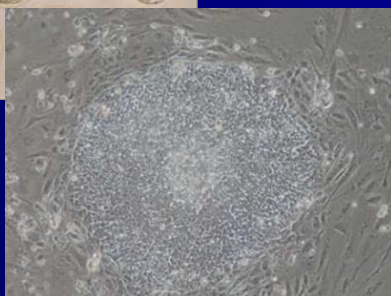
**Woo Suk Hwang**



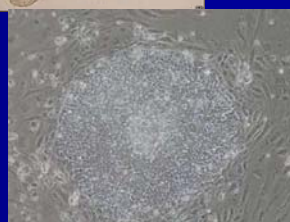
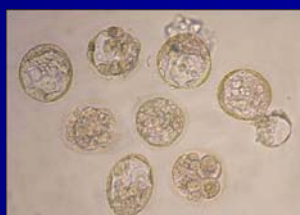
**José Cibelli**



**Únor 2004**



## **Květen 2005 – zvýšena účinnost (až 100%)**



## **Listopad 2005 - skandál dárčovství vajíček**



**Woo Suk Hwang**  
National Soul University

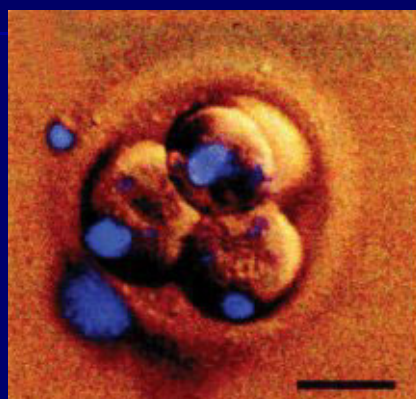


**Sung Il Roh**  
Klinika MizMedi

## Show must go on!



## Listopad 2001 - ACT



## Pokus o terapeutické klonování Fiasko

## 2007 – ESC z embrya NTSC - makak

- 304 oocytů
- 35 blastocyst
- 2 linie ESC
- Vyšší účinnosti dosaženo šetrnějším nakládáním s oocyty a embryi
- Nebarví se chromatin pro enukleaci oocytu

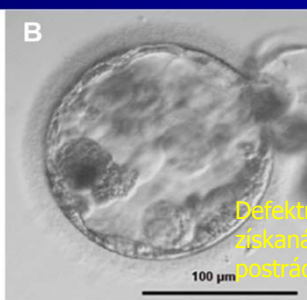
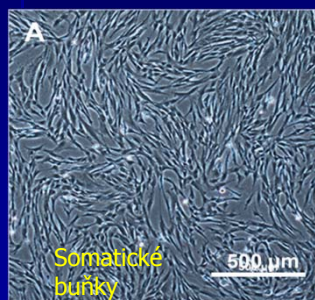
Shoukrat Mitalipov  
Oregon National  
Primate Research  
Center



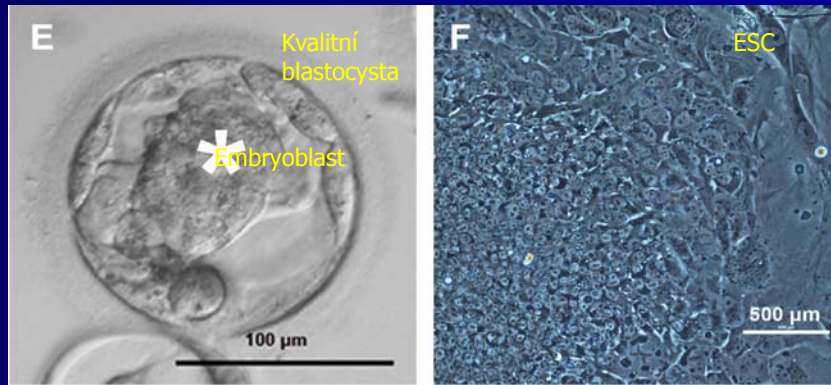
## ESC z embrya NTSC - člověk

Tachibana et al. Cell (2013)

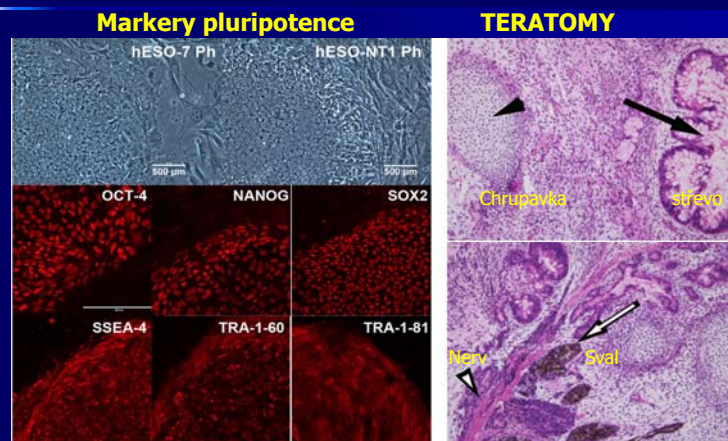
Shoukrat Mitalipov  
Oregon National  
Primate Research  
Center



## ESC z embrya NTSC - člověk



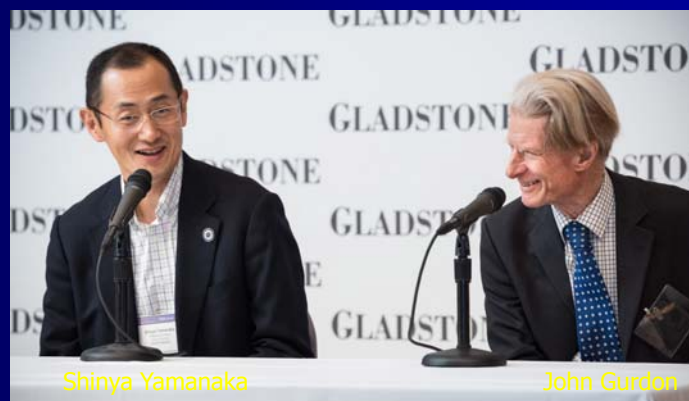
## ESC z embrya NTSC - člověk



## Cybridy

- Embryo je vytvořeno přenosem jádra lidské somatické buňky do oocyту cizího druhu (myš, králík, skot)
- Omezený vývoj embrya  
Myš – blok vývoje ve 2 blastomerách  
Králík, skot – blok vývoje v 8-16 blast.
- Velké poruchy v expresi genů  
Výrazné odchylky v expresi 2 – 3 tis. genů  
Jen výjimečně exprese nanog, Oct-4, Sox-2

## Indukované pluripotentní kmenové buňky



- Nobelova cenu za fyziologii a medicínu 2012

## Indukované pluripotentní kmenové buňky

- Indukovaná exprese vybraných transkripčních faktorů



Oct3/4  
Sox2  
c-Myc  
Klf4

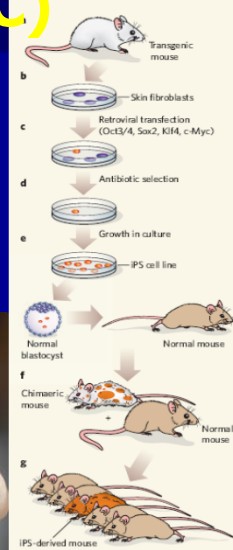
nikoli  
Nanog



? c-Myc aktivní v řadě typů nádorových buněk ?

## Indukované pluripotentní kmenové buňky (iPSC)

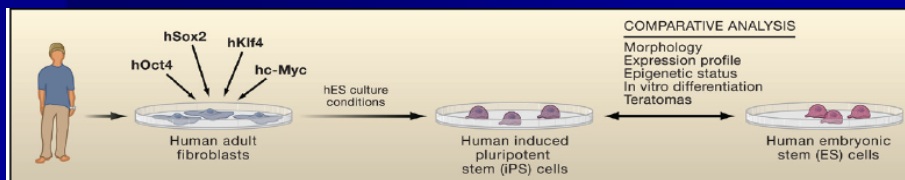
- Po vnesení do blastocysty vytvoří se chiméra
- iPSC diferencují na všechny tkáně
- U 20% chimér - nádory pocházející z iPSC



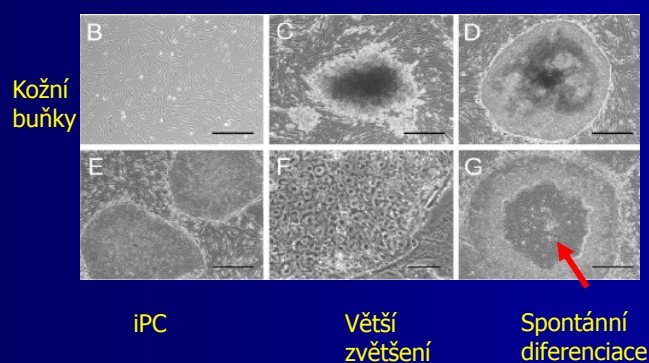


## 2007 - zopakováno u lidských somatických buněk

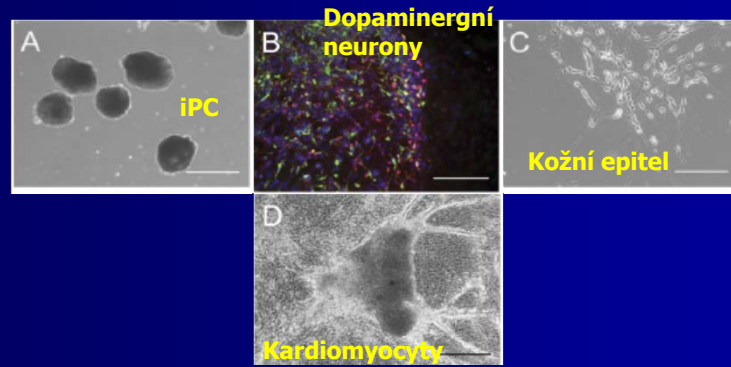
- Retrovirové vektory
- Vneseny geny pro transkripční faktory



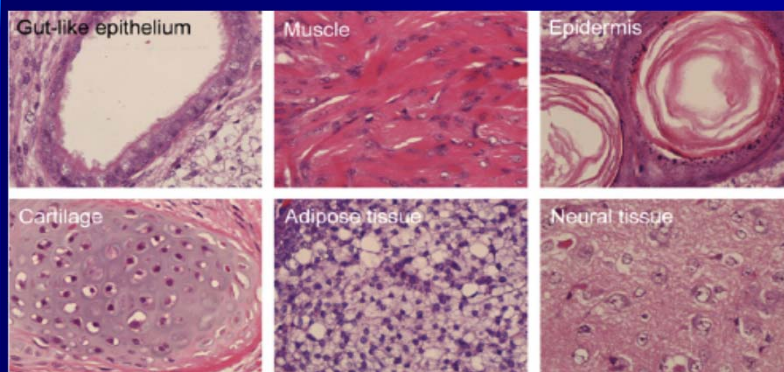
## Vznik indukovaných pluripotentních buněk iPC



## Řízená diferenciace iPC



## Teratomy z lidských iPC ve varleti myši



Může pomoci náhrada onkogenu c-Myc za gen Wnt

## Lidské iPSC

James Thomson  
University of Wisconsin

- Retrovirové vektory
- Přenos transkripčních faktorů  
OCT4, SOX2, NANOG a LIN28



Obešel se bez c-MYC, který indukuje nádorové bujení

Pro tvorbu iPSC lze použít různé kombinace transkripčních faktorů

## iPSC – beze změn v dědičné informaci

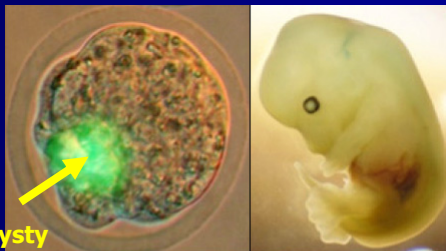
- Transpozony (2009)  
piggyBac – zabuduje geny do chromozomů na přechodnou dobu. Po vzniku iPSC opět „vyskočí“ z chromozomu, je v buňce rozložen a dědičná informace buněk je díky tomu „čistá“

## iPSC – beze změn v dědičné informaci

- **Vnesení proteinů Oct4, Sox2, Klf4 a c-Myc**
- 2009 – u myši i člověka
- Proteiny jsou modifikovány. Mají polyargininový konec z 11 argininů s pozitivním nábojem. Ten proniká přes membrány a „protáhne“ protein do nitra buňky.
- Kultivace somatických buněk na 12 hodin s proteiny, pak 36 hodin kultivace bez proteinů. Vše se 4krát opakuje.
- Účinnost nižší než při použití genů, ale vyšší než u adenovirů

## iPSC přenosem proteinů

GFP+ iPSC  
Vneseny do  
myši blastocysty



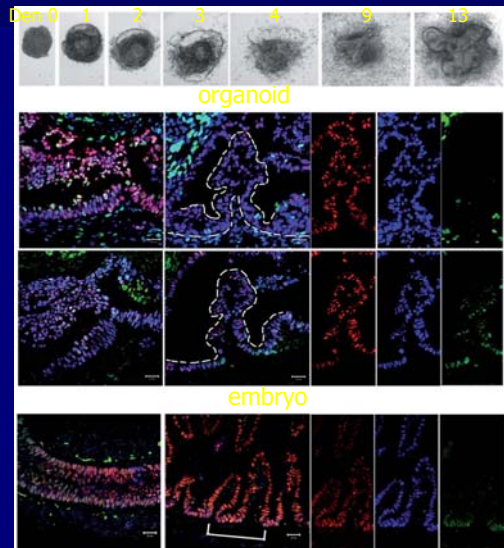
Chiméra  
plod



## Řízená diferenciaci iPSC

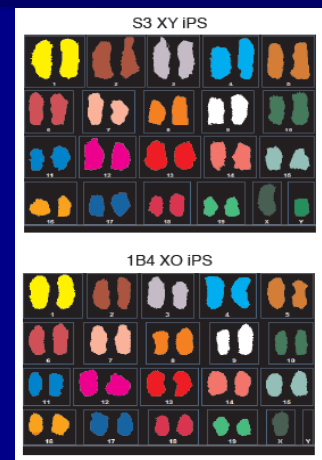
### Tkáň tenkého střeva

- Zajištění exprese genů klíčových pro vývoj střeva v přesně určené sekvenci
- In vitro vznik útvaru s markery a morfologií tenkého střeva



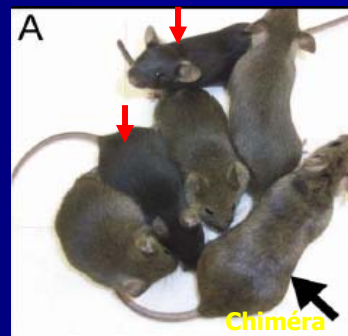
## Mládě dvou samců

- Tvorba iPSC z fibroblastu samce
- Selekcce linie buněk, které ztratily Y chromozom (XO)
- Přenos XO iPSC do samičí blastocysty

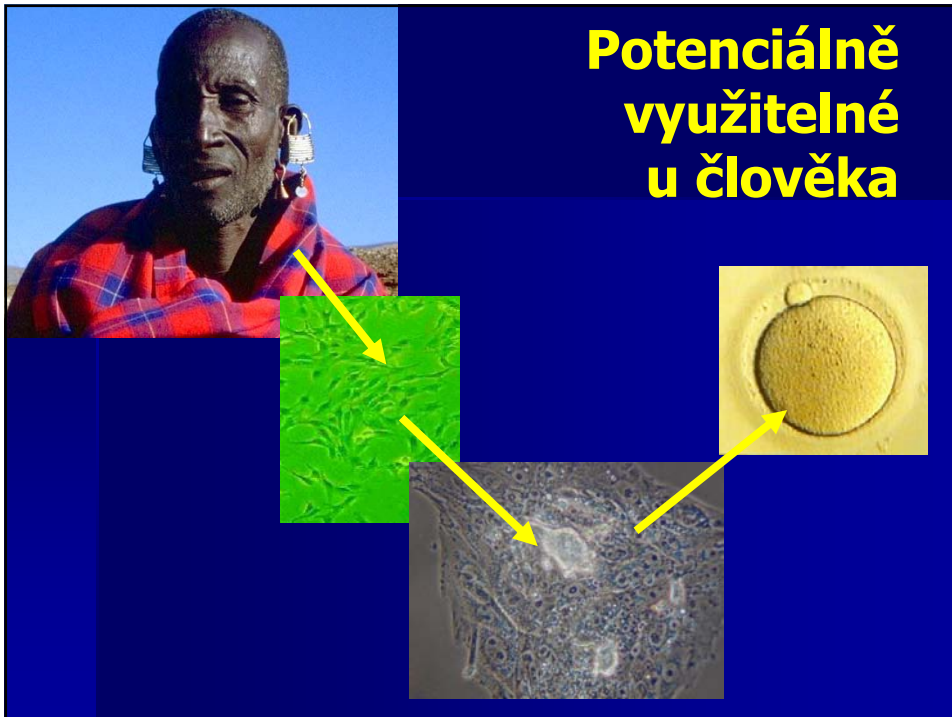


## Mládě dvou samců

- Vznik chiméry s dvěma populacemi oocytů
- Páření chiméry samcem
- Potomci nesou dědičnou informaci dvou samců



## Potenciálně využitelné u člověka

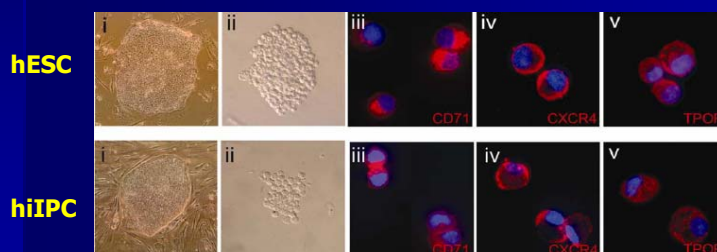




## Porovnání potenciálu hESC a hiPSC

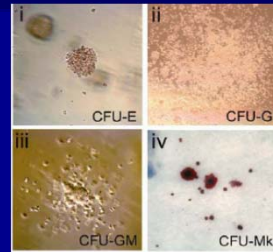
Diferenciace na buňky, z nichž se tvoří  
cévy a krvinky

Rovnocenná u buněk z ESC a iPSC

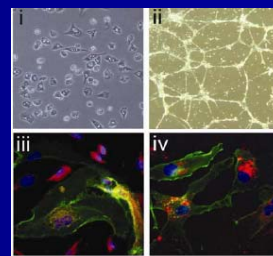


## Porovnání potenciálu hESC a hiPSC

Krvevorné buňky z iPSC



Cévy z iPSC

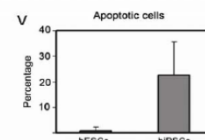
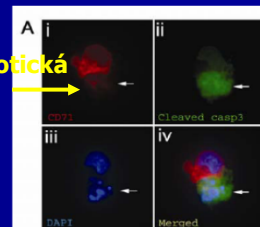


## Porovnání potenciálu hESC a hiPSC

Buňky z hiPSC  
mnohem náchylnější k apoptóze

Angiogenní marker –  
Kaspáza 3 +  
Fragmentace jádra +

Apoptotická  
buňka

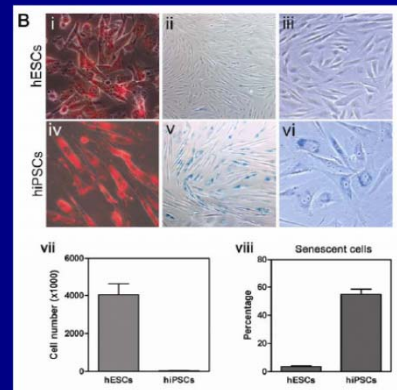




## Porovnání potenciálu hESC a hiPSC

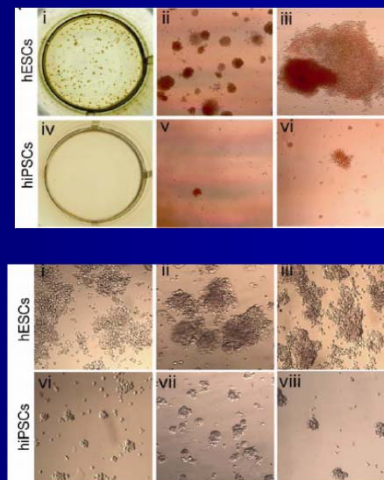
Buňky z hiPSC

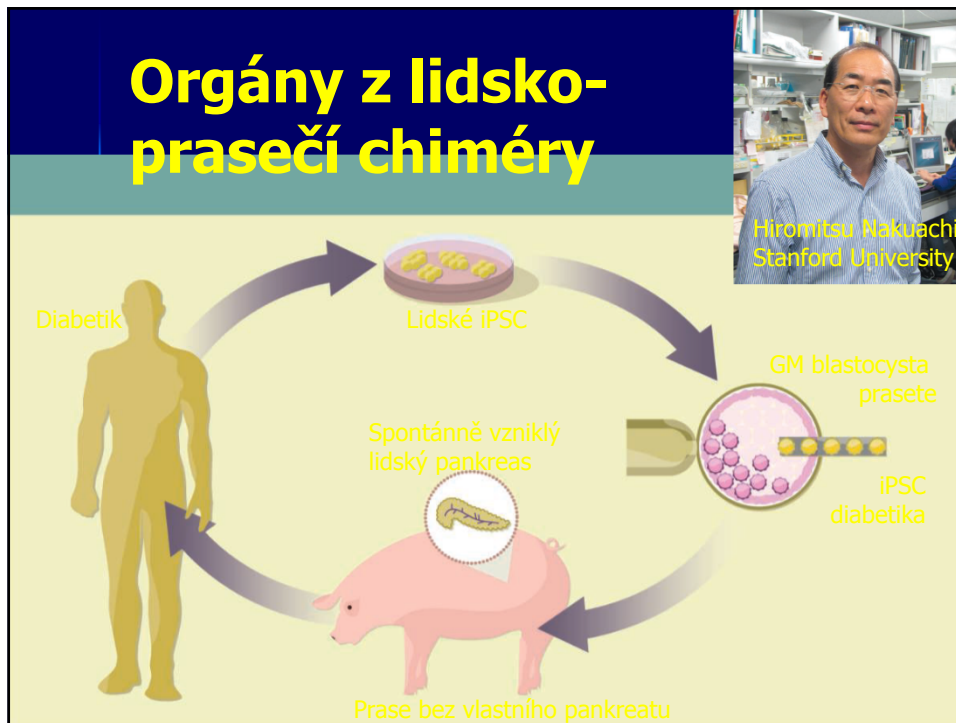
Omezené dělení  
Progresivní stárnutí



## Porovnání potenciálu hESC a hiPSC

Množení buněk  
diferencovaných  
na erythrocyty





## STAP-buňky

- STAP buňky se nedělí
- Jsou pluripotentní
- V chiméře se podílejí na všech tkáních těla



## STAP-buňky



- Po kultivaci v médiu pro udržení pluripotence se začnou dělit
- STAP-kmenové buňky – totipotence
- V chiméře se podílejí i na placentě

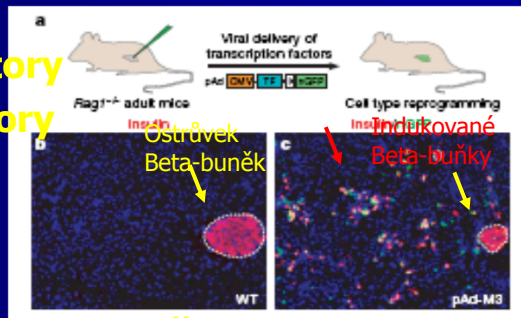
## STAP - podvod



© Associated Press Photo

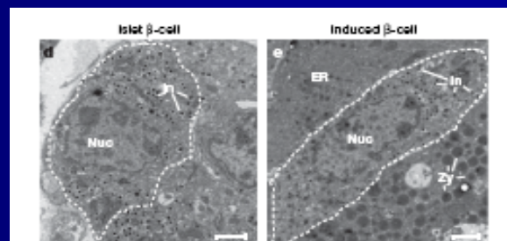
## Rediferenciace buněk in vivo

- **Adeniovírové vektory**
- **Transkripční faktory**  
Neurog3  
Pdx1  
Mafa
- **Rediferenciace na beta-buňky**
- **Indukce tvorby inzulínu**



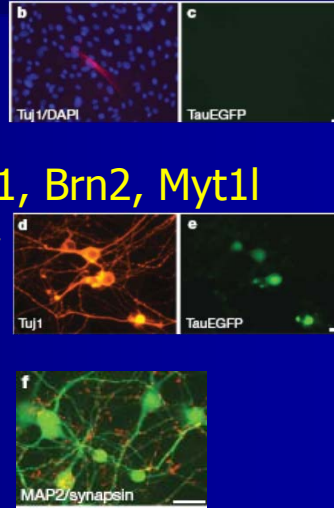
## Rediferenciace buněk in vivo

- Indukované buňky  
jsou  
morfologicky  
i fyziologicky  
neodlišitelné  
normálních  
beta-buněk



## Přímá rediferenciace fibroblastů na neurony

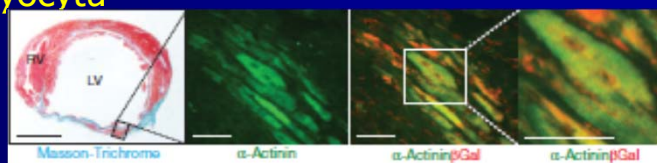
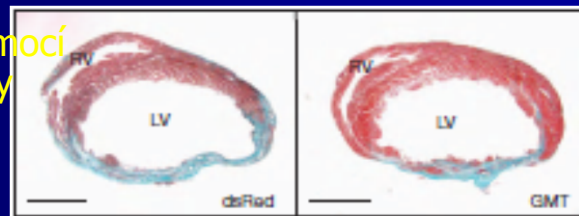
- Fetální fibroblasty
- Transfekce 3 geny transkripční faktory *Ascl1*, *Brn2*, *Myt1l*
- Diferenciace na neurony
- Neurony jsou funkční tvoří synapse



## Přímá diferenciace fibroblastů srdce na kardiomyocyty

Po infarktu vneseny do fibroblastů srdce myši pomocí retrovirů geny *Gata4*, *Mef2c*, *Tbx5*

Vznik kardiomyocytů (2 jádra)



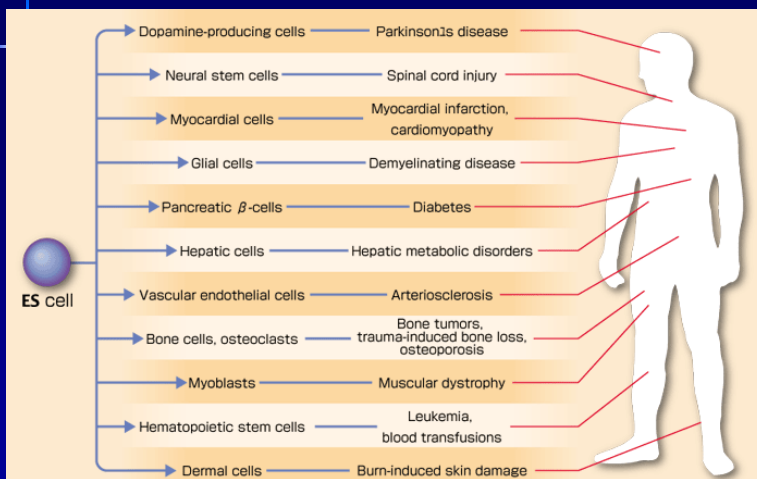
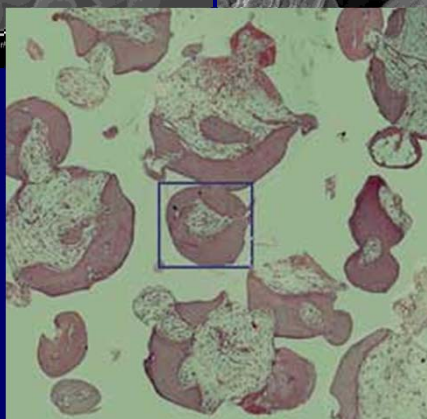
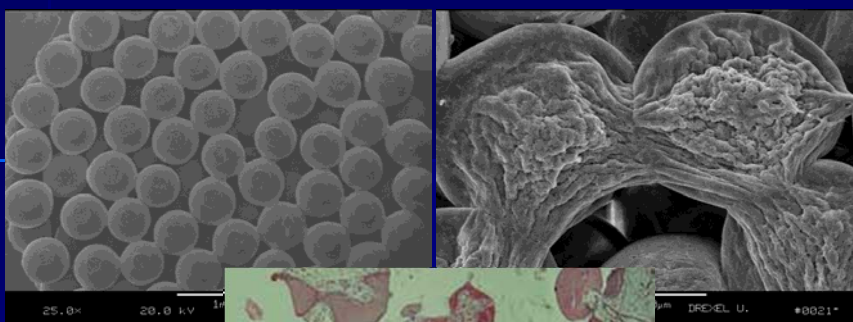
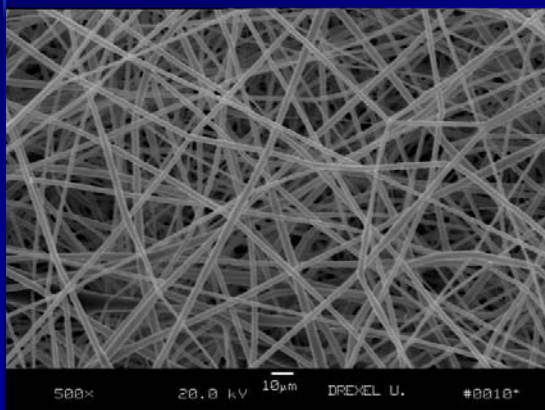


Figure 2. Differentiation of a mouse ES cell and potential future treatments for diseases

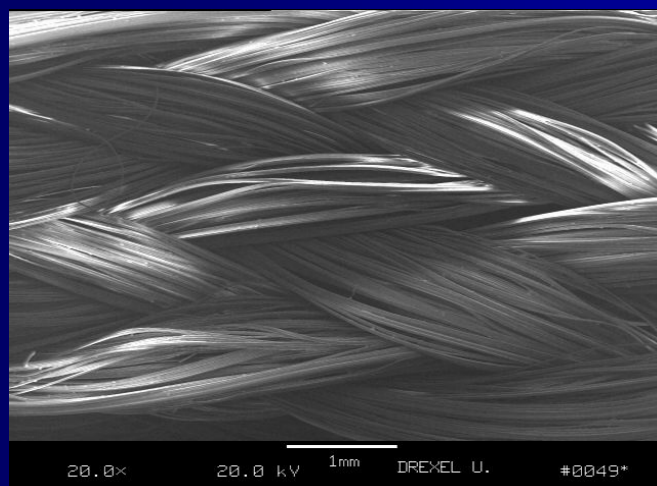
## Tkáňové a orgánové inženýrství



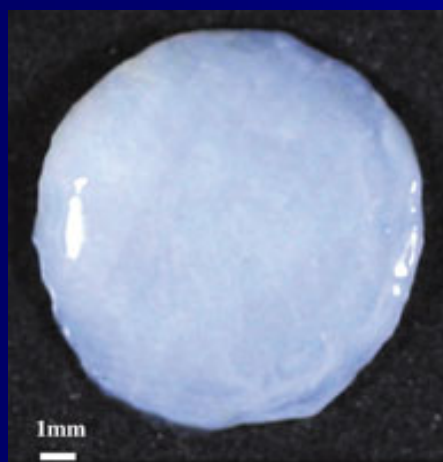
## Základem jsou vhodné polymery



## Polymerové vazy a šlachy

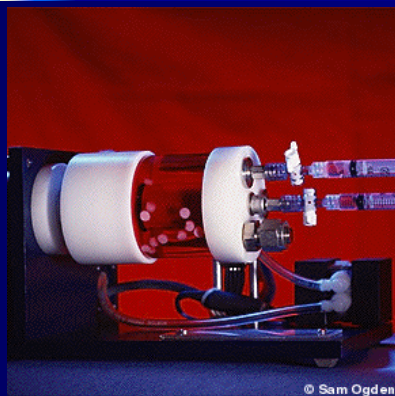


## Chrupavky z pacientových chondrocytů





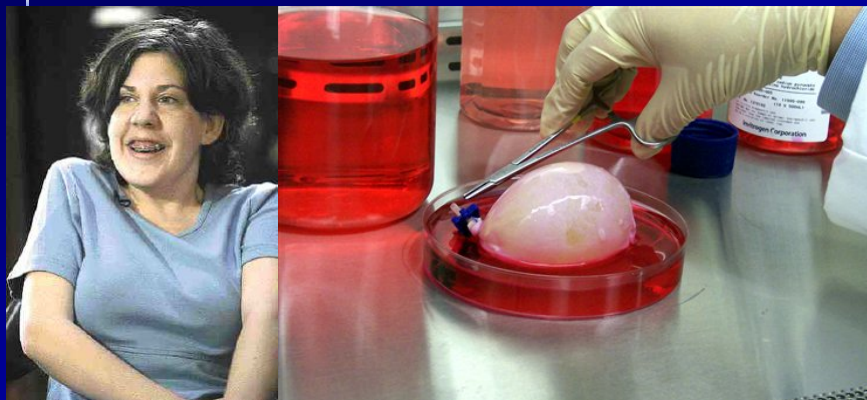
## Pěstování chrupavky



## Umělý močový měchýř



## In vitro kultivovaný močový měchýř pacientům se spina bifida



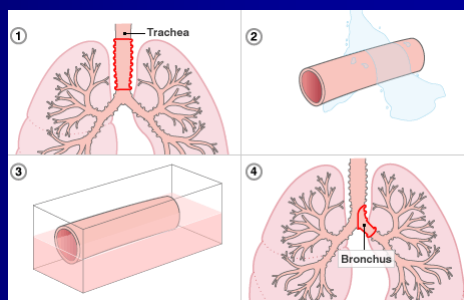
## Močová trubice

- Vývojový defekt močovétubice
- Nahrazena trubicí vypěstovanou na polymerovém scaffoldu in vitro



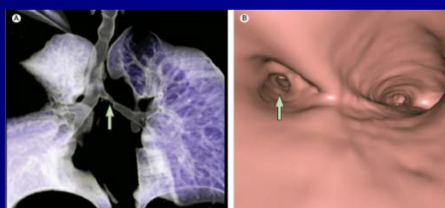
## Průduška

- Kolaps průdušky následkem TBC
- Základ implantátu - trachea dárce zbavená všech jeho buněk
- In vitro narostly na průdušnici pacientčiny buňky z kmenových buněk kostní dřeně
- Pacientka žije bez imunosupresiv



## Průduška

Před zákrokem



Po zákroku



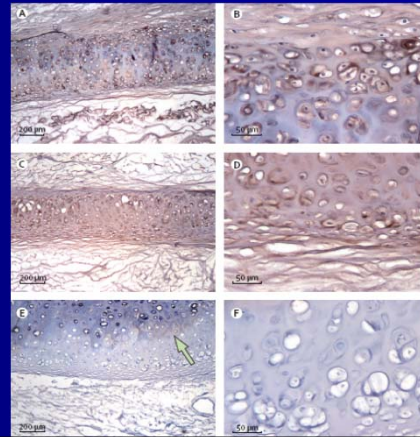
## Průduška

### ■ Příprava průdušnice dárce

začátek

15 cyklů odmývání  
detergentem

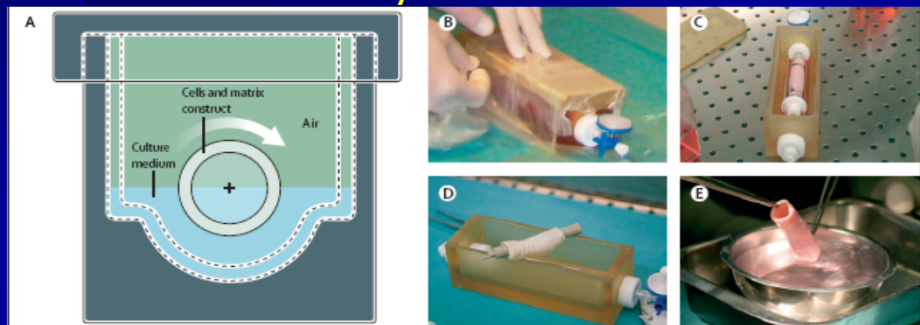
27 cyklů odmývání  
detergentem



## Průduška

### ■ Bioreaktor

Kultivace probíhá z poloviny na  
vzduchu, aby byly buňky schopny  
existence v dýchacích cestách.



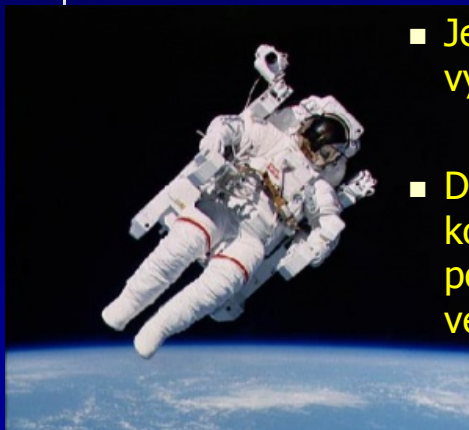
## Uměle pěstované cévy

- Pěstují se na trubicích
  - Vnější vrstva hladké svaloviny
  - Vnitřní vrstva endotelu
- Do trubice je přiváděn živý roztok pod tlakem v pulzech

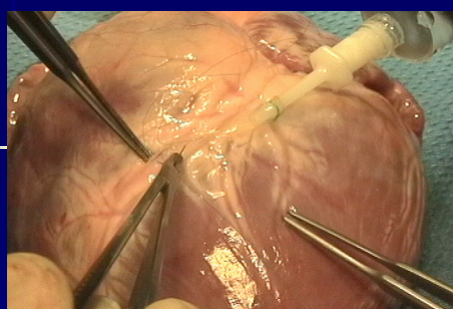
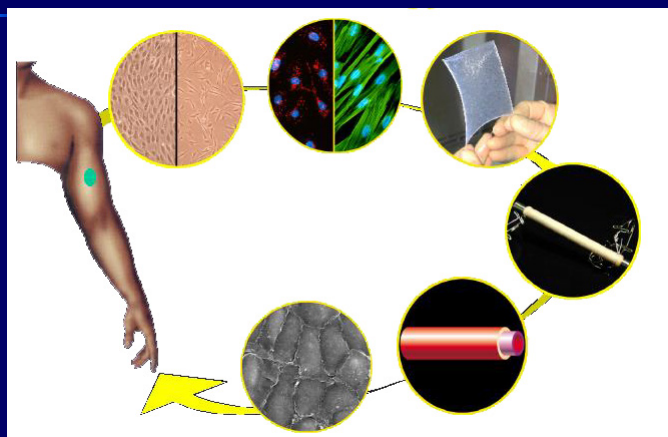


## Mechanická stimulace buněk

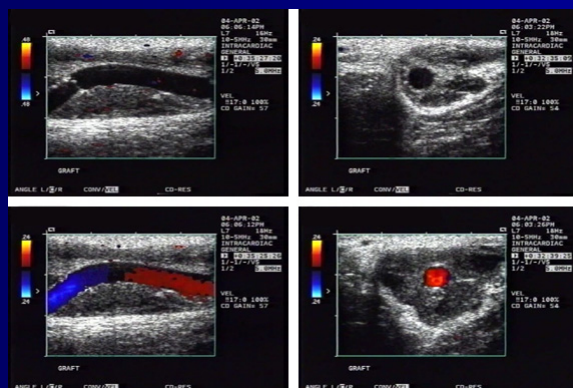
- Je důležitá pro správný vývoj tkání a orgánů
- Dokládá to např. řidnutí kostí u astronautů pobývajících delší dobu ve stavu beztíže



## Umělé cévy bez polymeru



## Sonografie umělé cévy



## Integra- vyrobená pokožka - kolageny



## Popáleniny na velké ploše



## Organogenesis – vypěstovaná kůže - živé buňky







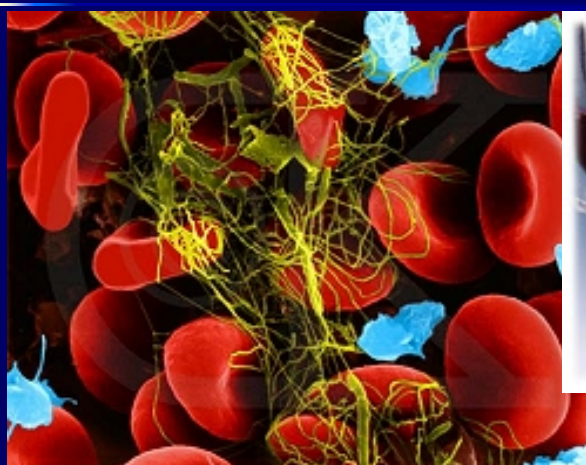
## **Dermagraft**



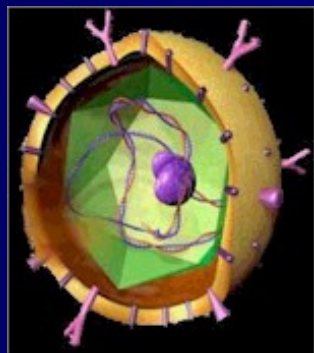
## Na vředy vyvolané nedokrvením



## Umělé náhražky krve

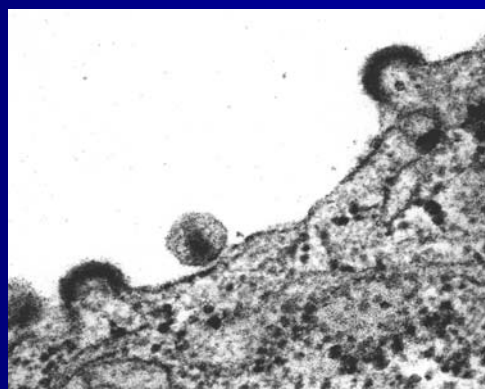


## Podnět – virové nákazy při transfuzi



**HIV- AIDS**

## hepatitidy



## Perfluorokarbyny



## Hemoglobiny



**Problém se stabilitou  
Poškozují ledviny**

## Umělé erytrocyty

### Polymer kys. mléčné a glykolové – PLGA

- Biokompatibilní, biodegradovatelný
- Sférické „balónky“ po kontaktu s rozpouštědlem kolabují do tvaru krvinky
- Potažení proteinem
- Odmytí PLGA
- Vznik nosiče s vlastnostmi erytrocytu
- Lze jej plnit hemoglobinem ale i léky

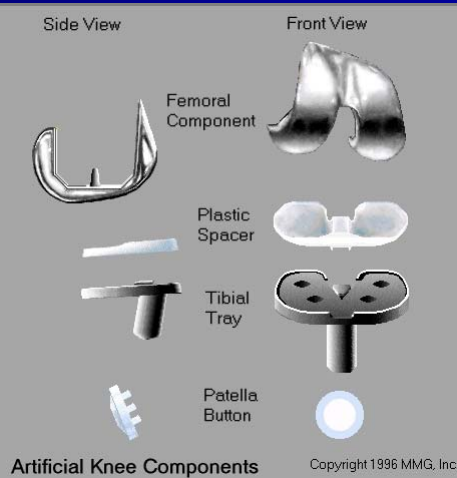
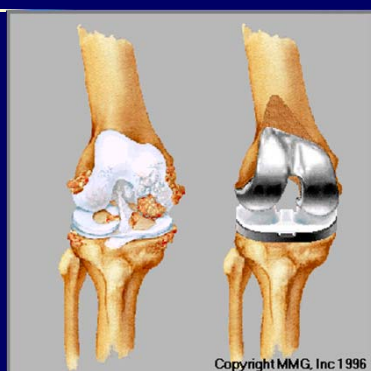


## Náhrady kostí

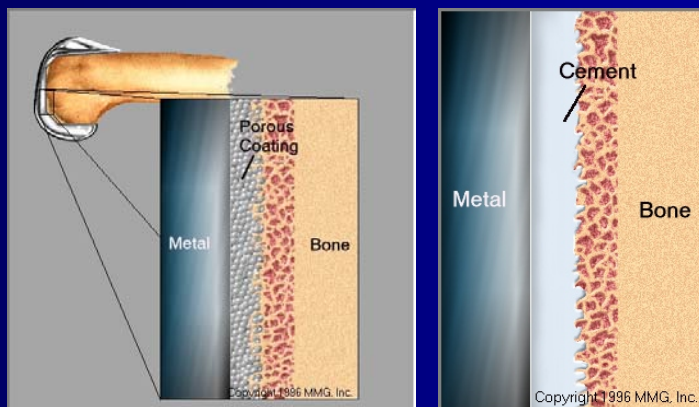


„umělé klouby“

## Kolenní kloub



## Upevnění umělého kloubu

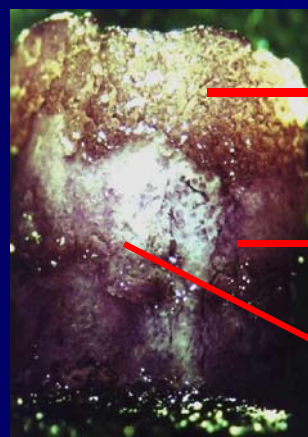


## Umělá kost



- 80. léta
  - syntetický hydroxyapatit
- 2. generace
  - syntetická skla  
(kůstky středního ucha,  
zuby, obratle)
- 3. generace resorbovatelné  
pěny uvolňující růstové  
faktory

## Kost a chrupavka z kmenových buněk



chrupavka

kost

polymer

## Rekonstrukce zubního alveolu

Vyražený řezák  
Zničený alveol

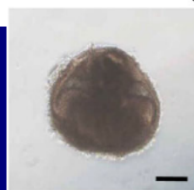
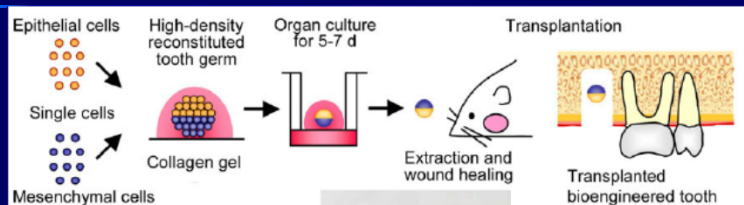


Rekonstrukce alveolu  
Scaffold a buňky

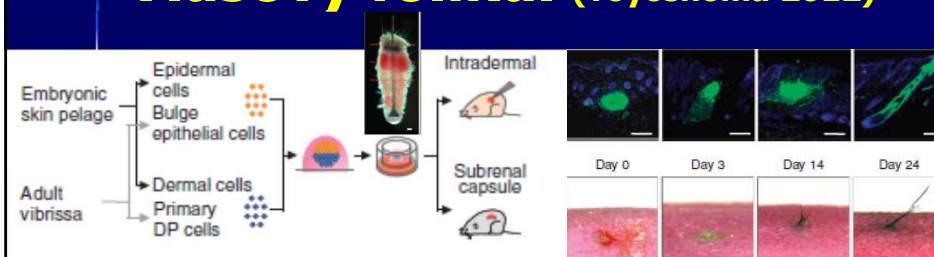
Zubní implantát



## In vitro vytvořený germon zuby (Ikeda, 2009)



## Vlasový folikul (Toyoshoma 2012)

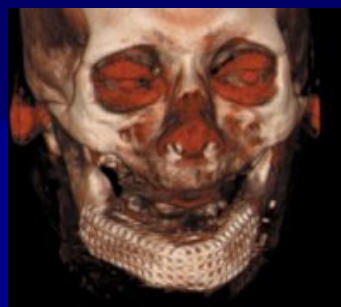
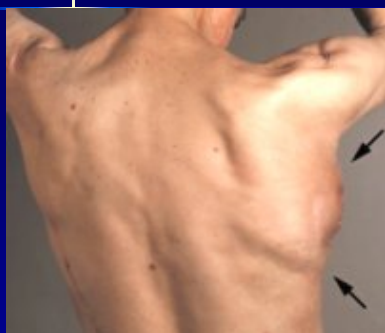


- Buňky lidské kůže
- Kultivace in vitro
- Vznik zárodečného folikulu
- Po transplantaci – lidský vlas



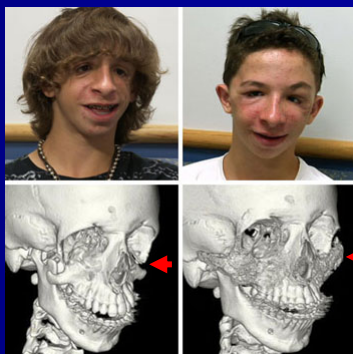


## Čelist



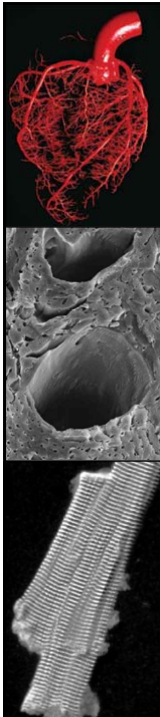
## Rekonstrukce lícních kostí

- Pacient s Treacher-Collinsovým syndromem
  - absence lícních kostí
  - ohrožení oka při pádu
- Použita
  - minerální komponenta z kosti dárce
  - vlastní kmenové buňky tukové tkáně
  - BMP2

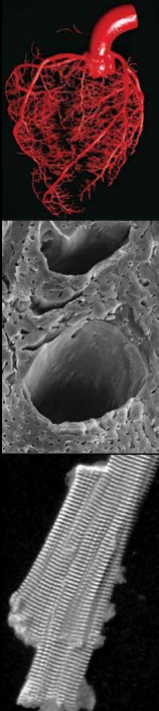


## Srdce

- Ročně umírá na selhání srdce nebo infarkt 12 milionů lidí
- V USA
  - infarkt 800 000 lidí ročně
  - celkem 8 milionů lidí po infarktu
  - 500 000 ročně umírá na selhání srdce

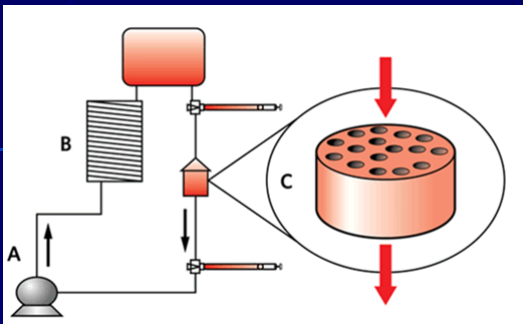


- Hustá síť cév, které dodávají srdci kyslík a živiny a odvádějí zplodiny látkové výměny
- Velké množství metabolicky vysoce aktivních buněk naměstnaných v malém prostoru
- Akce buněk je vzájemně velmi dobře koordinovaná




## Srdce - přírodní vs. umělé

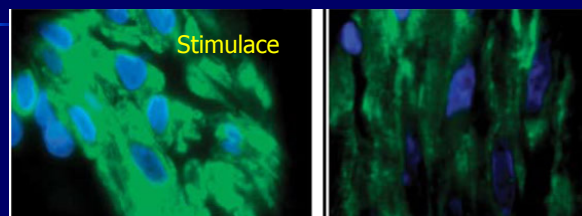
	NATIVE MYOCARDIUM	ENGINEERED CONSTRUCTS
Cells	~ 500 million cells/cm <sup>3</sup> Multiple cell types	~ 500 million cells/cm <sup>3</sup> ; 1-5 mm thick Multiple cell types
Oxygen supply	Blood flow Capillary network Hemoglobin	Medium perfusion Channel arrays Perfluorocarbons
Physical forces	Excitation - contraction coupling	Electrical stimulation of contractions



A – pumpa pro živný roztok  
B – výměník plynů  
C – polymerova „kostra“

Osazení buňkami srdeční svaloviny  
(100 milionů buněk na 1 ml)  
Tok média 0,1 ml/min  
Elektrická stimulace buněk



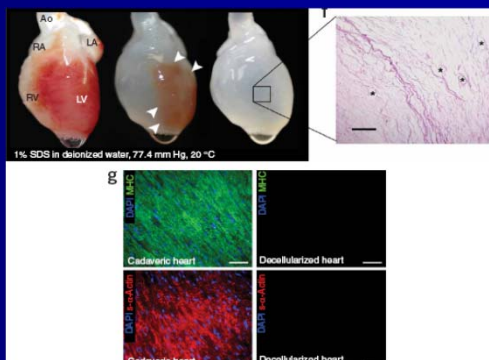


Elektrická stimulace buněk vede ke změně ultrastruktury kultivovaných buněk. Tvorba sarkomer, buněčných spojů. Exprese myosinu (zeleně).

## Umělé bio-srdce (potkan)

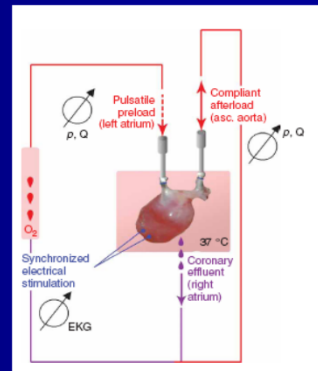
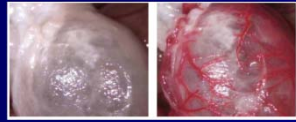
Decelularizace srdce

- zbaví se buněk
- zbude jen extracelulární matrix



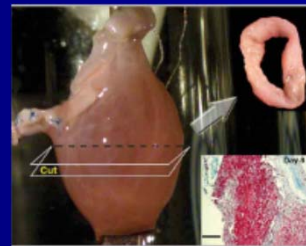
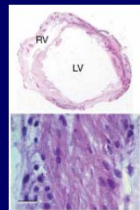
## Umělé bio-srdce

- Napojení na krevní oběh
- Recelularizace – buňky srdce plodu a novorozených mláďat



## Umělé bio-srdce

### Výsledek



## Umělé bio-srdce

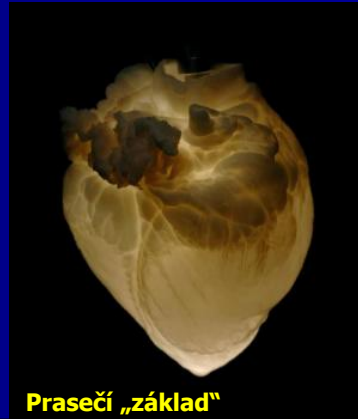
### ■ Lidské srdce

Decelularizovaný scaffold

lidský

prasečí

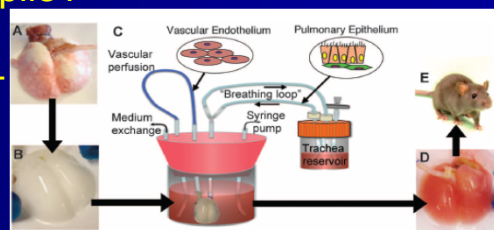
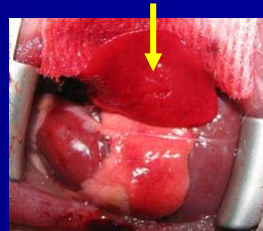
Lidské buňky



Prasečí „základ“

## Plíce narostlé na extracelulární matrix

- Decelularizace plic
- Nasazení 9 typů plicních buněk na extracelulární matrix
- Při kultivaci in vitro se obnoví struktura plic i funkce.
- Po transplantaci - fungují



## Regenerace orgánů



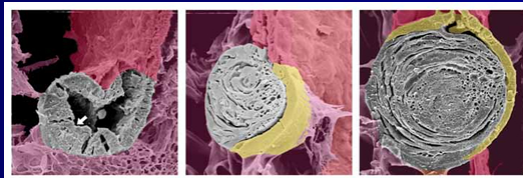
- Obojživelníci dediferencují specializované buňky



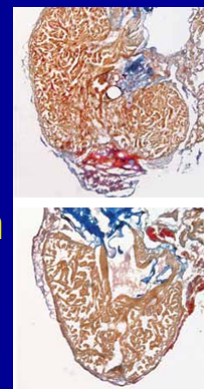
- Ploštěnky mobilizují rozptýlené nediferencované buňky signálem z poškozené tkáně

## Regenerace orgánů

- Obnova oční čočky čolka



- Obnova srdeční svaloviny dania



## Regenerace obojživelníci

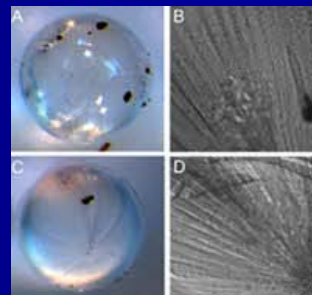
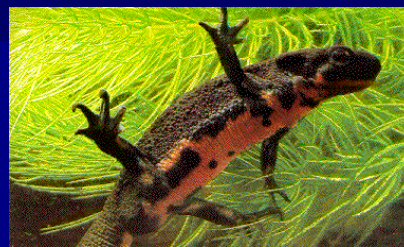
- Musí dojít k apoptóze některých buněk v poraněném místě
- Tyto buňky brání množení ostatních buněk a jejich diferenciaci v nenarušené tkáni
- Po jejich zániku je umožněno
- Množení buněk
- Diferenciace
- Regenerace



## Regenerace obojživelníků

Čolek ohňobřichý  
(*Cynops pyrrhogaster*)

Regenerace oční čočky  
Nenarušena po 18 amputacích  
Nenarušena ve věku 30 let





## Kmen myši MRL

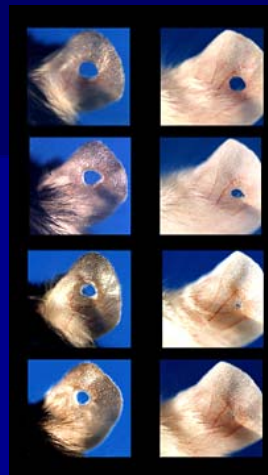
- Geneticky podmíněná schopnost vysoké regenerace tkání



- Kůže se hojí bez jizev
- Srdce regeneruje po spálení tekutým dusíkem



Ellen Heber-Katz  
Wistar Institute



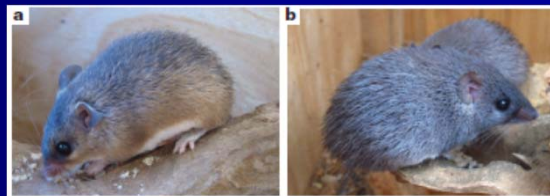
MRL - Murphy Roths Large  
mutace pro autoimunitní onemocnění  
Regenerace – mutace genu p21 – kontrola buněčného cyklu  
p21 – je regulován p53  
alely genů mmp2, mmp9 a řada dalších

## Bodlinaté myši rodu *Acomys*

**Myš Kempova** (*Acomys kempfi*)

**Myš** *Acomys percivali*

- Mechanicky málo odolná kůže
- Trhá se při napadení predátorem
- Dovoluje únik



## Bodlinaté myši rodu *Acomys*

Na kůži se vytváří útvar podobný blastemu obojživelníků

**Regeneruje bez zjizvení**

- Kůže
- Chlupy
- Chrupavka ucha



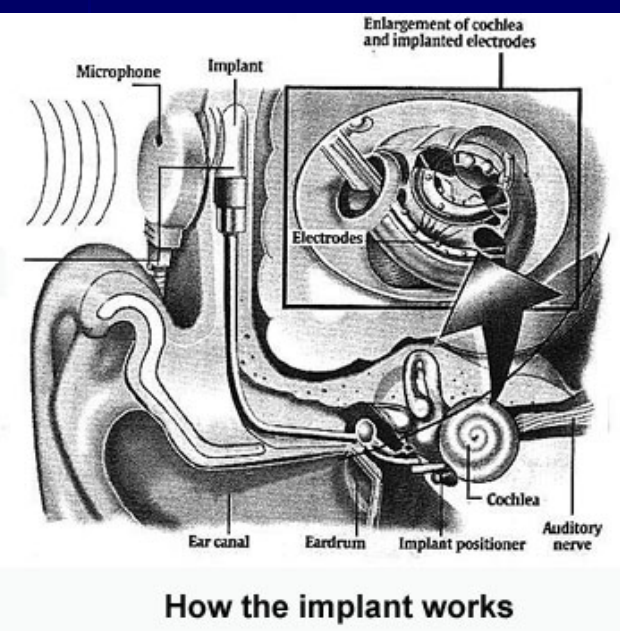
## Technická řešení



## Kochleární implantáty

- Stimulace buněk v hlemýždi
- Nestimuluje jeho nejužší část
- Část zvukového spektra chybí
- Nevadí pro pochopení řeči



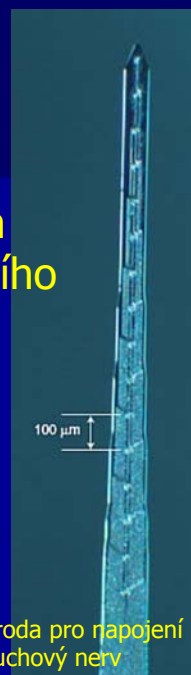


**How the implant works**

- **Zvuk zachytí mikrofon**
- **Jde do dekodéru**
- **Kódovaný signál přes kůži do přijímače**
- **Impulzy dráždí vnitřní ucho**

## Přímé dráždění sluchového nervu

- Lze zajistit vnímání jen určitých frekvencí při zachování původního sluchu – např. pro lidi neslyšící vysoké tóny
- Lze využít i po lidech, kteří mají těžce poškozené vnitřní ucho



Elektroda pro napojení na sluchový nerv

## Auditory brainstem implant



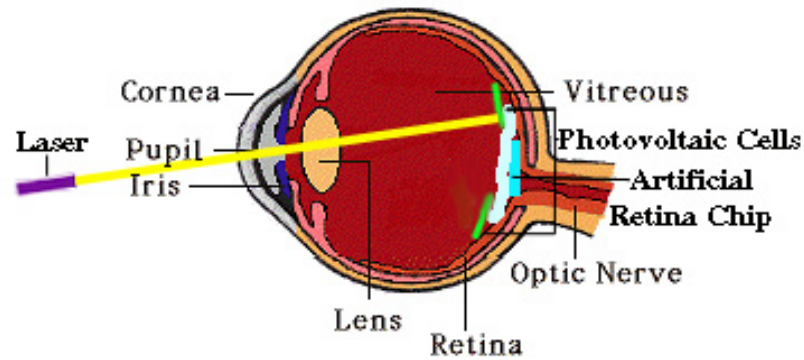
- Elektrická stimulace mozku v cochlear nucleus

## Implantát pro korekci závratí

- Koncepčně je podobný kochleárnímu implantátu.
- 3 elektrody - zavedeny do kanálků labyrintu vnitřního ucha
- Dráždí kanálek a navozují pocit rovnováhy
- Vzor impulsů určuje mikroprocesor analyzující pohyby
- Např. pro pacienty s Menierovou chorobou – prasknutí stěny labyrintu a výtok tekutiny

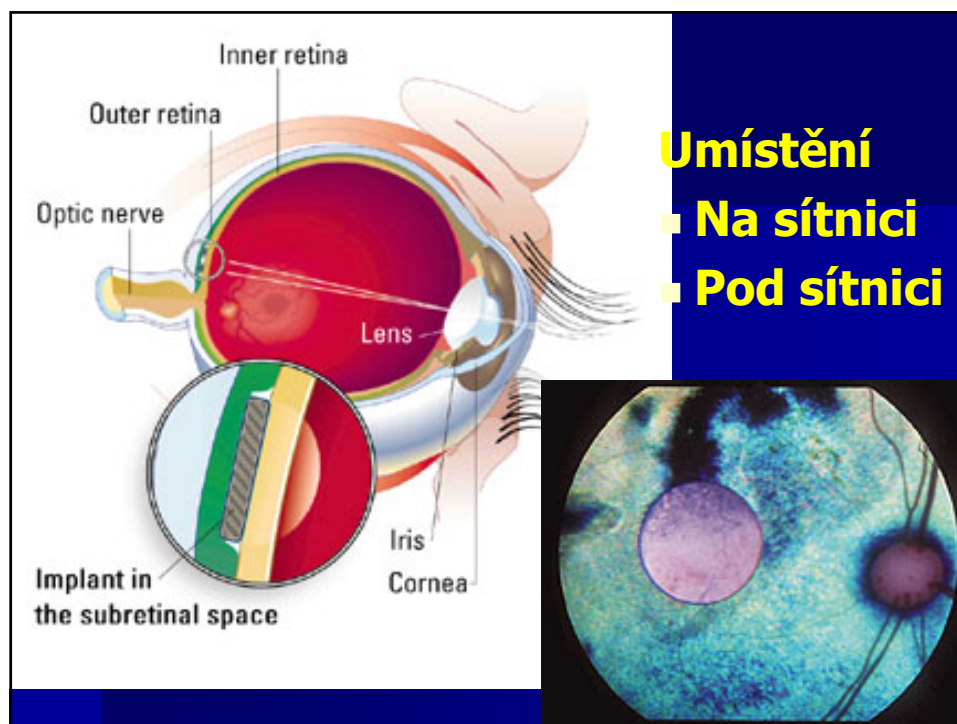


## Umělá sítnice




## Lidské oko

- 130 milionů světločivných buněk
  - 1,2 milionu gangliových buněk
  - ty vytvářejí zrakový nerv
  - Signál jde do zrakové kůry, ale zpracovávají ho i další centra
- **Narušení kterékoli části - slepota**



**Co může být asi vidět?**







**Kareem Zaghloul**

## Umělá sítnice Univ. Penn.

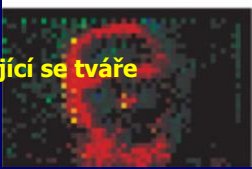
**Signál na umělé sítnici**



**Generovaný obraz**



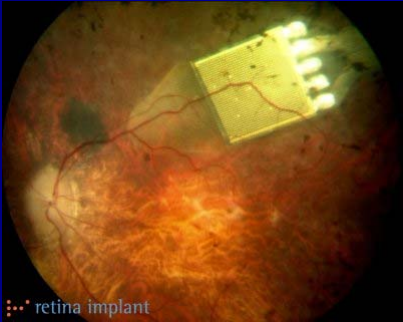
**Obraz pohybující se tváře**



- 3,5 x 3,3 mm
- 5760 fototranzistorů
- 3 600 tranzistorů pro generování signálu do očního nervu
- 13 různých typů tranzistorů
- Sama se přizpůsobí světlu a kontrastu

## V klinických zkouškách

- Retinal Implant AG - Tübingen
- 1500 fotodiod
- Zesilovače
- Rozměr 3 x 3 mm
- Zorné pole 10°
- Černobílý obraz



retina implant



## Umělé srdce



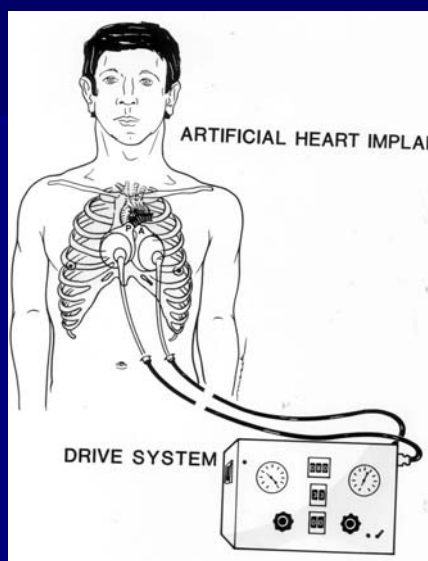
## Jarvik 7 (1982)



Barney Clark

## Jarvik 7

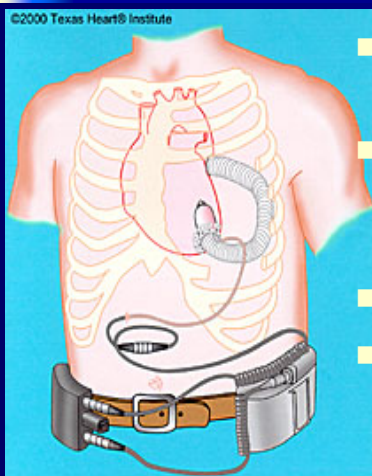
- Dálkové ovládání
- Vnější zdroj napájení



## Jarvik 2000



## „Pomocná pumpa“



- Voperuje se do nemocného srdce
- Pacient s ním může dlouhodobě žít
- Indukční dobíjení
- Jeho vlastní srdce přitom regeneruje

## HeartMate (Thoratec)



## The New England Journal of Medicine (Birks et al. 2006)

- 15 pacientů s těžkým postižením srdce
- Operace HeartMate + léky
- U 11 - HeartMate po roce (320±186 dní) vyňat
- U jednoho arytmie a smrt do 24 hod.
- Ostatní návrat stavu srdce k normálu



Patient Jon Bayman (pictured above with his partner) was given two weeks to live after suffering catastrophic heart failure in 2001. Since taking part in the trial he is almost back to full strength

## Abiocor - r. 2001



## Mike Simons – první pacient



- Úplná náhrada
- Zcela autonomní
- Pokud selže,  
je konec
- Pacient nemá tep

## Bionické protézy

- Obsahují
  - senzory
  - svaly
  - terén
  - mikroprocesor
  - motor
- Šetří námahu
- Jistější pohyb



Mark Inglis – NZ  
Everest - 2006



1 - manžeta  
 2 – baterie  
 3 – kabel napájení  
 4 – ovládací klávesnice  
 5 – senzory akcelerace, sklonu, detekce schodů  
 6 – pohon pro patu  
 7 - při každém kroku uvedeny do pohybu „prsty“

**60 000 liber**

## SenzorHand Speed

- Pracuje do  $-20^{\circ}\text{C}$  (i v rukavicích)
- Napětí: 6/7.2 V
- Rozevření 100 mm
- Rychlost pohybu prstů 15-300 mm/sec
- Síla stisku 0-100 N
- Hmotnost 460 g
- Levá, pravá
- Velikosti: 7 1/4, 7 3/4, 8 1/4






Elektronické zápěstí

## Elektronický loket

- Udrží asi 20 kg
- Zvedne asi 6 kg
- Plný rozsah pohybu za 0,5 sekundy
- Přirozené „komíhání“ za chůze



## Programování

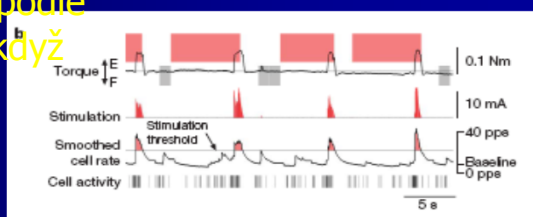
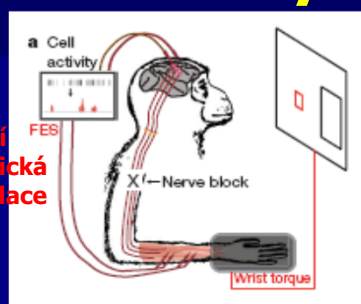
- Protézy lze uzpůsobit
  - pacientovi
  - podle podmínek



## Ovládání ochromené ruky

- Vyřazení nervů ruky z činnosti
- Transport signálů z pohybového centra mozku do svalů ruky
- Ruka se pohybuje podle instrukcí mozku, i když její nervy nevedou signál

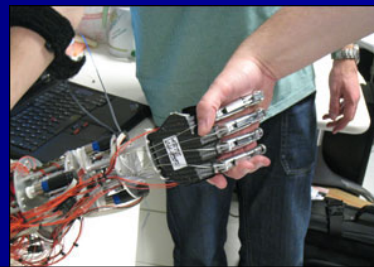
Funkční  
Elektrická  
Stimulace





## SmartHand

- Napojení elektrod přímo na nervy končetiny  
problémy s udržením funkčního spoje
- Zpětná vazba (hmat)
- Vyvíjená v EU ve spolupráci s dalšími zeměmi (Izrael)



## SmartHand

Pacient vnímá protézu subjektivně jako vlastní končetinu

Interface napojuje protézu přímo na nervy

Elektrická stimulace nervů ulevuje od fantómové bolesti

- 4 servopohony
- 40 tlakových senzorů
- Lze psát tužkou
- Funguje hmat



## eLEGS – Berkeley Bionics

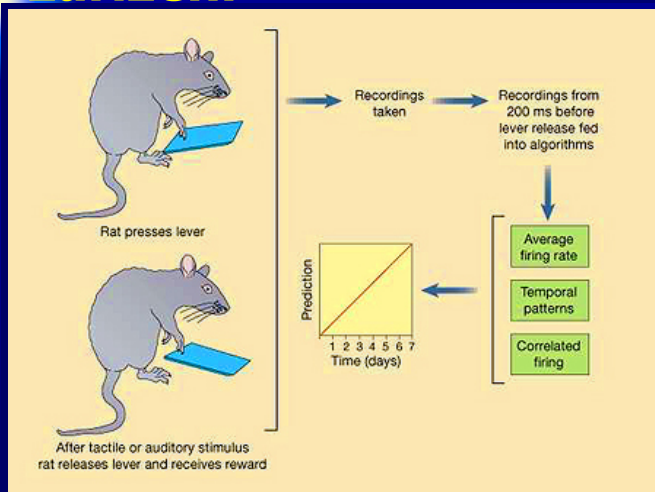
- Programovatelná jednotka řídí servomotor v kyčli a koleně.
- Dovoluje chůzi s využitím pohybových reflexů, které u ochrnutých zůstaly zachovány
- Přístroj může chodit i sám bez člověka



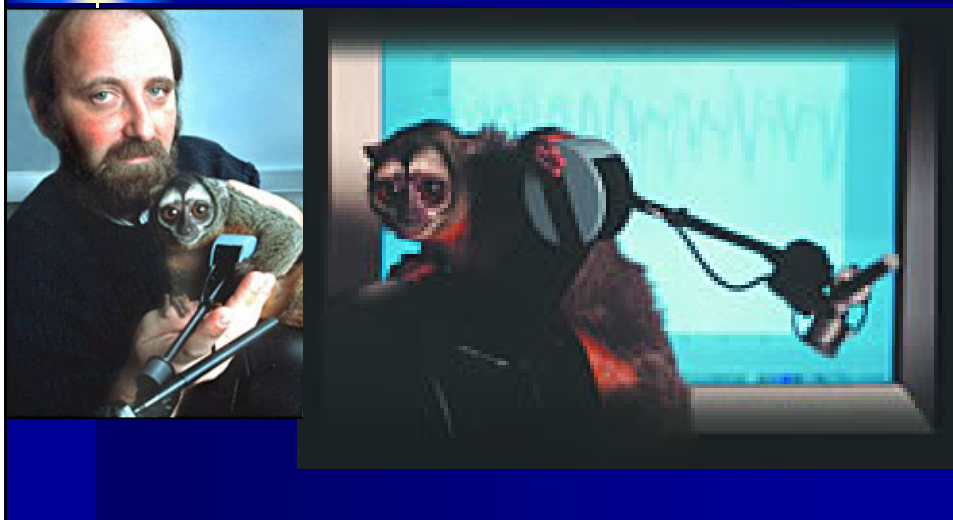
## BMI - brain machine interface



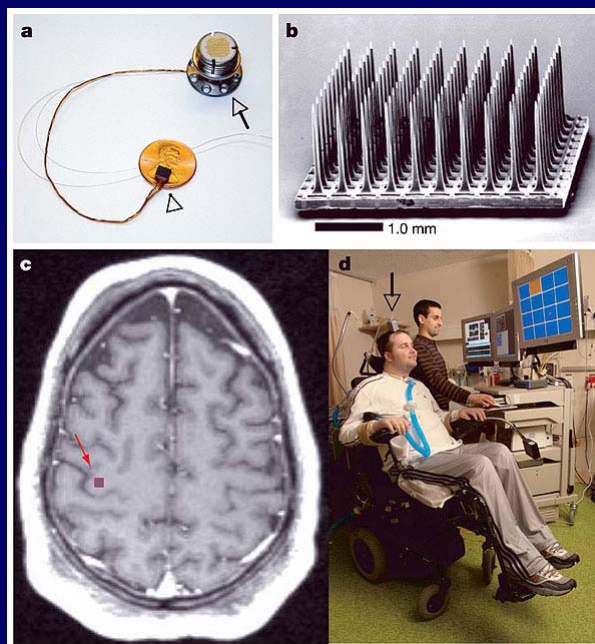
## Převod nervových vzruchů na povely pro elektronická zařízení



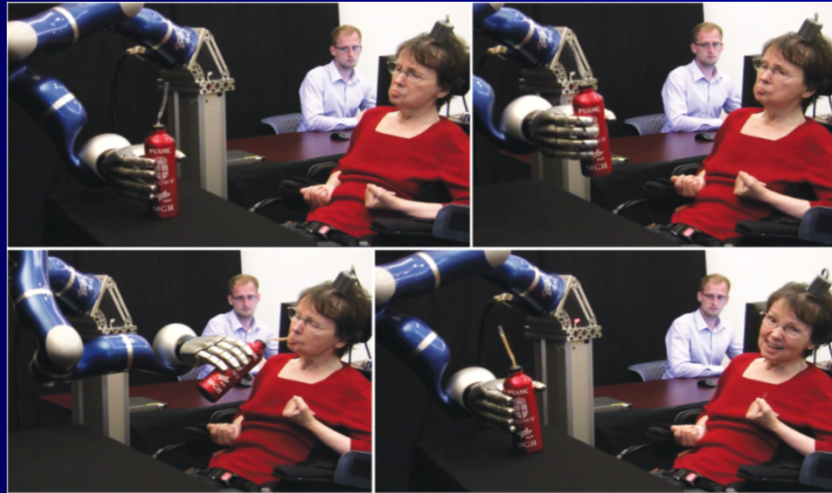
## Vývoj protéz ovládaných myslí



# BrainGate



## BrainGate – ovládání robotické ruky (2012)



## BrainGate

- Pacienti ochrnutí po mozkové cévní příhodě v mozkovém kmeni
- Elektrody voperovány do centra pro ovládání dominantní ruky
- Nejprve trénink s ovládáním kurzoru na počítači.
- Následně trénink v ovládání robotické ruky





**José Delgado – Yale Univ.  
1965**



# Roborat

## – elektronicky ovládaný potkan



# Kortiko-spinální protéza

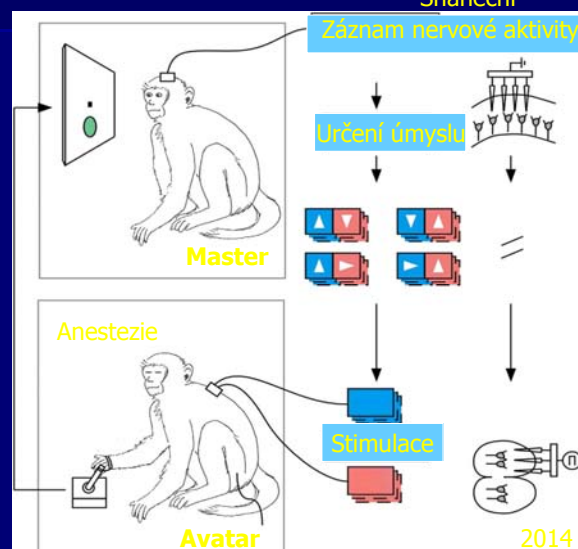


## Master

- Představuje si pohyb končetiny pro pohyb kurzoru
- Kontroluje výsledek

## Avatar

- Pod anestezií
- Vykonává pohyby po stimulaci míchy i po přímé stimulaci svalů paže



## Brain-to-brain interface



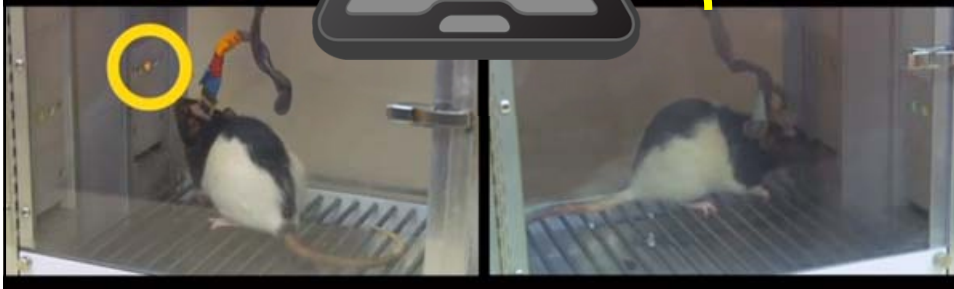
## Brain-to-brain interface



Miguel  
Nicolelis

Encoder

Decoder





## Brain-to-brain interface

- Potkan „odesílatel“ dostane signál
- Volí naučenou reakci - zmáčkne správnou páku
- Dostane odměnu
- Vzruchy z jeho mozku jsou sejmuty elektrodami a přeneseny do počítače
- Dekódování vzruchů a jejich „překlad“ do stimulačního signálu pro „příjemce“

## Brain-to-brain interface



- Potkan „příjemce“ reaguje na vzruchy generované počítačem tak, že volí naučenou správnou odpověď, i když nedostal signál (světlo). Dostane odměnu
- Pokud dostane odměnu za správné řešení „příjemce“ i „odesílatel“, je příští signál z nervového centra „ostřejší“ a pro „příjemce“ snáze „čitelný“

## **Etické otázky kolem kmenových buněk**

- **Primum non nocere**  
především neublížit
- **ESC - obrovský příslib**  
pro léčbu mnoha chorob
- **Výzkum probíhá velmi intenzivně**
- **Veřejnost má obavy**

## **Etické otázky kolem kmenových buněk**

- **Zdroj kmenových buněk**
- **ESC nebo ASC?**
- **Dárcovství oocytů**
- **Máme prodlužovat lidský život buněčnou terapií?**

## Zdroj ESC



### Vědci

- Embryo
- Rané stádium (blastocysta)
- Nejsou vyvinuty orgány
- Izolovaná ICM – nemůže z ní vzniknout člověk
- Embryo není jedinec, osobnost

## Zdroj ESC



### Některé církve

- Embryo
- Člověk je osobností od okamžiku oplození
- Embryo je jedinec, osobnost
- Tvorba ESC je destrukcí člověka

## Záchrana nadbytečných embryí z IVF



## Donald Kennedy

„Toto vyhlášené dilema (vznik ESC a zničení embrya) nevzniká konfrontací vědy a obecných etických zásad. Naopak, námitky vyvěrají z určitého názoru – víry – na to, co je podstatou lidského života. Tento názor zastávají jen někteří věřící, ale ostatní nikoliv.“



Donald Kennedy  
Stanford Univ.  
Chief editor Science

## Obecná shoda o lidském embryu



- Vyžaduje respekt
- Nakládání s ním nelze komercializovat
- Nesmí se s ním zacházet jako se zbožím
- Získávání embryí je eticky citlivá věc

## Zdroj embryí

- Nadbytečná embrya z IVF
- Embrya vytvořená jen pro tvorbu ESC  
IVF, terapeutické klonování

## Nadbytečná embrya z IVF

- Nakládání s nimi musí provázet respekt k embryu
- Rodiče by měli být informováni o možnosti darovat embrya na ESC až ve chvíli, kdy se rozhodnou pro zničení nadpočetných embryí
- Za embryo by se nemělo platit

## Důvody pro tvorbu embryí

- Embrya z IVF nemají dostatečné spektrum genotypů pro výzkum
- Pro výzkumné účely – vytváření ESC od jedinců stížených dědičnou chorobou
- **Mezinárodní konvence zakazují tvorbu lidského embrya pro výzkum**

## Statut embrya z IVF a terapeutického klonování

- IVF – kombinace genomu gamet
- Terapeutické klonování – rediferenciace somatické buňky
- **Vzniká terapeutickým klonováním embryo?**

## Embryo vzniklé terapeutickým klonováním

- Nevzniklo kombinací genomu gamet
- Nevzniklo s cílem narození člověka
- Jeho vývojová schopnost je snížena
- Oplozením – zygota
- Klonováním – klonota (clonote)  
„je vyrobena spíše než zplozena“



Paul McHugh  
Johns Hopkins Univ

## „Klonota“



„Zničení lidského embrya vzniklého klonováním a následná tvorba embryonálních kmenových buněk představuje menší etický problém než zničení zamražených embryí na klinikách pro IVF.“

Rudolf Jaenisch

## Odpůrci terapeutického klonování

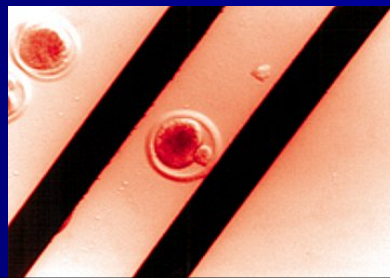
- Výzkum terapeutického klonování otevírá cestu pro reprodukční klonování, protože vede k vylepšení technik přenosu jader
- Reprodukční klonování je nepřijatelné





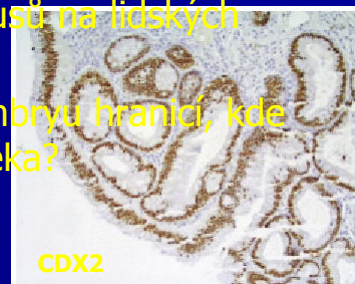
## Odpůrci terapeutického klonování

- Lidský život si zaslouží ochranu od okamžiku oplození vajíčka spermií
- Při terapeutickém klonování ale nedochází k početí splynutím vajíčka a spermie



## Tvorba ECS z handicapovaných embryí

- Zablokování genu CDX2 nutného pro vývoj trofoblastu - z ICM lze získat ESC
- Zatím jen u myši
- Má gen CDX2 u člověka stejné funkce?
- Ověření – jen pomocí pokusů na lidských embryích
- Je funkce genu CDX2 v embryu hranicí, kde začíná morální statut člověka?



## Tvorba ECS z handicapovaných embryí

- Embrya vzniklá fúzí lidské somatické buňky a zvířecího cytoplastu (králík, skot)
- Není to chiméra
- Kombinuje lidský jaderný genom se zvířecí mtDNA
- Je riziková  
- nepovoluje se



## Julian Savulescu



„Je z morálního hlediska něco špatného na výzkumu na buňkách, které jsou odvozeny od somatických buněk a nikdy by se nevyvinuly v embryo?“

Dnes produkujeme lidské proteiny vnášením lidské DNA do zvířat. Zdá se, že proti tomu nikdo nic nenamítá. Když tak můžeme vyrábět proteiny, tak proč ne třeba krvinky?“

## Dárcovství oocytů

- Je zapotřebí velké množství lidských oocytů
- Pro dárkyně to představuje rizika
- Hyperstimulační syndrom u 1% žen vážné komplikace selhání ledvin, plic, šok, ruptura vaječníku
- Platby – motiv pro chudé ženy
- (Indie – prodej ledvin na transplantace)



## Možnosti produkce oocytů in vitro



**Julang Li**  
University of Guelph

## Možnosti produkce oocytů in vitro

This collage illustrates various stages and methods of oocyte production. It features a woman in traditional beaded attire, a diagram of an oocyte being manipulated, a microscopic view of an oocyte, a microscopic view of a cell with a red nucleus, and a microscopic view of a cell with a yellow nucleus. A yellow arrow points from the red nucleus cell to the yellow nucleus cell.

## Možnosti produkce oocytů in vitro

This collage illustrates various stages and methods of oocyte production. It features a woman in traditional beaded attire, a microscopic view of a cell with a red nucleus, a microscopic view of a cell with a yellow nucleus, and a microscopic view of a cell with a blue nucleus labeled 'IPSC'. A yellow arrow points from the woman's image to the blue nucleus cell, and another yellow arrow points from the blue nucleus cell to the yellow nucleus cell.

## Prodloužení života zpomalení stárnutí



- Co se stane, když bude buněčná terapie pomocí ESC skutečně funkční, levná a tudíž široce dostupná?
- Bude využita pro prodloužení života zpomalení stárnutí
- Jaké to bude mít následky?

## Prodloužení života zpomalení stárnutí



- Smrt dává životu naléhavost smysl
- Bude silně prodloužený život tak plnohodnotný jako ten „krátký“?
- Budeme ještě chtít mít děti?

## Prodloužení života zpomalení stárnutí

- Společnost se „renovuje“ s každou novou generací
- Co se stane se společností, která bude stárnout bez dětí?
- Naruší se přenos tradic a kultury?



## Prodloužení života zpomalení stárnutí

- Zahlcení společnosti schopnými „glut of able“
- Zastaví se střídání generací
  - v řízení firem
  - v politice
  - ve vědě
  - v kultuře



Frederick McCubbin  
An old politician  
1879

## Prodloužení života zpomalení stárnutí

- Charles Mann: The Coming Death Shortage „nástup nedostatku úmrtí“
- Prodloužení lidského života vyvolá hlubokou ekonomickou a sociální krizi
- Moc a majetek se nahromadí v rukou malé skupinky extrémně starých ale přitom zdravých a pracovně výkonných lidí.

## Prodloužení života zpomalení stárnutí

- Neexistuje sociální potřeba prodlužování lidského života
  - Lidí s tímto názorem přibývá
  - Pokrok v medicíně
- Měl by být využit k tomu, aby lidé umírali přirozenou smrtí v klidu a důstojně.  
Nikoli k odvracení přirozené smrti.



David Callahan

## ESC a veřejnost



- Většina lidí se v blízkém okolí (rodině) setkává s případy degenerativních onemocnění (Parkinson, Alzheimer, Duchenne aj.), které jsou potenciálně léčitelné buněčnou terapií s ESC.
- To formuje jejich vztah k ESC

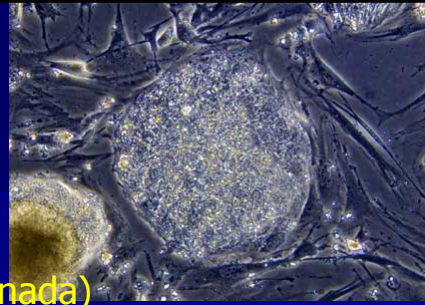
## ESC a veřejnost



- Velký vliv mají postižené celebrity



## Regulace ESC

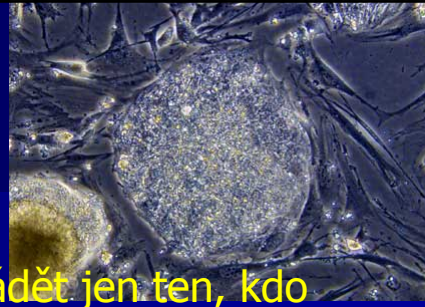


- **Stupně regulace**
- Bez regulace (USA, Kanada)
- Úplný zákaz
- Povolen jen výzkum, nikoli tvorba ESC (Německo)
- Povolen výzkum i tvorba ESC z nadpočetných embryí z IVF (ČR) z terapeutického klonování (GB, Aus.)

## ČR – zákon 227/2006 Sb.

- Výzkum ESC
    - povoluje ministerstvo školství
    - Dovezené i nově vytvořené linie
    - Vytváření ESC z embryí po IVF
    - Není povoleno terapeutické klonování
- Bioetická komise – poradní sbor expertů

## Regulace ESC



- Výzkum může provádět jen ten, kdo
  - 1) prokáže vysokou kvalifikaci
  - 2) prokáže, že výzkum přinese významné nové poznatky
  - 3) prokáže, že tyto poznatky nelze získat výzkumem na jiném typu buněk

## Financování a patenty



- Soukromé zdroje
- Veřejné zdroje
- Patentování
- USA-

- **Patentovatelné** - nové, zlepšující, fungující bez ohledu na etiku (ale nepatentovali lidsko-zvířecí chiméry)
- Evropa – v biotechnologiích nelze patentovat věci, které jsou v rozporu s dobrými mravy a morálkou

## Patenty

- Výzkum financovaný ze soukromých zdrojů nemusí být vždy patentován

K jeho výsledkům může být volný přístup

- D. Melton (2004) – získal ESC pro výzkum dětské cukrovky za peníze ze soukromých zdrojů. Buňky poskytuje zdarma.



## Patentování hESC v EU

- **2011 – Evropský soudní dvůr**
- Zákaz patentování hESC
- Lze i nadále patentovat „přidružené techniky“ (např. složení kultivačních medií) nebo samotné léčebné postupy
- Snahy omezit financování výzkumu hESC z fondů EU

## Dostupnost buněčné terapie

- Lze předpokládat, že léčba pomocí ESC bude náročná technicky i finančně
- Obtížná dostupnost  
V zemích s nízkou úrovní medicíny  
V zemích, kde na to nebude stačit zdravotní pojištění



## Dostupnost buněčné terapie

- Léčba pomocí ESC může být dostupná jen úzké skupině lidí
- Máme právo vynakládat veřejné prostředky na výzkum ESC, když jeho výsledky pak bude využívat jen elita?
- Je to jeden z bodů etických výhrad proti ESC



## Dostupnost buněčné terapie



- Postupem času bude terapie s ESC dostupnější i pro méně movité
- Původní nerovný přístup se vyrovná
- Péče o neléčené nemocné představuje ještě větší ekonomickou zátěž
- Jsou tu i sociální dopady např. rodiny, které se starají o parkinsonika

## ESC, embryo a lidská důstojnost

- Klíčem diskusí o ESC je otázka lidské důstojnosti a statut lidského embrya
- Je člověk něco víc než ostatní tvorové?
- Proč?
- Lidská racionalita, komunikace
- Lidská duše a stvoření k obrazu boha



## ESC, embryo a lidská důstojnost



### ■ Vědci

Je třeba vážit

důstojnost člověka

důstojnost embrya

### ■ Člověk trpí

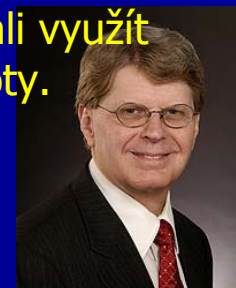
### ■ Embryo

Není individuum, nemá hlavu, srdce, končetiny.

Nemá rozlišenou spodní a svrchní stranu těla

## ESC, embryo a lidská důstojnost

- Paul Berg: Jsme z etických a morálních důvodů povinni provádět výzkum na ESC, abychom ulevili těm, co trpí.
- John Gearhart: Neetické je ničení embryí pokud bychom je mohli využít pro léčbu, jež zachraňuje životy.



## ESC, embryo a lidská důstojnost

- Některé víry upřednostňují obecnější koncept lidské důstojnosti a vidí člověka a lidské embryo jako z principu hodné zvláštního zřetele (např. římská katolická církev)
- Některé víry se kloní ke konkrétnějšímu konceptu lidské důstojnosti (např. presbyteriáni, judaisté)

## ESC, embryo a lidská důstojnost

- **Zastánci obecnějšího konceptu**  
Konkrétnější koncepce lidské důstojnosti hrozí vstupem na šikmou plochu.

Hrozí, že budeme dělat vše, co dělat umíme.

**Leon Kass:** Opravdovým úkolem současné společnosti je využít přínosy nové biologie bez toho, že bychom se vydali na cestu k „Nádhernému novému světu“ a degradaci člověka.





## Judaismus a ESC

- Oplozené vajíčko není osoba
- Neschvalují interupci na základě Genesis 9:6 – Prolita bude krev toho, kdo sám prolil lidskou krev
- Embryo nemá krev do 40. dne „jakoby embryo byla voda“
- Zmrazené embryo smí být zničeno nebo použito na výzkum včetně ESC



## Judaismus a ESC

- Lidé mají za povinnost léčit a hojit
- Výzkum na ESC má z tohoto hlediska velký potenciál
- Použití nadpočetných embryí podle některých rabínů lze obhájit odkazem na záchranu lidského života při léčbě pomocí ESC

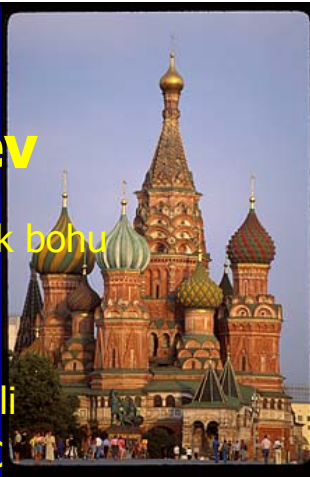


## Římsko–katolická církev



- Od oplození vajíčka spermii je zárodek lidskou bytostí
- Zákaz jakéhokoli výzkumu na ESC
- V důsledku odporu k interrupcím odmítají i embryonic germ stem cells

## Ortodoxní pravoslavná církev



- Člověk se blíží během života k bohu
- Tento proces začíná početím proto odmítají interrupci  
Interrupce je akt proti boží vůli
- Nelze podporovat tvorbu ESC
- Medicína je dar od boha lidé jsou povinni léčit  
povolují výzkum na hotových liniích ESC  
nebo na buňkách ze spontánních potratů

## Protestantské církve

- **Velmi různorodá stanoviska**
- Na jedné straně striktní příkaz ochrany embrya jako nejslabšího člena lidské společnosti.  
Embryo má stejný statut jako dospělý člověk.  
Jakýkoli výzkum či zásah do embrya je vyloučen.

## Protestantské církve

- **Na druhé straně**
- Podpora výzkumu ESC z nadpočetných embryí po IVF
- Podpora výzkumu na buňkách z plodů po intrerupcích provedených ze zdravotních důvodů
- Řada protestantů silně podporuje výzkum na ESC

## Islám

- Velká tolerance k ESC
  - Oduševnění
- po 40. ale i až po 120. dni těhotenství
- Povolují výzkum na ESC, které byly získány ze zárodků před tímto termínem
- Povolují tvorbu ESC z nadpočetných embryí po IVF a v některých případech i terapeutické klonování



## Ideály a činy

**Mnoho lidí jedná v rozporu s tím, co hlásají**

- Kristus chtěl mír, ale křesťan jde do války

- Ochránce zvířat nosí kožené boty
- Al Gore brojí proti globálnímu oteplení a má doma vyhřívaný bazén



## Ideály a činy - ESC



- **Jižní Korea** – buddhistická země
- **Buddhismus**
  - důraz na neubližování jakékoli formě života
- **Embryo**
  - není důležité, jestli je to člověk
  - je živé a musí být chráněno
- **Embryo nese karmickou identitu zemřelé osoby, zaslouží si stejný respekt jako osoba**

## Ideály a činy - ESC

- **Jižní Korea**
- Je rájem interrupcí, i když
  - interrupce ze sociálních důvodů jsou zakázány
  - buddhismus interrupce odmítá
- Počet interrupcí v Jižní Koreji ročně přes 1,5 milionu
- Většina interrupcí je ilegálních

## Ideály a činy - ESC



### ■ Jižní Korea

- podpora výzkumu na ESC
- podpora terapeutického klonování

## Ideály a činy - ESC

- Část veřejnosti podporuje výzkum na ESC, i když jsou proti interrupcím a klonování
- Velkou roli hraje příslib léčby závažných onemocnění

## Ideály a činy - ESC

- Co když ECS přinesou léčbu závažných onemocnění?
- Jak se zachovají ti, co ESC odmítají?
- Lze nechat léčit psími ESC cukrovku u psa a přitom odpírat stejnou léčbu diabetickému dítěti?

