



COVID-19 je choroba spôsobená novým koronavírusom. V súčasnosti neexistuje žiadna liečba a vedci z celého sveta sa snažia identifikovať existujúce lieky alebo zlúčeniny, ktoré by proti nemu mohli byť účinné. Koronavírusy (CoV) patria do veľkej rodiny vírusov spôsobujúcich respiračné choroby, od bežného prechladnutia až po závažné ochorenia, ako sú napríklad respiračný syndróm na Strednom východe (MERS-CoV) a ťažký akútne respiračný syndróm (SARS-CoV).

normálne funguje ako kardioregulátor, takže bunky s receptormi ACE2 sú v našich krvných cievach hojné a tieto receptory sú prítomné v bunkách alveolárneho typu II v pľúcach. To vysvetľuje, prečo koronavírus útočí na pľúca prenikajúce do kapiláry spolu s ďalšími orgánmi, ako sú napríklad obličky, a v závažných prípadoch spôsobuje smrť. Ľudské telo, ktoré sa stáva samovražedným, je však hlavným faktorom úmrtnosti, pretože každý postihnutý orgán sa stáva bojiskom našich imunitných obranných systémov proti vírusu. V prípade COVID-19 môže samotná intenzita „bitky“ vyvolať zničujúce imunitné nadmerné pôsobenie. Pri boji proti vírusu náš imunitný systém vytvára veľké množstvo zápalových faktorov, ktoré spôsobujú búрку cytokínov - nadmernú produkciu imunitných buniek a ich aktivujúcich zlúčenín, cytokínov. Počet aktivovaných imunitných buniek narastá a spôsobuje vážne zápal v celom tele a hromadenie tekutín v pľúcach. Bunky z iných častí tela - vrátane buniek, ktoré produkujú mezenchymálne kmeňové bunky - však nemajú receptory ACE2, čo ich robí imunnými voči vírusu.

COVID 19 – liečba kmeňovými bunkami

Zatiaľ čo vedci z celého sveta pracujú na vakcíne, ktorá by bola účinná proti koronavírusu SARS-CoV-2, ktorý je zodpovedný za pandémiu COVID-19, skupina vedcov z Číny a ďalších krajín skúma terapeutický prístup.

V nadväznosti na predchádzajúci výskum a prácu s kmeňovými bunkami skupina výskumníkov a lekárov vykonala úspešné klinické skúšky, liečbu COVID 19 kmeňovými bunkami, ktorej výsledkom bolo zotavenie všetkých testovaných pacientov. Tieto dôležité výsledky vzbudzujú nádej, keďže vakcína môže byť stále vzdialená viac ako rok. Ukázalo sa, že mezenchymálne kmeňové bunky majú komplexnú silnú imunomodulačnú funkciu. Cieľom štúdie bolo preskúmať, či a ako transplantácia mezenchymálnych kmeňových buniek zlepšuje zdravotný stav pacientov s pneumóniou COVID-19.

Prečo práve mezenchymálne kmeňové bunky?

Mezenchymálne kmeňové bunky, tiež známe ako mezenchymálne stromálne bunky sú multipotentné bunky, ktoré sú schopné diferencovať sa na niekoľko typov buniek, ako sú kosti, chrupavka a tuk. Sú tiež zná-

Liečba COVID-19 kmeňovými bunkami Prvé skúsenosti

Začiatkom tohto roku bol objavený nový kmeň koronavírusu, ktorý nebol u ľudí predtým identifikovaný, známy tiež ako nový koronavírus. Ohnisko sa začalo na čínskom trhu s morskými plodmi v meste Wuhan, ktoré sa nachádza vo východnej Číne s populáciou vyše 11 miliónov obyvateľov.

Medzi príznaky koronavírusu patria respiračné príznaky, horúčka, kašeľ, dýchavičnosť a dýchacie ťažkosti. Závažnejšie

prípady COVID-19 môžu spôsobiť zápal pľúc, závažný akútne respiračný syndróm a zlyhanie obličiek. Tieto príznaky môžu byť obzvlášť nebezpečné pre starších pacientov alebo pre ľudí s existujúcimi zdravotnými problémami.

Nový koronavírus, podobne ako niektoré iné vírusy, vrátane SARS-2003, vstupuje do hostiteľskej bunky prostredníctvom receptora enzýmu konvertujúceho angiotenzín 2 (ACE2) na svojom povrchu. ACE2



me svojimi zvláštnymi a silnými imunoregulačnými schopnosťami, vďaka čomu si niektorí vedci kladú otázku, či by sa tieto bunky nemali považovať za imunitné bunky. Početné mechanizmy, ktoré používajú mezenchymálne kmeňové bunky na imunoreguláciu, sa stále skúmajú, ale vieme, že tieto bunky zohrávajú dôležitú úlohu pri vyrovnaní imunitných reakcií. Bunky interagujú s väčšinou bunkových typov imunitného systému, vrátane B buniek, T buniek, dendritických buniek, prirodzených zabíjačov tzv. natural killer buniek, neutrofilov a makrofágov, čím sa zmierňuje ich reakcia na patogény. Navyše to robia iba vtedy, keď sú stimulované zápalovými cytokínmi, t. j. keď sú úrovne zápalu neprijateľne vysoké. Dôležité je, že mezenchymálne kmeňové bunky nemajú receptor ACE2, ktorý ich robí imunnými voči SARS-CoV-2.

Tím našich kolegov vo Wuhan-e v rámci klinických skúšok poskytol liečbu 7 pacientom trpiacich COVID-19: dvaja s bežnými infekciami, štyria so závažnými infekciami a jeden s kriticky závažnou infekciou; všetci boli vo veku 45 až 65 rokov. Súbežne sa liečila skupina pacientov s placebom pozostávajúca z troch pacientov so závažnými infekciami. Kmeňové bunky boli intravenózne transplantované pacientom v študijnej skupine. V priebehu experimentu (od 23. januára do 16. februára) zostal jeden pacient z kontrolnej skupiny s placebom v ťažkom stave, u iného sa vyvinul syndróm akútnej respiračnej tiesne a tretí zomrel. V študijnej skupine sa zotavili všetci pacienti s bežnými a závažnými infekciami, zatiaľ čo kriticky chorý pacient bol mimo JIS s bežnou infekciou. Klinické výsledky, ako aj zmeny zápalových a imunitných

funkcií a nepriaznivé účinky 7 zaradených pacientov sa hodnotili 14 dní po podaní kmeňových buniek. Výsledky dávajú veľkú nádej v liečbe, nakoľko podanie kmeňových buniek významne zlepšilo výsledky všetkých pacientov bez pozorovaných nepriaznivých účinkov.

Príučna funkcia a príznaky týchto siedmich pacientov sa významne zlepšili do 2 dní po transplantácii buniek. Spomedzi nich boli dvaja bežní a jeden závažný pacient zotavení a prepustení do 10 dní po liečbe. Po liečbe sa periférne lymfocyty zvýšili, C-reaktívny proteín sa znížil a nadmerne aktivované imunitné bunky secernujúce cytokíny zmizli za 3 až 6 dní. Medzitým sa hladina TNF-a významne znížila, zatiaľ čo IL-10 sa zvýšil v skupine liečenej kmeňovými bunkami v porovnaní s kontrolnou skupinou s placebom.

Profil gébovej expresie ukázal, že mezenchymálne kmeňové bunky sú bez infekcie COVID-19. Intravenózna transplantácia mezenchymálnych kmeňových buniek bola bezpečná a účinná pri liečbe pacientov s pneumóniou COVID-19, najmä u pacientov v kriticky závažnom stave.

Nádej pre súčasných a budúcich pacientov

Výsledky klinických skúšky dávajú nádej tisícom súčasných a budúcich pacientov s COVID-19, pretože zatiaľ neexistuje žiadna vakcína ani iná potvrdená liečba. Táto terapia sa môže potenciálne použiť proti akémukoľvek ochoreniu, ktoré vyvoláva reakciu s cytokínmi, vrátane podobných vírusov, s ktorými sa môžeme v budúcnosti stretnúť.

Kmeňové bunky majú obrovský prísľub, ktorý nám pomôže pochopiť a liečiť celý rad chorôb, zranení a iných zdravotných stavov. Ich potenciál je už dávnejšie známy pri použití na liečenie krvných chorôb, s leukémiou; pre tkanivové štepy na liečenie chorôb alebo poškodenia kostí, pokožky a povrchu oka. V súčasnosti prebiehajú dôležité klinické štúdie týkajúce sa kmeňových buniek pre mnoho ďalších chorôb a vedci pokračujú v skúmaní nových spôsobov použitia kmeňových buniek v medicíne.

Autori: Mgr. Renáta Mihályová, MBA
a Prof. Dong Cheng Wu, MD
Blue Horizon International a.s. Malacky
a Blue Horizon International Wuhan, China