

Naděje na třetí zuby

Porostou nám třetí zuby? Ta představa je sice ještě hodně vzdálená, nicméně vědci neustále zkoumají, jak probudit organismus, aby vypadlý zub dostavěl. Například myším zlomené řezáky dorůstají. „Zuby jsou zvláštní struktury, obrovsky variabilní u různých organismů. Typicky žraloci mají ‚nekonečnou‘ zásobu zubů, neustále je ztrácejí a vyvíjejí se jim nové. Nebo hlodavci. Ti mají sice jenom jednu generaci zubů, ale jejich řezáky rostou kontinuálně celý život,“ tvrdí **doc. Mgr. JAN KŘIVÁNEK (35), Ph.D.**, vedoucí výzkumné skupiny na Ústavu histologie a embryologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně, jehož tým vynalezl univerzální metodu umožňující monitoring růstu zubů. Referuje o tom i prestižní vědecký časopis *Science Advances*. Nové poznatky jsou nadějí nejenom pro regenerativní medicínu, ale i pro sledování vývojových vad lidského chrupu.



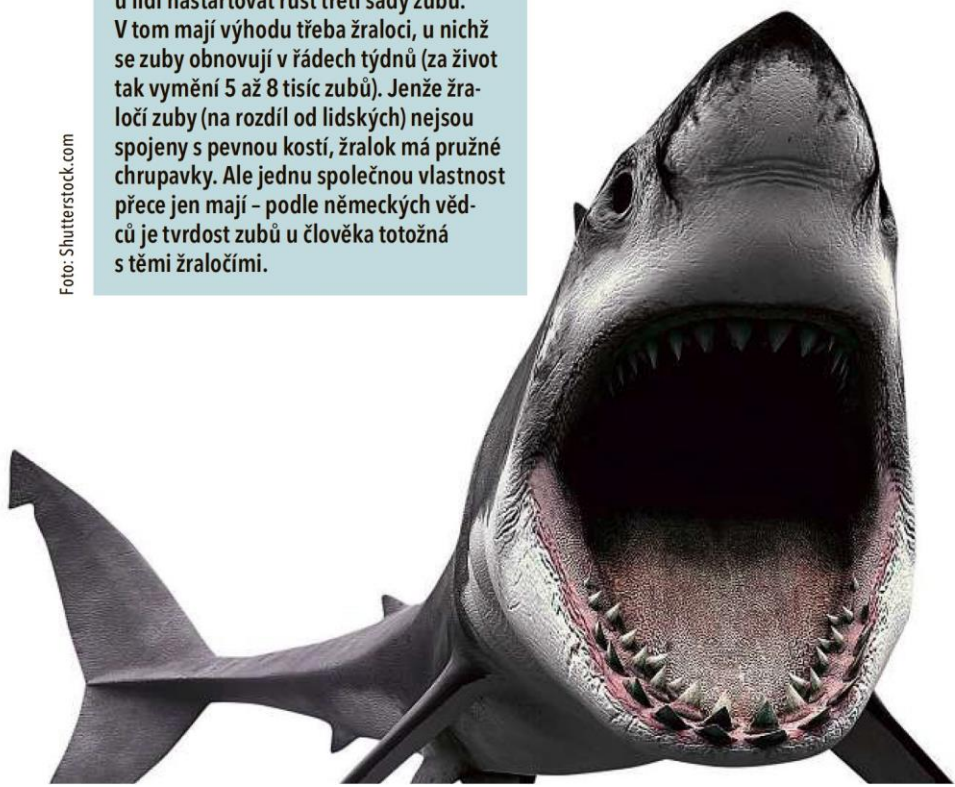
■ **Prezident České stomatologické komory doc. Roman Šmucler tvrdí, že člověk má založeno více řad zubů, že takovýchto zubních lišt může být až pět, jen je nedokážeme aktivovat...**

Je jasné, že evoluce probíhá pořád. Je to vidět i u člověka, například na tom, že postupně ztrácíme zuby moudrosti. Za pár dalších generací už je lidé jako druh mít nebudou. Je to tak jednoduše proto, že tyto zuby již nepotřebujeme tak jako dříve naši předkové. Nemáme už takové stravovací návyky, abychom osmé zuby plně využili. Kdežto například myš potřebuje pořád hlodat, a proto se u ní vyvinuly dorůstající zuby. Kdyby to bylo potřeba i u člověka, pak se také vyvine víc generací zubů... Existují genetická onemocnění, kdy se i u člověka může vyvinout více generací zubů. Ta informace tam pořád někde je, ale jak říkám, v tomto případě jde o onemocnění, jež s sebou nese i spoustu jiných vývojových vad, takže se nejedná o něco, co byste chtěli mít.

ČLOVĚK A ŽRALOK

Studie přišly na to, že lidské zuby jsou stejně tvrdé jako ty žraločí. Ty mají ale navíc neomezenou schopnost regenerace a během života se žralokům v tlamě vystřídá až padesát tisíc plakoidních šupin, tedy prakticky zubů. A právě to zaujalo řadu vědců po celém světě, mezi nimi i japonského zubaře. Ten je dokonce už tak daleko, že vyvinul lék, který by měl u lidí nastartovat růst třetí sady zubů. V tom mají výhodu třeba žraloci, u nichž se zuby obnovují v řádech týdnů (za život tak vymění 5 až 8 tisíc zubů). Jenže žraločí zuby (na rozdíl od lidských) nejsou spojeny s pevnou kostí, žralok má pružné chrupavky. Ale jednu společnou vlastnost přece jen mají – podle německých vědců je tvrdost zubů u člověka totožná s těmi žraločími.

Foto: Shutterstock.com



■ **Čili kdybychom více hlodali, pak se nám evolučně zlepší zuby?**

Nevím, jestli lepší, ale určitě se zuby časem změní. Nemusí se ani jednat o rozsáhlé genetické změny. Často se jedná jen o drobné změny na úrovni signalizačních drah. Přestavte si třeba takového slona, který má dva typy diametrálně odlišných zubů – kly a zároveň i stoličky. I tak nosí stejnou genetickou informaci ve všech buňkách svého těla, a to včetně těch, které tvoří kly, nebo těch, jež utvářejí stoličky. Takže rozdíl, jestli se vyvine stolička, nebo kel, je jenom v rámci lehce pozměněné signalizace během vývoje. Což je zajímavé.

„Kmenová buňka? Každý si představí něco jiného.“

■ **Co vás osobně na zubech fascinovalo, že jste se začal věnovat výzkumu jejich vývoje?**

Asi souhra náhod a osud. Když jsem končil magisterské studium, vybral jsem si další téma své práce zaměřené na lidské embryonální kmenové buňky a jejich nasměrování do vývoje zubů. Začal jsem na toto téma dělat doktorát a někdy ve třetím ročníku jsem se chopil příležitosti jít na stáž do Švédska. Dostal jsem se tak do laboratoře Igora Adameyky ve stock-



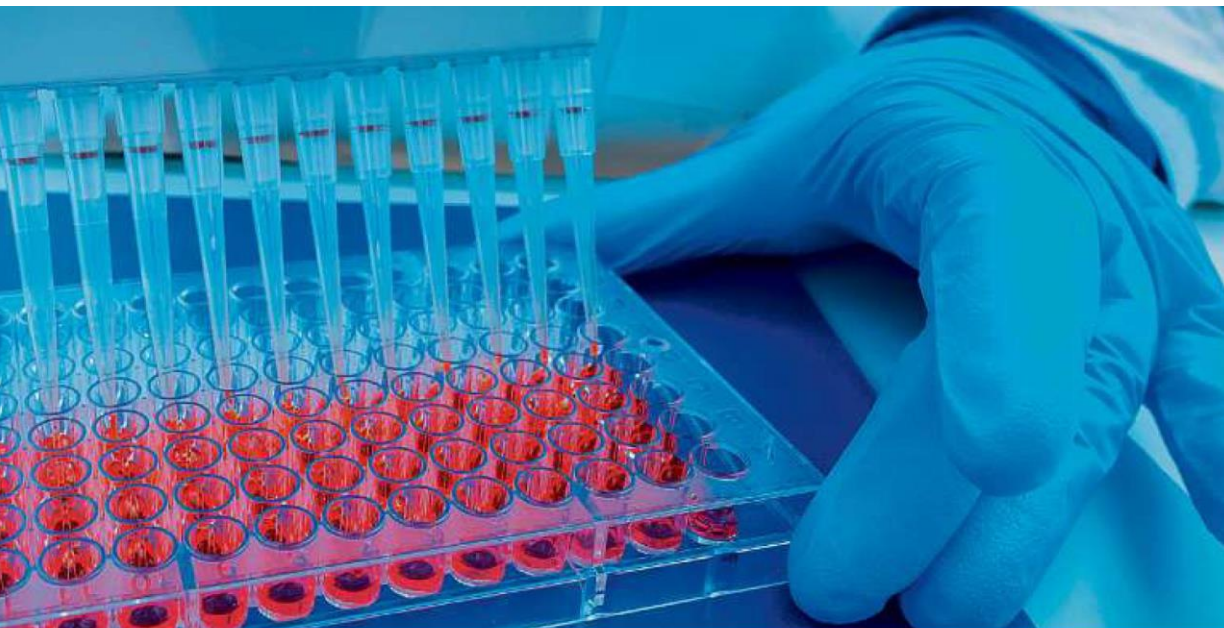
holmském Karolinska Institutet, kde se věnovali vývoji zubů v *in vivo* podmínkách, tedy využívali pro studium živé organismy. S tím, že se zaměřovali hlavně na myš. Tam jsem tomu propadl, protože jsem zjistil, že to má obrovský potenciál a existuje v tomto oboru spousta neznámého. Následně jsem se tomuto tématu věnoval i během svého postdokového (po získání doktorátu, pozn. red.) výzkumu, a když jsem se vrátil ze zahraničí, založil jsem výzkumnou skupinu v Brně, kde se vývoji zubů a zkoumání kmenových buněk věnujeme naplno.

■ **Zlomem bylo tedy to, že jste si vše mohl vyzkoušet na živých organismech?**

Ano, pro mě to byl zásadní okamžik. Dřív jsem vše mohl zkoumat jen v podmínkách *in vitro* – to znamená s využitím kultivovaných buněk „ve zkumavce“. To vezmete buňky, vytrhnete je z jejich přirozeného prostředí a pěstujete si je. Měníte jim kultivační média, ony krásně rostou, vy je sledujete a zkoumáte. Je to ale diametrálně odlišné od reality, od toho, co se opravdu děje uvnitř živého organismu. Když budeme chtít zkoumat, jak se vyvíjejí zuby nebo cokoli jiného, nikdy to nevyzkoumáme na uměle kultivovaných buňkách. Musíme vzít živý organismus a zjistit přímo na místě, co se jak přirozeně vyvíjí.

■ **Co bylo impulzem k tomu, sepsat Atlas zubních buněk?**

Když jsem byl během studia Ph.D. na stáži ve Švédsku, můj tehdejší šéf otvíral novou laboratoř na Lékařské univerzitě ve Vídni a nabídl mi tam místo. Téma bylo nezávisle identifikovat a popsat všechny buňky, které zub formují – jak myší, tak i lidský –, objevit případné nové typy kmenových buněk a porozumět tomu jako celku. Mě toto téma už tehdy ohromně zajímalo, takže jsem řekl, že do toho jdu. A tak jsem následující tři roky strá-



Doc. Křivánek se ve svém výzkumu zaměřil i na tzv. kmenové buňky a jejich možný potenciál. O co jde? „Je to buňka, která se dokáže při svém dělení sama obnovovat, a dále má potenciál dát vznik různým dalším funkčním buňkám,“ vysvětluje. Právě na jejich principu by v budoucnu mohlo být možné nechat vyrůst třetí zuby.

vil ve Vídni studiem biologie zubu s využitím v té době zcela nových moderních technologií.

■ Ukázalo vám to, že správná cesta k nově vytvořeným zubům vede skrze kmenové buňky, resp. jejich dělení a přetváření do funkčních buněk?

Když se řekne kmenová buňka, každý si představí něco jiného. V té nejobecnější rovině je to buňka, jež se dokáže při svém dělení sama obnovovat, a dále má potenciál dát vznik různým dalším funkčním buňkám. Z pohledu této základní definice jsou kmenové buňky nesmírně zajíma-

vé, protože nám otevírají možnost je nasměrovat tak, aby se přeměňovaly v to, co chceme. Můžeme tak mít kmenové buňky v laboratorních podmínkách v kulturačních misce, starat se o ně, a ony se budou neustále dělit nebo přeměňovat v to, kam je postupně směřujeme. V lidském těle se ale buňky nesmějí dělit neomezeně. Tyto procesy musejí být přísně kontrolovány. My se snažíme hlavně pochopit, jak kmenové buňky v těle fungují. A to během formování tkání, orgánů, nebo i nás celých, protože na začátku stála jediná „kmenová“ buňka. Kmenové buňky

jsou však zásadní i v dospělosti. Musíme mít buňky, jež mají schopnost obnovovat naše tkáně – když se například nějak poraníme, pak potřebujeme, aby se rána zahojila, potřebujeme obnovovat krev nebo střevní klky (*miliony drobných prstovitých výběžků pokrývajících sliznici tenkého střeva, pozn. red.*). Kmenové buňky jsou nesmírně důležité, i když si myslím, že jejich nynější chápání je dost nepřesné, jejich definici je potřeba přepracovat a chápat je významně jiným způsobem. My využíváme kontinuálně rostoucí zuby jako modelový systém k tomu, abychom

pochopili, jak kmenové buňky fungují v obecnější úrovni. Aktuálně se například intenzivně zabýváme studiem aktivace opravných mechanismů v zubu, novým konceptem kmenovosti na velmi obecné úrovni nebo se snažíme aplikovat poznatky získané ze studia neustále rostoucích zubů v otevírání nových možností v regenerativní zubní medicíně.

■ Vynalezli jste metodu BEE-ST, která umožňuje sledovat růst kostí a zubů. Jak funguje?

Potřebovali jsme mít metodu, jež by dokázala přesně v prostoru a čase zjišťovat, jak rychle zub roste. Například by nám tak umožnila sledovat změny v rychlosti růstu zubů nebo kostí po tom, co nějakým způsobem ovlivníme sledovaný experimentální organismus nebo když máme organismy geneticky upravené. Metoda, která by nám tohle umožnila, dosud neexistovala. Šlo o to, mít k dispozici postup, jenž by umožnil nejen porovnat rychlost růstu zubů, ale i ho přesně změřit. Naše metoda vlastně využívá několik dlouho známých postupů, které jsme zkombinovali tak, jak to nikdo před námi neudělal. Stručně řečeno podáváme experimentálním zvířatům fluorescenční látky mající schopnost velmi dobře se začleňovat do nově vznikajících tvrdých tkání. To znamená, že se vážou na vápník a brzy jsou z těla plně vyloučeny – již za několik hodin. My tyto látky podáme, ony se začlení ve všech místech v těle, kde kost nebo zub za tu dobu přiroste, a zanechají za sebou úzkou barevnou linku. Látky můžeme podávat opakovaně, a sledovat tak dynamicky vývoj v čase měřením jejich vzdálenosti. Abychom tyto tkáně mohli pozorovat, zkombinovali jsme tento postup s metodou, jež umožní zprůhlednění kostí i zubů, a to bez jejich předchozího odvápnění. Jednoduše řečeno, těsně předtím, než tyto tkáně pozorujeme pod mikroskopem, leží před námi plně průhledné kosti nebo zuby. Následně pomocí konfokálních mikroskopů (druh optického mikroskopu, jehož výhodou je vyšší rozlišovací schopnost, pozn. red.) dokážeme nasnímat tuto tkáň ve třech rozměrech. Čtvrtým rozměrem je pak čas – ony linky. Takže máme představu o třech rozměrech tkáně plus o tom, co se tam kdy přesně událo v čase. Funguje to jak u zubů, tak u kostí, napříč různými živočišnými druhy.



▲ **Zubní implantáty? Dnes normální věc, ale jaká je budoucnost tohoto postupu? Bude možné nechat v dásni třeba vyrůst nový zub? „Už bylo ukázáno, že třeba při implantaci miniaturních zárodků zubů do myší čelisti dokáže částečně nový zub vyrůst,“** tvrdí doc. Křivánek.

■ Překvapilo vás, jak velký ohlas měla tato metoda ve vědeckém světě?

Rozhodně, a bylo to dáno hlavně tím, že nic takového, co by dokázalo dynamicky kvantifikovat rychlost růstu tvrdých tkání, tady doposud nebylo. Například u našich oblíbených myších řezáků se dřívě

„Myší i lidský zub jsou si velice podobné.“

dělaly zářezy do dvou sousedních zubů a zjišťoval se jejich relativní posun, což je hodně hrubý postup. My pracujeme v mikrometrových měřítkách. Jelikož se zajímáme o vývoj zubů a jejich růst hlav-

ně u myší, naším prvotním cílem nebylo ukázat, že BEE-ST lze použít napříč různými druhy. Avšak díky našim skvělým kolegům z přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity (zejména z týmu vedených doc. Marcelou Buchtovou a Dr. Jakubem Harnošem), kteří pracují s rybičkami, žábami, kuřaty nebo chameleony, jsme ukázali, že tuto metodu lze využít daleko širěji, než jsme původně zamýšleli.

■ Jak dlouho trvalo, než se vám podařilo přesvědčit prestižní vědecký časopis Science Advances, aby otiskl článek o vaší metodě?

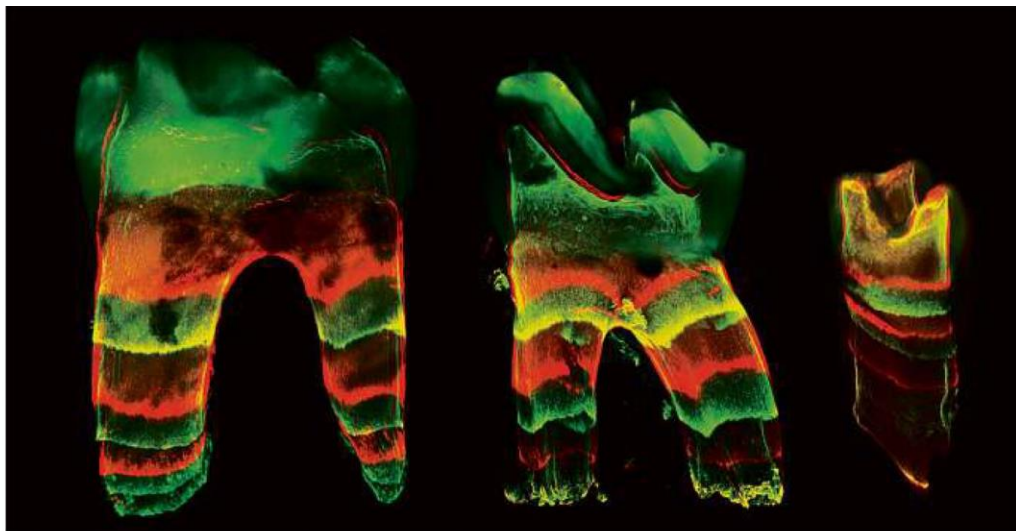
Když jsme si uvědomili, že tato metoda by mohla být využitelná nejenom pro kolegy, kteří se věnují myším nebo zubům, ale i pro velké spektrum dalších výzkum-



níků, řekli jsme si, že by to mohlo oslovit i editory vědeckých časopisů. A tak jsme to zkusili poslat do Science Advances a měli jsme ohromné štěstí, že se to všem lidem, jimž se článek dostal do ruky, líbilo. Článek prošel relativně snadno i opo- nentským řízením, což se často nestává, natož u významnějších časopisů. Prošel asi nejhladčeji ze všech článků, co jsem zatím publikoval.

■ Jaké faktory růst zubů u myši ovlivňují?

To je věc, které jsme se chtěli věnovat trochu více. Ve spolupráci s kolegy z King's College z Londýna jsme udělali funkční experiment, kdy jsme sledovali rychlost růstu kořenů u myších stoliček. Ty mají totiž tu výhodu, že jsou velmi podobné našim zubům, mají jasnou korunku i kořeny. A ukázali jsme, že rychlost růstu kořenů, a tím pádem i jejich délka má přímou závislost na tom, jaká strava byla podávána novorozeným myším po období laktace. Měli jsme dvě skupiny myši. Jedna dostávala klasickou tvrdou granulovanou stravu, myši ji tak musely kousat, a tím pádem namáhaly zuby. A pak jsme měli experimentální skupinu, jíž jsme podávali pouze měkkou, gelovitou stravu, takže zuby nemusely používat prakticky vůbec. Výsledek prokázal, že když myši požírají tvrdou stravu, a musejí tudíž zuby více zatěžovat, kořeny stoliček dorostou delší a jsou tlustší. Což je zajímavé a může to mít důsledek i pro lidskou medicínu.



▲ Vědci z Ústavu histologie a embryologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně podávají myším neškodné fluorescenční látky a sledují, jak se propisují do jejich zubů. Snímek je z optického mikroskopu a jsou na něm vidět jednotlivé linky zaznamenávající, jak myší stolička rostla v čase.

■ Takže dítě, kterému dříve vyrostou zuby, a přestane být kojeno, bude mít silnější zuby než to dlouho kojeno?

To, jestli myšky během našeho experimentu ještě sají, nebo nesají mléko, jsme nesledovali. Protože jsou ale procesy vývoje zubů u myši i lidí do jisté míry velmi podobné, pak čistě teoreticky se dá předpokládat, že tento proces bude podobný i u nás. Na lidi jsme se v naší práci sice nezaměřovali, ale dokážu si představit, že se udělá nějaká populační studie, kde se tohle dá zjistit. Tím, že u myši to tak funguje, je zde náznak, že by to podobně mohlo být i u lidí.

„Modelujeme vývoj zubu v počítači.“

■ A je si lidský a myší chrup podobný?

Do jisté míry ano. Na buněčné úrovni je myší i lidský zub velice podobný. A to jak řezák, tak i stolička. Sice to vypadá, že se myší řezák od našich zubů diametrálně liší, ale tak to úplně není. Řezák má svou korunkovou i kořenovou část. A obě tyto části se kontinuálně obnovují a rostou. Základní procesy probíhající při formování zubů a při jeho udržování jsou téměř totožné u lidí i myši. Jsou zde malé změny v signalizačních drahách, ale základní schémata vývoje jsou obdobná. Pokud u člověka hraje roli v procesu vývoje zubu jeden gen, pak u myši zde najdeme stejný funkční gen. Proto můžeme myš využít jako modelový systém pro zkoumání vývoje nebo oprav zubů i u člověka.

■ Dá se růst zubů modelovat i počítačově?

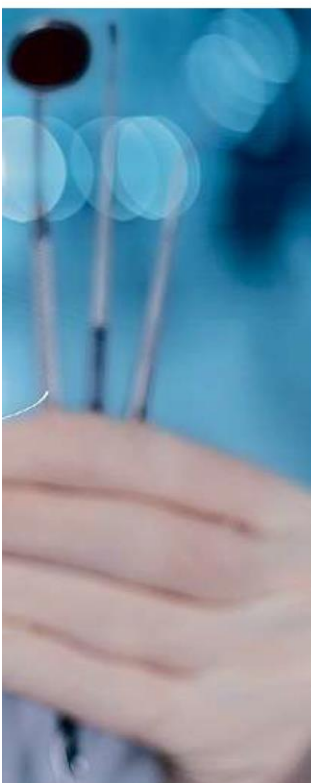
To je zajímavé téma. Máme nyní velice zajímavou spolupráci s Fakultou staveb-

ní Vysokého učení technického v Brně a s Technickou univerzitou v Liberci, kde modelujeme vývoj zubu v počítači. Takže už některé věci ohledně vývoje zubu dokážeme popsat i matematicky, což je základní předpoklad k tomu, abychom mohli do těchto rovnic zasahovat, měnit parametry, a tím pádem počítačově modelovat to, co se může stát, když dojde k nějaké nenadálé situaci. Následně zbývá prokázat to u experimentálních zvířat.

■ Stane se novým oborem zubní inženýrství?

Vše k tomu směřuje. Myslím si, že údělem naší generace je hlavně snaha pochopit, jak vše funguje přirozeně v přírodě, která je extrémně složitá. Občas přijdeme na něco zajímavého u myši nebo jiných organismů, ale ještě jsme pořád daleko od toho, abychom tyto postupy zodpovědně a rutinně využívali v lidské regenerativní medicíně. Například k tomu, aby nám vyrostl úplně nový zub. Na druhou stranu už bylo ukázáno, že třeba při implantaci miniaturních zárodků zubů do myší čelisti dokáže částečně vyrůst zub nový. Nebo byly provedeny zajímavé experimenty kombinující různé zárodečné kmenové buňky, které se implantují u myši pod ledvinovou kapsulu, a vyrostou z nich zde zubům podobné útvary. Dalším zajímavým příkladem může být práce našich kolegů z King's College v Londýně, kteří zjistili, že pokud se do poškozených myších zubů vpraví určitá molekula, je zajištěno rychlejší hojení zubů. Laicky řečeno – zub se uvnitř zahojí sám od sebe a zůstane vitální. Zub je živá, prokrvená a inervovaná struktura, jež je extrémně citlivá – to všichni víme, jak dokážou být zuby citlivé. Tyto věci mají svůj obrovský potenciál, nicméně lidem bych

Stane se novým oborem zubní inženýrství? „Vše k tomu směřuje,“ tvrdí doc. Krivánek. „Myslím si, že údělem naší generace je hlavně snaha pochopit, jak vše funguje přirozeně v přírodě, která je extrémně složitá.“



Proč zuby nedorůstají, ale třeba vlasy nebo nehty ano? „Je to jednoduché – nové nehty, chlupy nebo vlasy potřebujeme, zatímco obnovovat zuby nepotřebujeme. Minimálně si tedy historicky naši předkové během svého života vystačili s dvěma generacemi zubů,“ vysvětluje doc. Křivánek.



kmenové buňky do pusy nyní ještě nedal. Zatím zůstaňme u implantátů.

■ Proč se váš výzkum věnoval hlavně myším řezákům?

Hlodavci jsou poměrně velká variabilní skupina živočichů a u některých se můžou obnovovat různé zuby – nejen řezáky, ale i stoličky. Mezidruhovým rozdílem jsme se ovšem v naší práci zatím tolik nevěnovali. Výzkum jsme dělali prozatím hlavně na myších, kterým se obnovují jenom řezáky. Tyto zuby mají také jednu velmi nedoceněnou vlastnost. Když se myši náhodou zub ulomí, velmi rychle doroste zpět – řekněme během pár dnů až týdne. Myš ho totiž nutně potřebuje ke svému každodennímu životu. Dosud však nikdo nezjistil, proč se tak děje. Jak je ulomení detekováno, jakým způsobem na to reagují kmenové buňky. Nikdo také nedokázal rychlost růstu přesně kvantifikovat. My už to teď dokážeme, a tak můžeme zub i jeho dorůstání modelovat. Objevujeme přitom postupně mechanismy, jež za tím stojí, a odhalujeme nové vlastnosti kmenových buněk, které zub obnovují. Metoda BEE-ST toto všechno protíná, protože díky ní dokážeme přesně zjistit, kdy zub doroste, co se musí stát, aby začal růst, anebo kdy se zase jeho růst zpomalí. Navíc tento zrychlený růst zkoumáme ve všech možných podmínkách a precizně to popisujeme na mikrometrové úrovni s různými geneticky upravenými druhy. Provádění těchto experimentů je možné hlavně díky novým technologiím a novými možnostmi přesné manipulace s genetickou informací experimentálních zvířat. Jeden z největších boomů posledních let je například metoda analýzy genové exprese na úrovni jednotlivých buněk. To znamená, že izolujeme jednotlivé buňky z živého organismu a následně dokážeme zjistit, co konkrétní buňka dělá a jak se třeba vyvíjí. To je jedna z metod, která byla ještě před

několika lety sci-fi a jež posunula vývojevou biologii o míle dopředu...

■ U myši tedy řezák ve chvíli, kdy se zlomí, začíná dramaticky růst. Je tento proces různý u samců a u samic?

Samozřejmě nás napadlo i to, že když samci a samičky mají trochu jiné chování, můžou jim i jinak růst zuby. Ale ukázalo se, že jejich zuby rostou relativně stejně

„Kamarádi nám občas nosí své vytržené zuby.“

rychle. Nezávisle na pohlaví. To předtím nikdo nemohl popsat. Co jsme ale zjistili, že se liší, je rychlost dorůstání zubů v závislosti na věku. Myši, jež stárne, se zuby obnovují pomaleji.

■ Abyste mohli studovat myší zuby, musíte je vyjmout z chrupu. Což u lidí moc nejde...

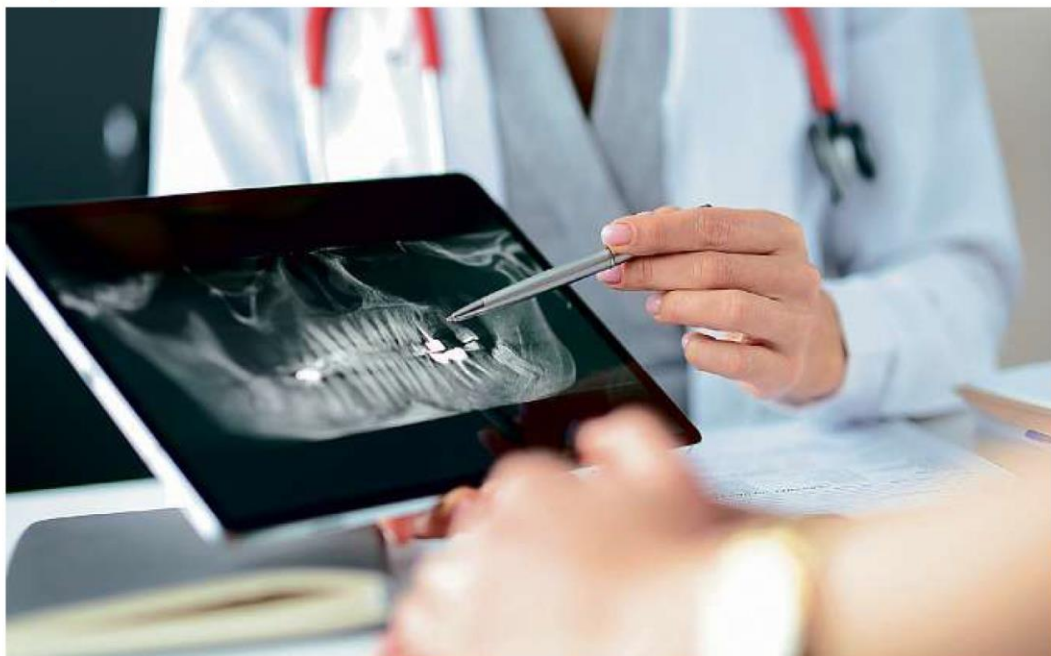
Díky spolupráci s Nemocnicí u svatě Anny v Brně nebo se zubní klinikou Lé-

kařské univerzity ve Vídni se nám daří zkoumat i lidské zuby. Jde o zuby, které byly z klinických důvodů doporučené k extrakci. Typickým příkladem jsou zuby moudrosti, jež často dělají v našich čelistech problémy. Ty pak můžeme zkoumat. Občas nám dokonce přinesou kolegové nebo kamarádi své vlastní vytržené zuby.

■ Takže růstem lidských zubů přímo v dutině ústní se nezaobíráte?

Ne. Z jednoduchého důvodu – nechceme ani nemůžeme lidem podávat naše fluorescenční látky. Na lidech tyto experimenty ani neplánujeme dělat. Ale je pravda, že některé látky vycházející z tetracyklinových antibiotik mají podobné vlastnosti. Tyto látky se dnes nesmějí podávat dětem, protože bylo zjištěno, že se začleňují do nově vznikajících zubních tkání. To znamená, že se dětem na zubech vytvoří také linky. A zrovna tetracyklinová antibiotika mají tu vlastnost, že tyto linky mohou zub nevratně poškodit. Nicméně to ukazuje, že princip ukládání látek do zubů funguje u lidí stejně jako u ji-

▼ **Lidský chrup se stále vyvíjí. „Postupně ztrácíme zuby moudrosti. Za pár dalších generací už je lidé jako druh mít nebudou. Je to tak jednoduše proto, že tyto zuby již nepotřebujeme tak, jako dříve naši předkové,“ tvrdí doc. Křivánek.**



ných organismů. Přitom platí pravidlo, že jakmile zub vyroste, už se prakticky nemění. Na rozdíl od kostí, které se neustále přestavují. Takže když se fluorescenční látka začlení do kostí, za pár měsíců nebo let po ní nebude ani památka. Kost má totiž schopnost reagovat na vjemy z vnějšího prostředí. Když budete chodit do posilovny a cvičit jenom s jednou rukou, narostou vám tam nejenom větší svaly, ale i větší kosti.

■ Proč zuby nemají regenerační schopnost a člověk se vůbec neobnovují? Na rozdíl od nehtů, chlupů nebo vlasů...

Řeknu to zcela jednoduše – nové nehty, chlupy nebo vlasy potřebujeme, zatímco obnovovat zuby nepotřebujeme. Minimálně si tedy historicky naši předkové během svého života vystačili s dvěma generacemi zubů. Zajímavé je, že třeba zmíněné chlupy a zuby jsou – i když to na první pohled nevypadá – do jisté míry vývojově obdobné struktury. Dokonce u myši sledujeme občas zajímavý defekt, kde dojde k malé změně při vývoji zubu, a z kořenových částí zubů začnou vyrůstat chlupy. Ze stejného zárodku. To ukazuje na velkou vývojovou podobnost těchto dvou struktur.

■ Existuje odpověď i na to, proč člověk nemá regenerační schopnosti? Myším řezáky dorůstají, mlokům dokonce celé končetiny...

Na tuto otázku bych chtěl také znát odpověď... Jsou výzkumné týmy, které se přesně tomuto věnují – regeneraci u mloka. Když mlok přijde o končetinu, celá mu doroste, včetně svalů, nervů, kostí, cév. Kompletní celá končetina. K opětovné kompletní regeneraci dochází dokonce i opakovaně u stejné končetiny. A ukazuje se postupně, že mu nedorůstají jen poraněné končetiny, ale i jiné orgány. Kdybychom toto dokázali reprodukovat u člověka, pak to bude obrovský boom v regenerativní medicíně. Postupně se přichází na střípky, jaké mechanismy za tím stojí. Že je zde například nezbytná role nervů, které řídí správný vývoj poškozené končetiny a podobně... Jestli to ale bude někdy aplikovatelné u člověka, to lze těžko předpovídat.

■ Na příkladu myších řezáků jste popsali postupné změny vedoucí k tvorbě tvrdých zubních tkání a růstu zubů. Vzhledem k tomu, že růst myších řezáků má určité



▲ „Věřím tomu, že lidstvo jednou bude schopno biologicky nahrazovat nejen nové zuby, ale i další tkáně a orgány. Je to však ještě stále hudba budoucnosti, jež ale jednou zasáhne do všech medicínských oborů,“ sní doc. Křivánek.

znaky důležité i při vývoji lidského zubu, dá se předpokládat, že budete schopni aktivovat zubní kmenové buňky i u člověka?

Myslím si, že ano. Otázka je kdy a v jakých podmínkách. Zatím jsme popsali vývoj zubu na buněčné úrovni a dokázali jsme zjistit, kdy se co stane. Tomuto procesu jsme na nějaké úrovni porozuměli. Zároveň jsme tím ale otevřeli obrovskou spoustu dalších nezodpovězených otázek. Současná věda umí ovlivňovat kmenové buňky v kultivačních podmínkách tím, že jim jsou podávány různé faktory, jež upravují a řídí jejich vývoj. Ukazuje se, že to někdy až překvapivě pěkně funguje.

„Když zub vyroste, už se na rozdíl od kostí nemění.“

Jak je tento systém citlivý, lze ukázat na jednom experimentu. Člověk má kolem 20 tisíc genů. My jsme v jednom našem zatím nepublikovaném výzkumu vybrali čtyři z nich, a jejich expresi (*vliv v těle, pozn. red.*) cíleně zvýšili. Zvyšujeme tak aktivitu těchto genů v kmenových buňkách a pozorujeme, jak takové buňky pak mají snahu se přeměňovat v buňky, které tvoří zub.

■ Proč jste vybrali zrovna ty konkrétní čtyři geny?

Tyhle čtyři geny jsme vybrali čistě na základě našeho předchozího výzkumu zaměřeného na pochopení procesů vývoje zubu v živých organismech. Bude to ještě dlouhá cesta, ale porozumění těmto

vývojovým procesům může vést k tomu, že to jednou budeme schopni aplikovat i u člověka. Věřím tomu, že lidstvo jednou bude schopno biologicky nahrazovat nejen nové zuby, ale i další tkáně a orgány. Je to však ještě stále hudba budoucnosti, která ovšem jednou zasáhne do všech medicínských oborů. Jako příklad můžu zmínit beta buňky pankreatu (*slinivky břišní, pozn. red.*). Pokud nefungují správně, způsobují cukrovku. Je to velký problém zejména v rozvinutých zemích. Ukazuje se, že tyto buňky půjde získat uměle z kmenových buněk. Takže by se pak mohly třeba implantovat do slinivky nebo jen pod kůži. Tyto nové buňky by pak produkovaly inzulin na základě aktuální potřeby organismu, takže by tento postup vlastně vyléčil tuto nemoc. To je teď jedna z věcí, jimž se vědci intenzivně v oblasti buněčného zkoumání věnují.

■ Máte i jiný příklad?

Dalším příkladem mohou být kmenové buňky, které se při určitých degenerativních onemocněních oka implantují do sítnice. Bylo experimentálně ukázáno, že při tomto onemocnění, kdy člověk ztratí zrak, implantované a přesně biologicky nasměrované kmenové buňky u části takovýchto pacientů zrak obnoví. Takové postupy už fungují, jenom je nástup kmenových buněk hodně pozvolný. A je potřeba, aby to tak i zůstalo. Abychom dbali zvýšené opatrnosti a nepodléhali pocitu, že tímto vše hned vyléčíme. Protože toho teď zodpovědně schopni ještě nejsme.

Lubor Černošlák

