

# Jak wyhodować wątrobę?

- [Wprowadzenie](#)
- [Przeczytaj](#)
- [Gra edukacyjna](#)
- [Sprawdź się](#)
- [Dla nauczyciela](#)



## Jak wyhodować wątrobę?

Wątroba to niezwykle ważny narząd, pełniący wiele różnych funkcji: głównie detoksykacyjną, metaboliczną, filtracyjną i magazynującą. Zdrowie wątroby jest zatem niezbędne do prawidłowego funkcjonowania całego organizmu.

Źródło: Scientific Animations, licencja: CC BY-SA 4.0.

Schorzenia wątroby przyczyniają się do śmierci wielu ludzi na całym świecie – w USA umiera z tego powodu ok. 40 tys. osób rocznie. Skutecznym sposobem leczenia niewydolności wątroby jest przeszczep tego narządu, jednak nie zawsze istnieje możliwość znalezienia dawcy w odpowiednim czasie. Czy w związku z tym możliwe jest wytworzenie wątroby w laboratorium?

### **Twoje cele**

- Uzasadnisz znaczenie badań nad wytworzeniem wątroby dla rozwoju medycyny.
- Określisz rolę komórek macierzystych w uzyskaniu wątroby drogą inżynierii biomedycznej.

## Wątroba jako narząd ważny dla życia

Wątroba to największy gruczoł w organizmie człowieka. Zbudowana jest z komórek zwanych [hepatocytami](#). Uczestniczy w wielu przemianach biochemicznych oraz spełnia istotne dla życia funkcje. Narząd ten neutralizuje toksyny, np. alkohol, i metabolizuje leki, syntetyzuje ważne białka, takie jak [albuminy](#) i czynniki krzepnięcia, wytwarza żółć, biorąc udział w procesach trawienia tłuszczów, a także uczestniczy w termoregulacji organizmu. Co więcej, wątroba magazynuje niektóre witaminy oraz żelazo. Stanowi też magazyn glikogenu.



Wybrane funkcje wątroby.

Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Alkohol, leki, wirusy czy toksyny zawarte w grzybach są jednymi z czynników, które mogą spowodować niewydolność wątroby. Schorzenie to istotnie obniża jakość życia, prowadzi do objawów wynikających z uszkodzenia układu nerwowego, a ostatecznie nawet do zgonu.

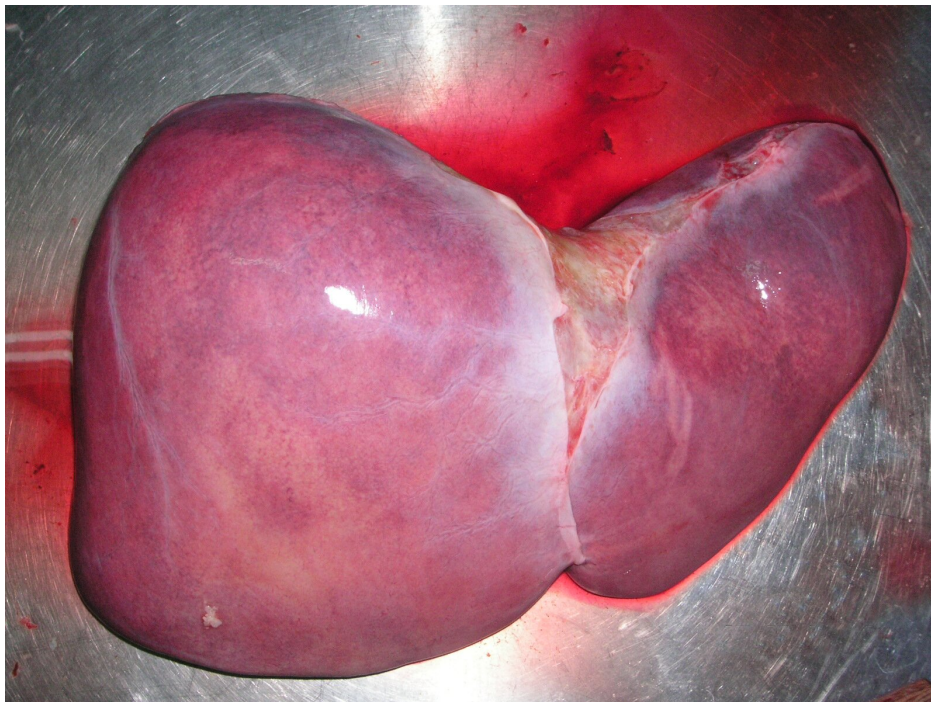


Przekrój poprzeczny przez marską wątrobę. Marskość wątroby jest główną przyczyną przewlekłej niewydolności tego narządu. Najczęściej do choroby tej prowadzi wieloletnie nadużywanie alkoholu lub przewlekłe wirusowe zapalenia wątroby (powodowane przez wirusy WZW typu B, C i D).

Źródło: Dr Edwin P. Ewing Jr, Centers for Disease Control and Prevention, Wikimedia Commons, licencja: CC 0 1.0.

Wątroba ma dużą zdolność do regeneracji, ponieważ **hepatocyty** – komórki wątrobowe – mogą ulegać podziałom i odbudowywać strukturę tego narządu. Jednak uszkodzenia powstające w przebiegu zaawansowanych chorób wątroby upośledzają nie tylko jej funkcjonowanie, ale także możliwości regeneracyjne. W takim przypadku jedynym skutecznym sposobem leczenia jest przeszczep wątroby. Najczęściej narząd ten pobiera się od zmarłego niespokrewnionego dawcy, ale możliwe jest również przeszczepienie fragmentu wątroby od żyjącego spokrewnionego dawcy.

Uzyskanie narządu w chwili, gdy konieczny jest przeszczep, nie zawsze jest możliwe. Naprzeciw temu problemowi wychodzą [inżynieria biomedyczna](#) oraz biotechnologia medyczna – nauki interdyscyplinarne z pogranicza medycyny i biologii eksperymentalnej, wykorzystujące metody inżynierii genetycznej i wiedzę na temat biologii komórki w celu stworzenia nowych możliwości terapeutycznych. Coraz więcej badań naukowych w tych dziedzinach podejmuje temat zastosowania komórek macierzystych do otrzymywania narządów nadających się do przeszczepu, m.in. wątroby. Badania obejmują komórki macierzyste pobierane z krwi pępowinowej, z zarodków ludzkich, a także z komórek macierzystych dorosłego organizmu. Możliwe jest także pozyskanie w sposób sztuczny komórek macierzystych ze zróżnicowanych już komórek somatycznych.



Na zdjęciu przedstawiono ludzką wątrobę. Przeszczep tego narządu często jest jedynym sposobem na uratowanie życia chorego.

Źródło: Suseno, Wikimedia Commons, domena publiczna.

## Czy wyhodowanie wątroby jest możliwe?

Naukowcy z Uniwersytetu Pittsburskiego (w Pittsburghu w Stanach Zjednoczonych, w stanie Pensylwania) intensywnie pracują, by w niedalekiej przyszłości wyhodowanie wątroby w laboratorium stało się możliwe. W ramach eksperymentu mającego na celu wytworzenie tzw. miniwątroby badacze pobrali od ochotników komórki skóry, które zmodyfikowali genetycznie w taki sposób, by wytworzyć indukowane **pluripotencjalne komórki macierzyste** (**iPSC** – *induced pluripotent stem cells*). Uzyskuje się je ze zróżnicowanych komórek somatycznych, w których za pomocą **czynników transkrypcyjnych** wymuszana jest aktywacja odpowiednich genów indukujących **odróżnicowanie** komórki. Ten rodzaj komórek macierzystych charakteryzuje się bardzo ważną właściwością – można z nich uzyskać dowolny rodzaj komórek, z wyjątkiem komórek łożyska.

Więcej informacji na ten temat znajdziesz w e-materiale pt. *Otrzymywanie i pozyskiwanie komórek macierzystych*.

Z indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych badaczom udało się uzyskać komórki wątrobowe, czyli hepatocyty iPSC. Umieszczono je na tzw. rusztowaniu komórkowym, które otrzymano poprzez usunięcie z wątroby szczura jego komórek wątrobowych. Następnie wytworzono, również dzięki wykorzystaniu komórek

macierzystych, układ naczyniowy z ludzkimi komórkami śródbłónka iPSC oraz sieć przewodów żółciowych z ludzkimi komórkami nabłónka żółciowego iPSC, aby wątroba mogła pełnić w organizmie swoje funkcje wydzielnicze. Tak wyhodowana ludzka wątroba, zawierająca wiele typów komórek, była testowana *in vitro*, a następnie *in vivo*. Narządy wszczepiono szczurom, u których działały w sposób zadowalający: były zdolne m.in. do syntetyzowania białek oraz kwasów żółciowych, co oznacza, że podjęły swoje typowe funkcje.

„Miniwątroby” nie były jednak niezawodne. Okazało się, że sieć naczyń krwionośnych, która łączyła wątrobę z układem krwionośnym organizmu szczura, nie była jeszcze odpowiednio dopracowana, co skutkowało epizodami niedokrwienia przeszczepionego narządu, a także wystąpieniem [zakrzepicy](#) w jego naczyniach.

Zastosowanie komórek macierzystych w transplantologii czy medycynie regeneracyjnej budzi ogromne nadzieje. Terapie związane z ich wykorzystaniem wdrażane są w leczeniu pacjentów po oparzeniach i urazach skóry, z nowotworami (zwłaszcza krwi i układu limfatycznego) oraz z chorobami związanymi z brakiem lub niewłaściwym działaniem niektórych enzymów. Choć droga do uzyskania wątroby nadającej się do przeszczepiania ludziom jest jeszcze bardzo długa, to dotychczasowe opisane osiągnięcia w tej dziedzinie dają szansę na wyhodowanie w laboratorium ludzkiej wątroby, a także innych narządów.

#### **Dla zainteresowanych**

Więcej na temat możliwości wykorzystania komórek macierzystych przeczytasz w e-materiałach: [Komórki macierzyste – szanse i zagrożenia](#) oraz [Zastosowanie komórek macierzystych w medycynie](#).

## **Słownik**

### **albuminy**

albuminy surowicy krwi to substancje transportujące różne drobnocząsteczkowe związki z jednych tkanek do innych; w lecznictwie albumina krwi ludzkiej jest stosowana jako preparat krwiopochodny (albuminy osocza krwi)

### **czynniki transkrypcyjne**

białka umożliwiające aktywację lub dezaktywację transkrypcji poszczególnych genów poprzez wiązanie się w pobliżu DNA

### **hepatocyty**

komórki wątroby; odpowiadają za większość funkcji wątroby, np. za syntezę niektórych białek krwi, czynników krzepnięcia oraz metabolizowanie leków i toksyn; są zdolne do podziałów

**indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste (iPSC – *induced pluripotent stem cells*)**

pluripotencjalne komórki macierzyste sztucznie otrzymane z komórek niepluripotencjalnych

***in vitro***

(łac. – w szkle); sposób przeprowadzania doświadczeń, polegający na badaniu procesów biologicznych w warunkach sztucznych, poza organizmem

***in vivo***

(łac. – na żywym); badanie czynności żywego organizmu i zachodzących w nim procesów prowadzone bezpośrednio na organizmie

**inżynieria biomedyczna**

interdyscyplinarna nauka stanowiąca połączenie nauk medycznych, technicznych i biologicznych; skupia się m.in. na takich zagadnieniach jak telemedycyna, diagnostyka obrazowa, doskonalenie sprzętu medycznego, konstrukcja sztucznych narządów i optyka biomedyczna

**komórki macierzyste**

komórki mające zdolność do nieograniczonej liczby podziałów oraz przekształcania się w komórki innego typu

**odróżnicowanie**

powrót wyspecjalizowanych morfologicznie i funkcjonalnie komórek do stanu niezróżnicowanego

**pluripotencjalność**

zdolność do przekształcania się w każdy typ komórek dorosłego organizmu, z wyjątkiem komórek łożyska

**zakrzepica**

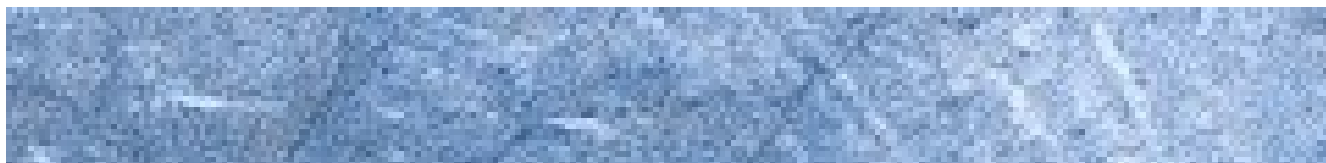
stan polegający na zaciopowaniu naczynia żylnego przez zakrzep powstały w wyniku zaburzeń krzepnięcia i zlepiania się ze sobą płytek krwi

# Gra edukacyjna

---

## Polecenie 1

Rozwiąż interaktywny quiz i sprawdź swoją wiedzę. Aby przejść do następnego etapu, należy zaliczyć test na 70%.



Test

**Sprawdź swoją wiedzę**

Poziom trudności:

**łatwy**

Limit czasu:

**4 min**

Twój ostatni wynik:

–

Uruchom

## Polecenie 2

Wymień trzy korzyści, jakie wynikają z zastosowania komórek macierzystych w medycynie.

## Polecenie 3

Ułóż pytanie quizowe dotyczące wykorzystania komórek macierzystych w transplantologii.

# Sprawdź się

---

Pokaż ćwiczenia:   

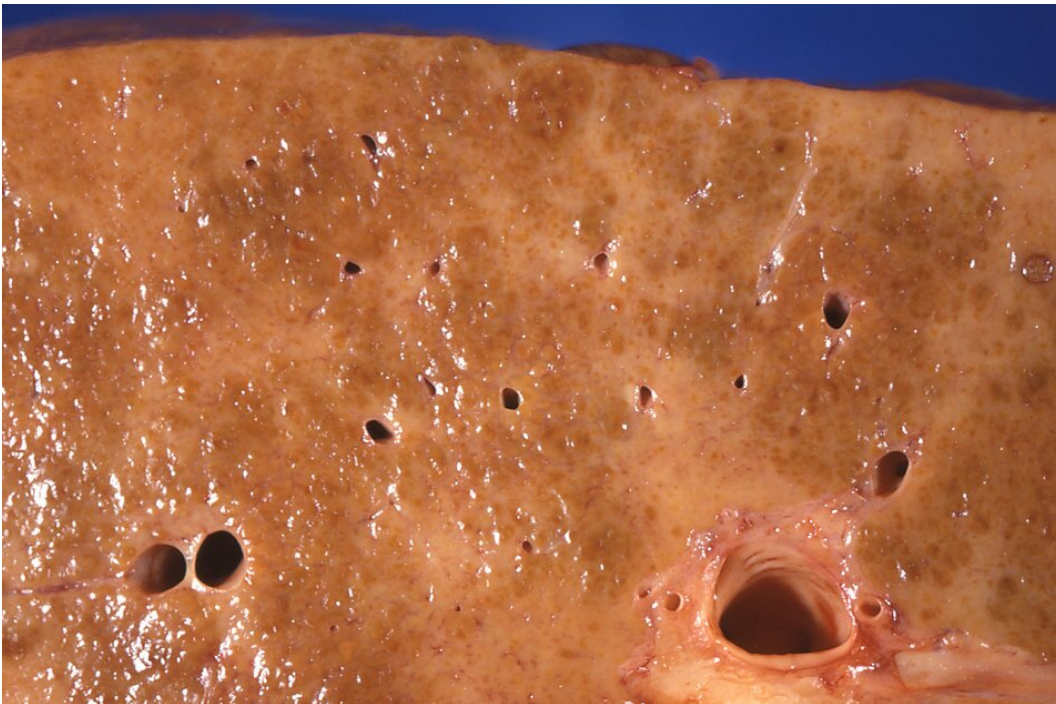
0/0



## Ćwiczenie 1

Wybierz poprawne dokończenie zdania.

Poniższe zdjęcie przedstawia przekrój poprzeczny przez...



☐ wątrobę chorego na wirusowe zapalenie wątroby typu A.

☐ marską wątrobę.

☐ wątrobę osoby zdrowej.

## Ćwiczenie 2



Wskaż skuteczne i powszechnie stosowane sposoby leczenia schorzeń wątroby.

- ☐ Przeszczep wątroby stworzonej ze sztucznych materiałów
- ☐ Przeszczep wątroby od zmarłego niespokrewnionego dawcy narządów
- ☐ Przeszczep wątroby stworzonej z wykorzystaniem indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych
- ☐ Przeszczep fragmentu wątroby od żyjącego spokrewnionego dawcy

## Ćwiczenie 3



Wskaż czynniki, które w nadmiarze mogą prowadzić do niewydolności wątroby.

- ☐ Wirusy
- ☐ Cytrusy
- ☐ Alkohol
- ☐ Toksyny zawarte w grzybach
- ☐ Woda
- ☐ Miód
- ☐ Wybrane leki

## Ćwiczenie 4



Przyporządkuj odpowiednie cechy do hepatocytów oraz komórek macierzystych.

Hepatocyty

Biorą udział w produkcji żółci.

Mogą różnicować się w komórki innych typów.

Komórki macierzyste

Mają nieograniczoną możliwość podziałów.

Są podstawowym elementem strukturalnym mięszu wątroby.

Biorą udział w procesach detoksykacji.

## Ćwiczenie 5



Oceń, czy poniższe stwierdzenia są prawdziwe czy fałszywe.

|                                                                                                                                                                                                | Prawda                | Fałsz                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Komórki macierzyste mają zdolność do nieograniczonej liczby podziałów oraz przekształcania się w komórki innego typu.                                                                          | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Hepatocyty mają dużą zdolność do podziałów.                                                                                                                                                    | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Czynniki transkrypcyjne to geny, które należy dezaktywować, aby otrzymać iPSC.                                                                                                                 | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Inżynieria biomedyczna i biotechnologia medyczna to nauki wykorzystujące metody inżynierii genetycznej i wiedzę na temat biologii komórki w celu stworzenia nowych możliwości terapeutycznych. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

## Ćwiczenie 6



Uzupełnij zdania za pomocą odpowiednich wyrazów spośród podanych.

Komórki  mają zdolność do  liczby podziałów oraz przekształcania się w komórki innego typu. Wśród nich możemy wyróżnić komórki totipotencjalne, pluripotencjalne, multipotencjalne i unipotencjalne. Z odpowiednio  pluripotencjalnych komórek macierzystych () wytworzono miąższ wątroby zbudowany z , układ naczyniowy z ludzkimi komórkami śródbłonna iPSC oraz sieć przewodów żółciowych z ludzkimi komórkami nabłonka żółciowego iPSC. Tak wyhodowana ludzka wątroba, zawierająca wiele typów komórek, była testowana .

przygotowanych

macierzyste

ograniczonej

*in vitro* i *in vivo*

jedynie *in vivo*

hepatocytów iPKM

iPKM

iPSCs

jedynie *in vitro*

matczyne

hepatocytów iPSC

nieograniczonej

indukowanych



„Autorzy projektu podkreślają, że pomimo bardzo obiecujących wyników badań na zwierzętach przeszczepianie sztucznie wytworzonych narządów u ludzi to wciąż odległy cel. Naukowcy przewidują, że biofabrykacja narządów może zostać wprowadzona do praktyki klinicznej w przeciągu dekady. Wprowadzenie tej metody pozyskiwania narządów znacząco zmniejszy koszty transplantacji i sprawi, że więcej pacjentów będzie mogło otrzymać nowe narządy.

Zespół prof. Soto-Gutiérreza widzi jednak dla swojego osiągnięcia zastosowanie, które będzie można wdrożyć znacznie wcześniej. Sztuczne narządy mogą zostać wykorzystane jako czasowe wsparcie dla pacjentów oczekujących na transplantację. Zastosowanie laboratoryjnie wyhodowanego narządu mogłoby wydłużyć ich czas przeżycia i tym samym zwiększyć szanse otrzymania nowego narządu od dawcy. Sztucznie hodowane narządy mogą także zostać wykorzystane do badań nad różnymi chorobami i testowania nowych metod leczenia”.

Źródło: *Naukowcy wyhodowali ludzką wątrobę z komórek macierzystych*, serwis internetowy „evereth NEWS”

Na podstawie tekstu wyjaśnij, na czym polega możliwość doraźnego wykorzystania wyhodowanej wątroby testowanej na zwierzętach w leczeniu u ludzi.



„W Polsce zapotrzebowanie na przeszczep wątroby pokrywane jest w 50%, oznacza to, że co drugi pacjent zakwalifikowany do przeszczepu ten przeszczep otrzyma. W 2019 roku w Polsce przeprowadzono 330 zabiegów przeszczepienia wątroby od zmarłych dawców, natomiast liczba przeszczepień części wątroby od żywych dawców wyniosła 21. Każdego miesiąca 2019 roku liczba pacjentów oczekujących na przeszczep wątroby, według danych Krajowej Listy Oczekujących, wynosiła od 109 do 166. Poza pacjentami oczekującymi na przeszczep wątroby są też pacjenci, którzy potrzebują przeszczepu kilku narządów, m.in. wątroby i płuca, nerki i wątroby, wątroby i jelita, serca i wątroby. Średni czas oczekiwania na przeszczep wątroby to około pół roku. W przypadku ostrego uszkodzenia wątroby przeszczep powinien zostać przeprowadzony w czasie 10 dni”.

Źródło: Joanna Rusecka, *O krok bliżej do wyhodowania w laboratorium wątroby do przeszczepu*, serwis internetowy Biotechnologia.pl, 10.06.2020.

Wyjaśnij, jak na ochronę zdrowia wpłynie wprowadzenie przeszczepu wyhodowanej w warunkach laboratoryjnych wątroby jako standardowej procedury transplantacji.

# Dla nauczyciela

---

**Autor:** Anna Juwan

**Przedmiot:** Biologia

**Temat:** Jak wyhodować wątrobę?

**Grupa docelowa:** uczniowie III etapu edukacyjnego – kształcenie w zakresie podstawowym i rozszerzonym

**Podstawa programowa:**

Zakres podstawowy

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

VIII. Biotechnologia. Podstawy inżynierii genetycznej. Uczeń:

8) przedstawia sposoby otrzymywania i pozyskiwania komórek macierzystych oraz ich zastosowania w medycynie;

Zakres rozszerzony

Treści nauczania – wymagania szczegółowe

XV. Biotechnologia. Podstawy inżynierii genetycznej. Uczeń:

10) przedstawia sposoby otrzymywania i pozyskiwania komórek macierzystych oraz ich zastosowania w medycynie;

**Kształtowane kompetencje kluczowe:**

- kompetencje cyfrowe;
- kompetencje osobiste, społeczne i w zakresie umiejętności uczenia się;
- kompetencje matematyczne oraz kompetencje w zakresie nauk przyrodniczych, technologii i inżynierii.

**Cele operacyjne (językiem ucznia):**

- Uzasadnisz znaczenie badań nad wytworzeniem wątroby dla rozwoju medycyny.
- Określisz rolę komórek macierzystych w uzyskaniu wątroby drogą inżynierii biomedycznej.

**Strategie nauczania:**

- konstruktywizm;

- konektywizm.

### **Metody i techniki nauczania:**

- z użyciem komputera;
- ćwiczenia interaktywne;
- mapa myśli;
- gra dydaktyczna;
- analiza tekstu źródłowego;
- tworzenie plakatu.

### **Formy pracy:**

- praca indywidualna;
- praca w parach;
- praca w grupach;
- praca całego zespołu klasowego.

### **Środki dydaktyczne:**

- komputery z głośnikami, słuchawkami i dostępem do internetu;
- zasoby multimedialne zawarte w e-materiale;
- tablica interaktywna/tablica, pisak/kreda;
- arkusze papieru, flamastry.

### **Przed lekcją:**

1. **Przygotowanie do zajęć.** Nauczyciel loguje się na platformie i udostępnia uczniom e-materiał „Jak wyhodować wątrobę?”. Prosi uczestników zajęć o rozwiązanie ćwiczenia nr 4 z sekcji „Sprawdź się” na podstawie treści w sekcji „Przeczytaj”.

### **Przebieg lekcji**

#### **Faza wstępna:**

1. Nauczyciel wyświetla na tablicy temat lekcji oraz cele zajęć, omawiając lub ustalając razem z uczniami kryteria sukcesu.
2. **Wprowadzenie do tematu.** Nauczyciel pyta uczniów: „Dlaczego wątroba jest niezbędna dla życia człowieka?”, „Co może spowodować marskość wątroby i jakie są jej konsekwencje?”, „Czy wyhodowanie wątroby jest możliwe?”. Uczniowie udzielają swobodnych odpowiedzi.

#### **Faza realizacyjna:**

1. **Mapa myśli.** Nauczyciel dzieli uczniów na cztery grupy i rozdaje arkusze papieru A1 oraz flamastry. Uczniowie w grupach przygotowują plakaty w formie mapy myśli

dotyczące znaczenia badań nad wytworzeniem wątroby dla rozwoju medycyny. Po upływie wyznaczonego czasu liderzy grup podchodzą do tablicy, zawieszają swój plakat i omawiają dane zagadnienie. Nauczyciel w razie potrzeby uzupełnia wiadomości.

2. **Praca z multimedium („Gra edukacyjna”).** Uczniowie w tych samych zespołach rozwiązują pytania quizowe. Nauczyciel wraz z uczniami określa zasady rywalizacji i punktowania dobrych odpowiedzi (np. gra na czas lub na liczbę poprawnych odpowiedzi). Przeprowadzenie gry w klasie. Nauczyciel lub wybrany uczeń dba o prawidłowy przebieg quizu zgodnie z wcześniejszymi ustaleniami. Nauczyciel ogłasza zwycięską drużynę.
3. **Utrwalenie wiedzy i umiejętności.** Uczniowie samodzielnie wykonują ćwiczenie nr 7 (w którym mają za zadanie – na podstawie tekstu źródłowego – wyjaśnić, czy istnieje możliwość doraźnego wykorzystania wyhodowanej miniwątroby testowanej na zwierzętach w leczeniu u ludzi) z sekcji „Sprawdź się”. Następnie w 4-osobowych grupach omawiają prawidłowe rozwiązanie. Po upływie wyznaczonego czasu wskazany przez nauczyciela przedstawiciel grupy prezentuje odpowiedź wraz z jej uzasadnieniem. Klasa ustosunkowuje się do niej. Nauczyciel udziela uczniom informacji zwrotnej.

#### **Faza podsumowująca:**

1. Uczniowie, pracując w parach, przedstawiają w graficznej formie przebieg procesu wytworzenia sztucznej wątroby.
2. Nauczyciel prosi uczniów o rozwinięcie zdań: „Dziś nauczyłem/nauczyłam się...”, „Zrozumiałem/zrozumiałam, że...”, „Zaskoczyło mnie...”, „Dowiedziałem/dowiedziałam się...”.
3. Nauczyciel wyświetla treści zawarte w sekcji „Wprowadzenie” i na ich podstawie dokonuje podsumowania najważniejszych informacji przedstawionych na lekcji. Wyjaśnia także wątpliwości uczniów.

#### **Praca domowa:**

1. Wykonaj ćwiczenia od 1 do 3 oraz od 5 do 7 z sekcji „Sprawdź się”.
2. Dla chętnych: Wykonaj ćwiczenie nr 8 z sekcji „Sprawdź się”.

#### **Materiały pomocnicze:**

- Jane B. Reece i in., „Biologia Campbella”, tłum. K. Stobrawa i in., Dom Wydawniczy REBIS, Poznań 2021.
- „Encyklopedia szkolna. Biologia”, red. Marta Stęplewska, Robert Mitoraj, Wydawnictwo Zielona Sowa, Kraków 2006.

#### **Dodatkowe wskazówki metodyczne:**

- Treści w sekcji „Gra edukacyjna” można wykorzystać jako materiał służący powtórzeniu i utrwaleniu wiedzy uczniów.