



Investice do rozvoje vzdělávání

Inovace profesní přípravy budoucích učitelů chemie

CZ.1.07/2.2.00/15.0324

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



Investice do rozvoje vzdělávání

Tkáňové inženýrství II.

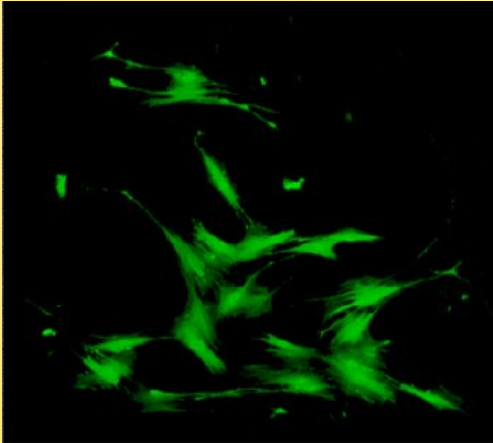
Mgr. Taťána Štosová, Ph.D.

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Kmenové buňky

EMBRYONÁLNÍ KMENOVÉ BUŇKY (ESC)

DOSPĚLÉ KMENOVÉ BUŇKY (ASC)

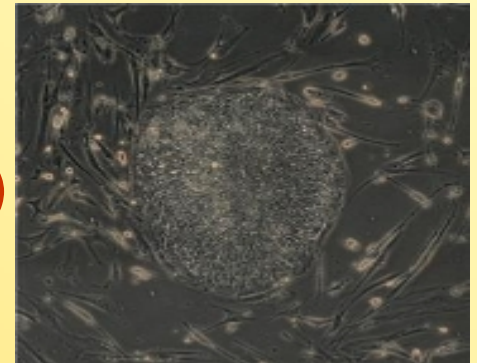


Obr. 2. Kmenové buňky exprimující zelený fluorescenční protein (GFP).



Obr. 1. Blastocysta.

INDUKOVANÉ PLURIPOTENTNÍ BUŇKY (iPS)



Obr. 3. Indukované pluripotentní buňky (iPS buňky)

EMBRYONÁLNÍ KMENOVÉ BUŇKY (ESC – embryonic stem cells)

- celý organismus se vyvíjí z jediné **totipotentní** buňky (zygoty), která vzniká po oplození vajíčka spermií
- totipotentní buňka má schopnost dát vznik jakémukoli typu tkáně včetně tkáně embryonální, obsahuje kompletní genetickou informaci pro celý organismus
- v průběhu embryonálního dělení se schopnost totipotence ztrácí

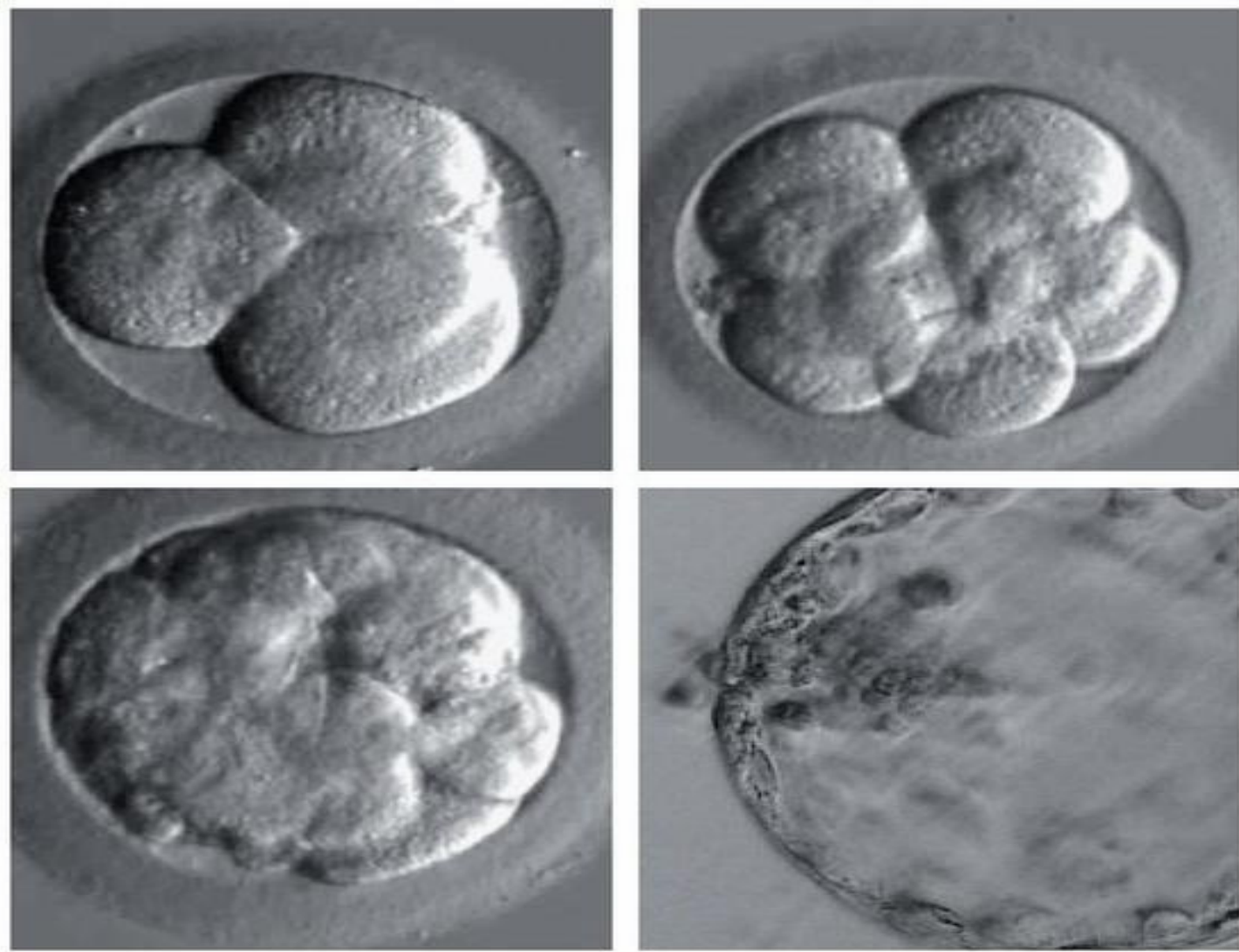
EMBRYONÁLNÍ KMENOVÉ BUŇKY

(ESC – embryonic stem cells)

- buňky vznikající na počátku embryonálního vývoje jsou **pluripotentní**, mohou se tedy diferencovat v jakoukoliv buňku embrya, ať už se jedná o buňku ektodermálního, endodermálního či mezodermálního původu
- pokud se ESC vyjmou z embryonálního prostředí a kultivují se *in vitro* mohou dát vznik buňkám nervovým, plicním, krevním nebo pohlavním navíc se schopností zachovat stabilní karyotyp

EMBRYONÁLNÍ KMENOVÉ BUŇKY (ESC – embryonic stem cells)

- z etických důvodů je veliký problém se studii ESC u člověka a s léčebným podání ESC člověku, protože jde o buňky, které lze z jistého úhlu pohledu označit za samostatné živé bytosti
- tyto buňky jsou v podstatě totožné s oplozeným vajíčkem, které stojí na počátku lidského života
- navíc nelze také vyloučit, že podání embryonálních kmenových buněk by mohlo způsobit teratomy (nádory)



Obr. 4. Vývoj embrya, stádium 4, 8 buněk, morula, blastocysta.

DOSPĚLÉ KMENOVÉ BUŇKY

(ASC- adult stem cells)

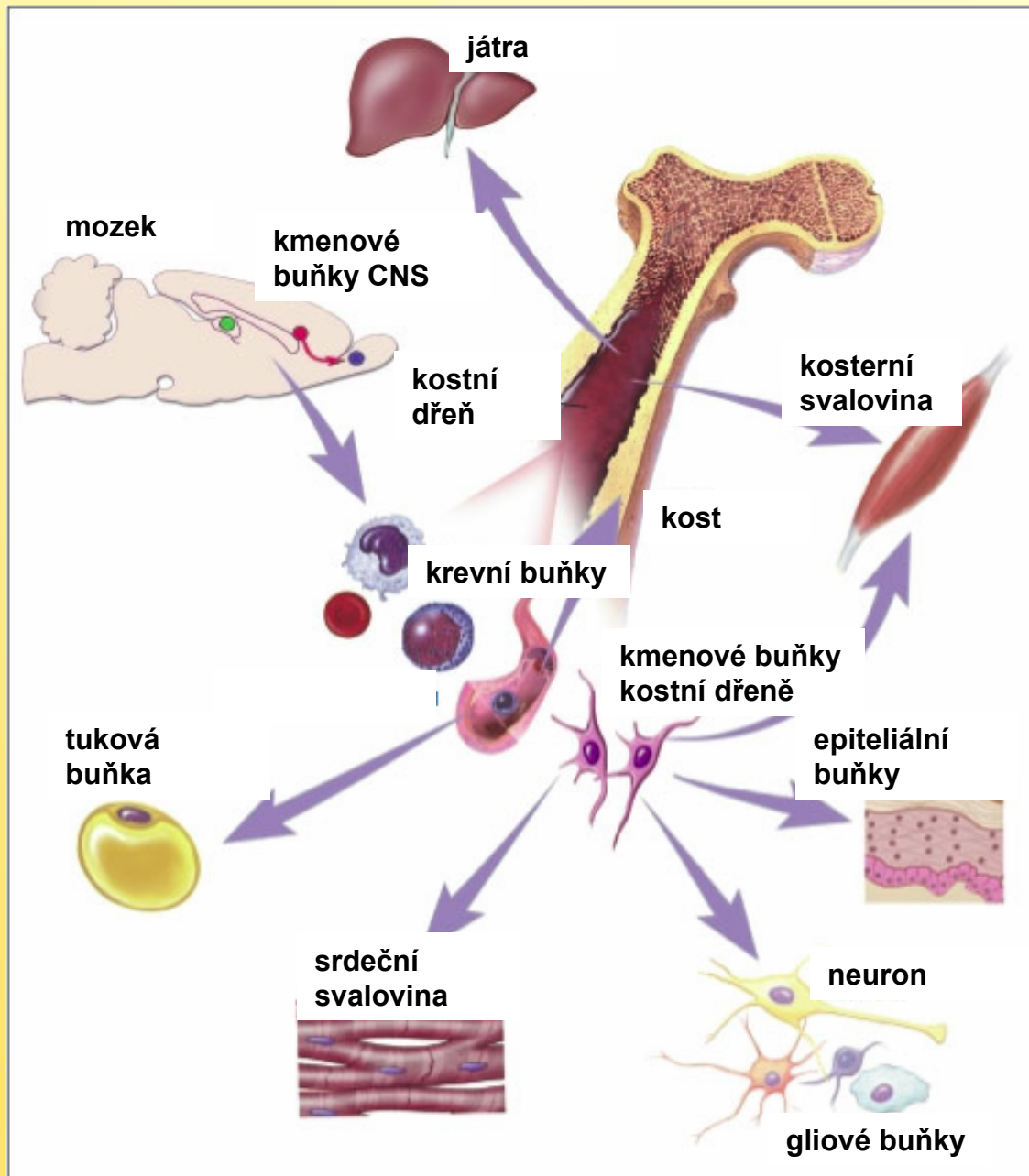
- nediferencované buňky, přetrvávají i v již vyvinutých a fungujících tkáních
- patří mezi buňky **multipotentní**
- na základě různých signálů se mohou přeměnit pouze na **některé buněčné typy** - umožňují průběžnou údržbu celého těla
- každý orgán a každá tkáň v dospělosti obsahuje malou subpopulaci buněk schopných sebeobnovy
- jsou to buňky nepostradatelné pro hojení poškozených částí těla, pro procesy obnovení jejich funkce a pro správný průběh imunitních reakcí organismu

DOSPĚLÉ KMENOVÉ BUŇKY (ASC- adult stem cells)

- k reprogramování (přeprogramování) ASC může dojít *in vivo* – např. kmenové buňky pocházející z kostní dřeně jsou schopné užitečně přispívat k regeneraci mnoha orgánů příjemců
- některé ASC se mohou částečně podílet na vzniku buněk všech tří zárodečných listů, tato diferenciační kapacita byla ověřena *in vitro* i *in vivo* při tvorbě chimér (např. myších či kuřecích embryí)
- jako chiméry bývají nazývány organismy skládající se z buněk dvou či více individuí stejného či jiného živočišného druhu

DOSPĚLÉ KMENOVÉ BUŇKY (ASC- adult stem cells)

- ASC lze dále rozdělit na buňky **somatické** (nacházejí se kdekoli v těle) a **germinální** (tvoří gamety a vyskytují se v pohlavních orgánech)
- ASC je (na rozdíl od ESC) povoleno používat i léčebně
- transplantace krvetvorné tkáně u nemocných s různým typem leukémie nebo jinými nemocemi krvetvorby je důkazem, že tato léčba může být úspěšná



Obr. 5. Schéma diferenciacce buněk kostní dřeně.

INDUKOVANÉ PLURIPOTENTNÍ BUŇKY (iPSC)

- indukované pluripotentní kmenové buňky (Induced Pluripotent Stem Cells, iPSC) jsou kmenové buňky **uměle vytvořené** z dospělých buněk těla
- v podstatě z jakékoliv buňky těla lze vytvořit iPSC
- dospělé nepluripotentní buňky lze změnit v iPSC např. fúzí somatické buňky s některou ze stávajících linií ESC, inzercí některých genů, kdy se pomocí virových vektorů do buněk vloží geny, které regulují přepis genetické informace v buňce a způsobí, že se buňka promění v buňku kmenovou

DALŠÍ TYPY KMENOVÝCH BUNĚK

1. Kmenové buňky kostní dřeně

a) Mesenchymatické kmenové buňky - MSC

- jsou to **multipotentní** progenitorové buňky
- mohou se vyvinout ve tkáň mesodermálního původu (kost, chrupavka, šlacha, svalová a tuková tkáň)

b) Hematopoetické kmenové buňky - HSC

- jsou od nich odvozeny všechny terminálně diferencované typy krevních buněk v dospělém organismu

2. Kmenové buňky pupeční šňůry

- MSC z pupečníku mají téměř pluripotentní vlastnosti a po vhodné indukci jsou schopné tvořit tukové, chrupavkové a kostní linie buněk

3. Kmenové buňky zubní dřeně

- vykazují dokonce větší diferenciační schopnost než MSC kostní dřeně

Závěr

- Kmenové buňky, představují velkou naději zejména pro obory tkáňového inženýrství a regenerativní medicíny.
- Za určitých podmínek je možné přeměnit tyto buňky v jakoukoli tkáň lidského těla.
- Při kultivaci *in vitro* zatím není možné vytvořit z nich celý orgán, vytváří se pouze struktury typické pro danou tkáň.
- Avšak po transplantaci do živého organismu jsou kmenové buňky schopné začlenit se do chodu těla a přijmout identitu nového orgánu v závislosti na prostředí, které je obklopuje.
- Přímá transplantace, pokud se jedná o zdravé buňky jiného jedince, samozřejmě nese mnohá rizika spojená s možností imunitní reakce příjemce na buňky tělu neznámé.

Literatura

- Bakalářská práce, Hana Barboříková , Masarykova Univerzita , Přírodovědecká fakulta , Ústav experimentální biologie, oddělení genetiky a molekulární biologie, Brno 2009.
- Chiu, C.P., Harris, C.P., Waknitz, M.A., Itskovitz-Eldor, J. & Thomson, J.A. 2000. Clonally derived human embryonic stem cell lines maintain pluripotency and proliferative potential for prolonged periods of culture. *Dev. Biol.* 227: 271-278.
- Evans, M.J. & Kaufman, M.H. 1981. Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos. *Nature.* 292: 154-156.
- Martin, G.R. 1981. Isolation of a pluripotent cell line from early mouse embryos cultured in medium conditioned by teratocarcinoma stem cells. *Dev. Biol.* 78: 7634-7638.

Literatura

- Thomson, J.A., Itskovitz-Eldor, J., Shapiro, S.S., Waknitz, M.A., Swiergiel, J.J., Marshall, V.S. & Jones, J.M. 1998. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. *Science*. 282: 1145-1147.
- Thomson, J.A., Kalishman, J., Golos, T.G., Durning, M., Harris, C.P., Becker, R.A. & Hearn, J.P. 1995. Isolation of a primate embryonic stem cell line. *Dev. Biol.* 92: 7844-7848.
- Stadtfeld, M., Nagaya, M., Utikal, J., Weir, G. & Hochedlinger, K. 2008. Induced pluripotent stem cells generated without viral integration. *Science*. 322: 945-949.
- Pereira, W.C., Khushnooma, I., Madkaikar, M. & Ghosh, K. 2008. Reproducible methodology for the isolation of mesenchymal stem cells from human umbilical cord and its potential for cardiomyocyte generation. *J. Tissue Eng. Regen. Med.* 2: 394–399.

Literatura

Müller-Sieburg, C.E., Townsend, K., Irving, L.W. & Rennick, D. 1988. Proliferation and differentiation of highly enriched mouse hematopoietic stem cells and progenitor cells in response to defined growth factors. *J. Exp. Med.* 167: 1825-1840.

Kestendjieva, S., Kyurkchiev, D., Tsvetkova, G., Mehandjiev, T., Dimitrov, A., Nikolov, A. & Kyurkchiev, S. 2008. Characterization of mesenchymal stem cells isolated from the human umbilical cord. *Cell Biol. Int.* 32: 724-732.

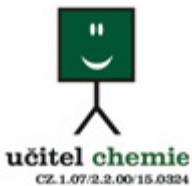
Gronthos, S., Mankani, M., Brahimi, J., Robey, P.G. & Shi, S. 2000. Postnatal human dental pulp stem cells (DPSCs) in vitro and in vivo. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 97: 13625-13630.

Clark, B.R. & Keating, A. 1995. Biology of bone marrow stroma. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 770: 70-78.

Friedenstein, A.J., Chailakhjan, R.K. & Lalykina, K.S. 1970. The development of fibroblast colonies in monolayer cultures of guinea-pig bone marrow and spleen cells. *Cell Tissue Kinet.* 3: 393-403

Literatura **www**

- <http://lekarske.slovniky.cz/pojem/mezoderm-extraembryonalni>
- http://www.pronatalspa.cz/pages/pece_embryologie_mimotelni_oplo_dneni.php
- <http://bunecnaterapie.cz/typy-kmenovych-bunek-podle-zdroje>
- <http://www.osel.cz/index.php?clanek=4279>
- <http://stemcells.nih.gov/info/scireport/chapter4.asp>



Investice do rozvoje vzdělávání

Konec

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.