



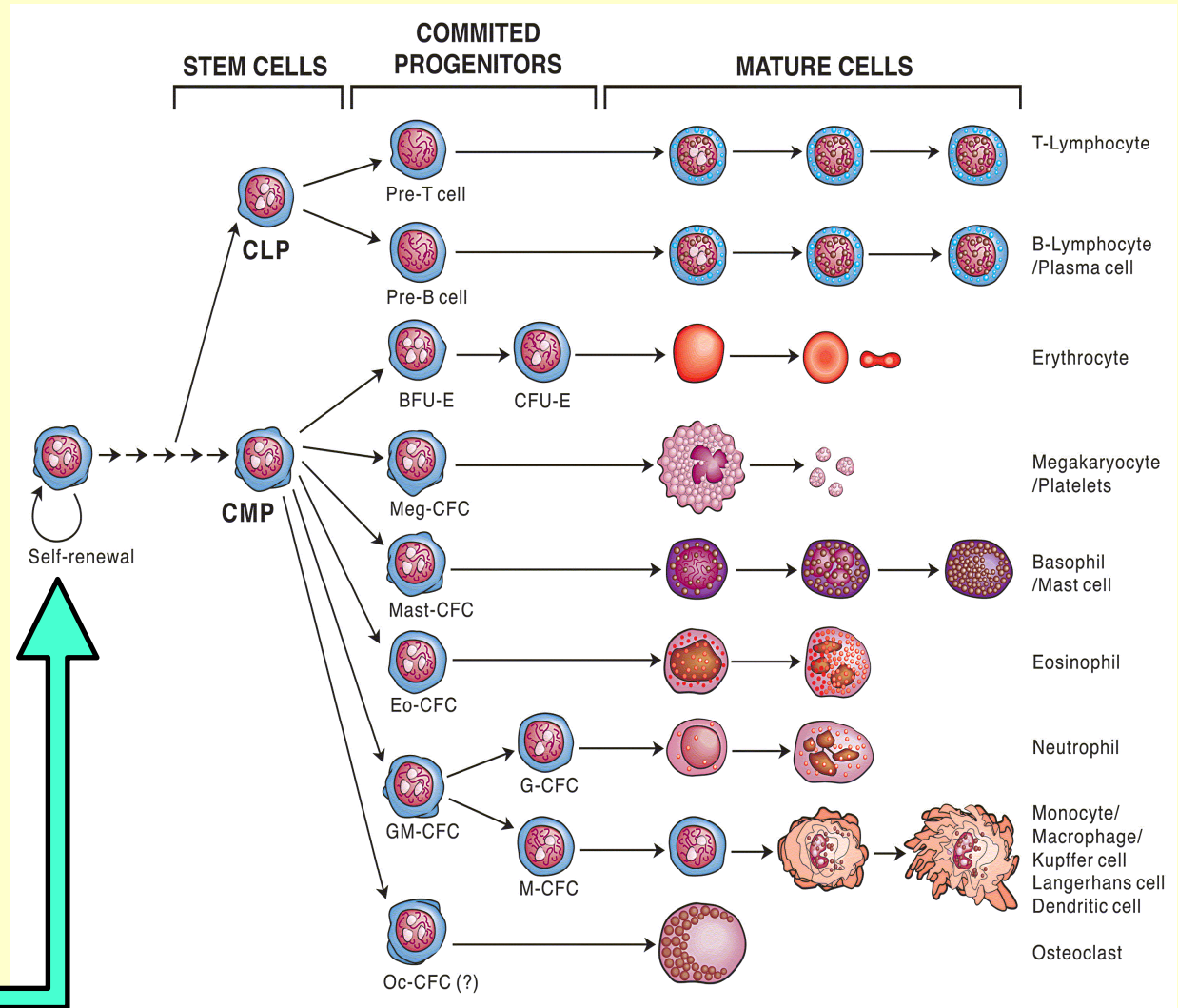
Úloha ľudských stromálnych buniek z kostnej drene pri vzniku a progresii leukémií

Laboratórium molekulárnej onkológie

RNDr. Katarína Együdová

Hematopoéza (krvotvorba)

- obnova opotrebovaných a poškodených krvných buniek
- prebieha v kostnej dreni, ktorá vyplňa vnútro kostí (rebrá, bedrová kosť, hrudná kosť, stehenná kosť)
- všetky zrelé krvné bunky v organizme vznikajú z relatívne malého počtu hematopoetických kmeňových buniek

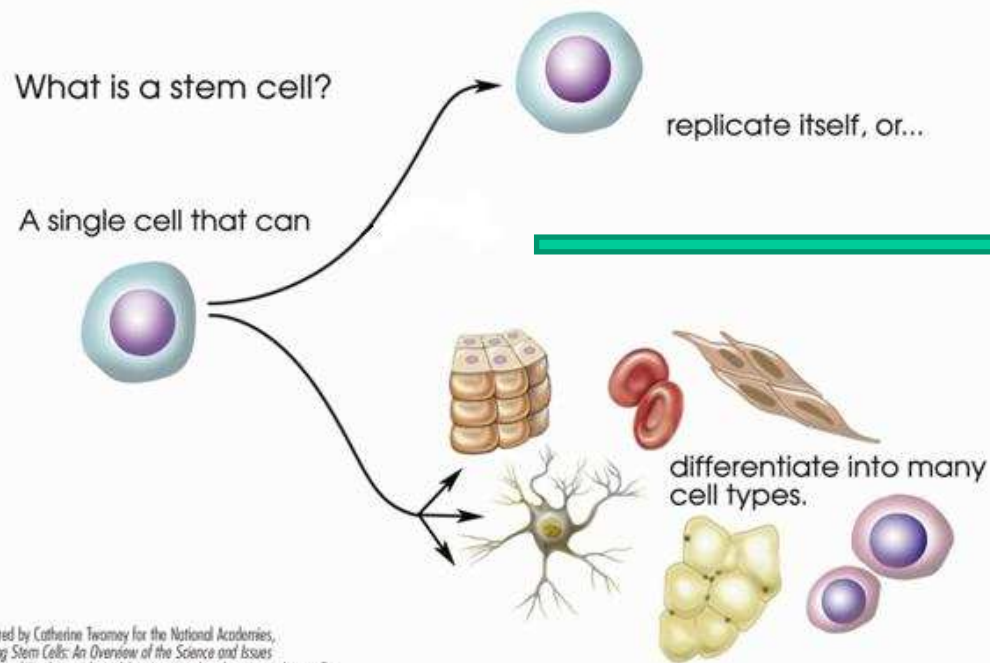


Kmeňové bunky

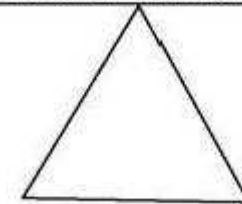
Kmeňové bunky sú bunky, ktoré nemajú špecifické funkcie v organizme, ale môžu dať vznik iným špecializovaným bunkám, ktoré tieto špecifické funkcie v organizme vykonávajú.

Majú tri základné vlastnosti:

- sú nediferencované/ nešpecializované
- majú schopnosť delenia a samo– obnovy (čím sa udržujú v organizme)
- môžu dať vznik špecializovaným bunkám

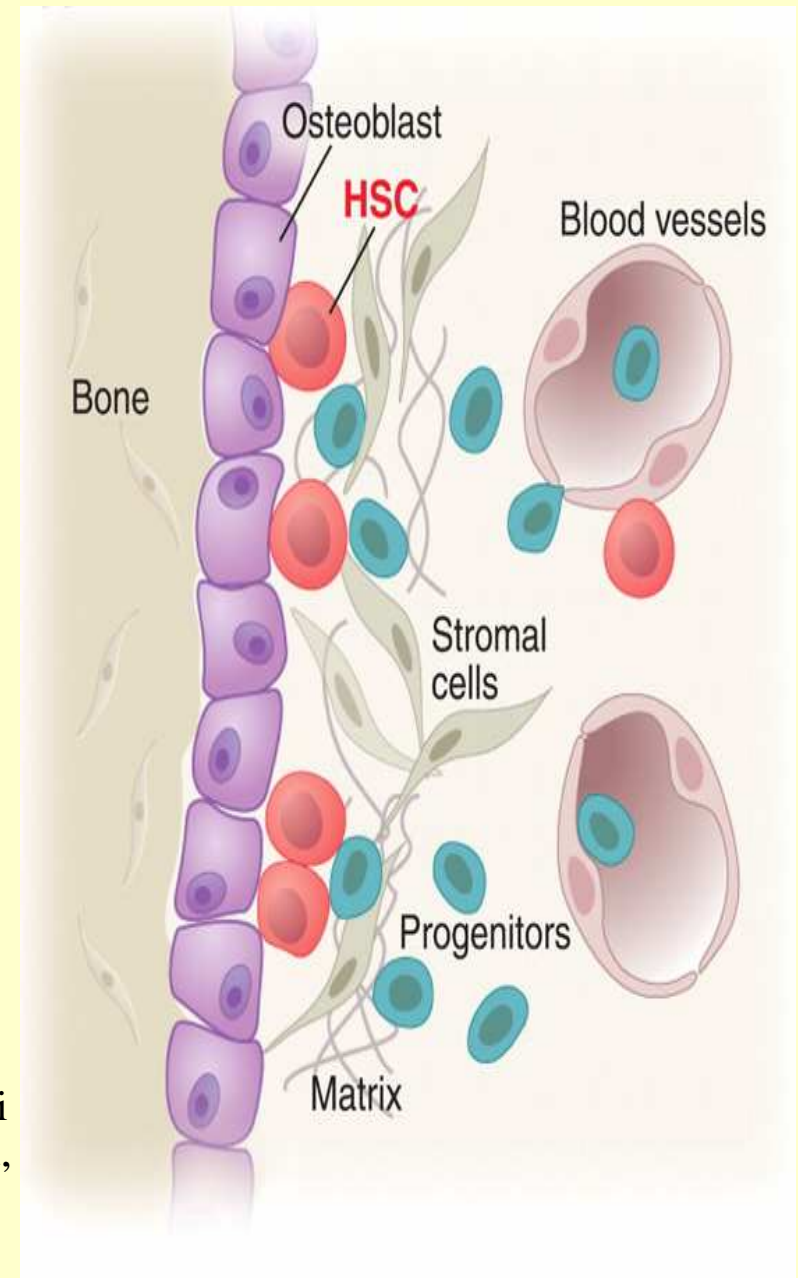


Self renewal Differentiation

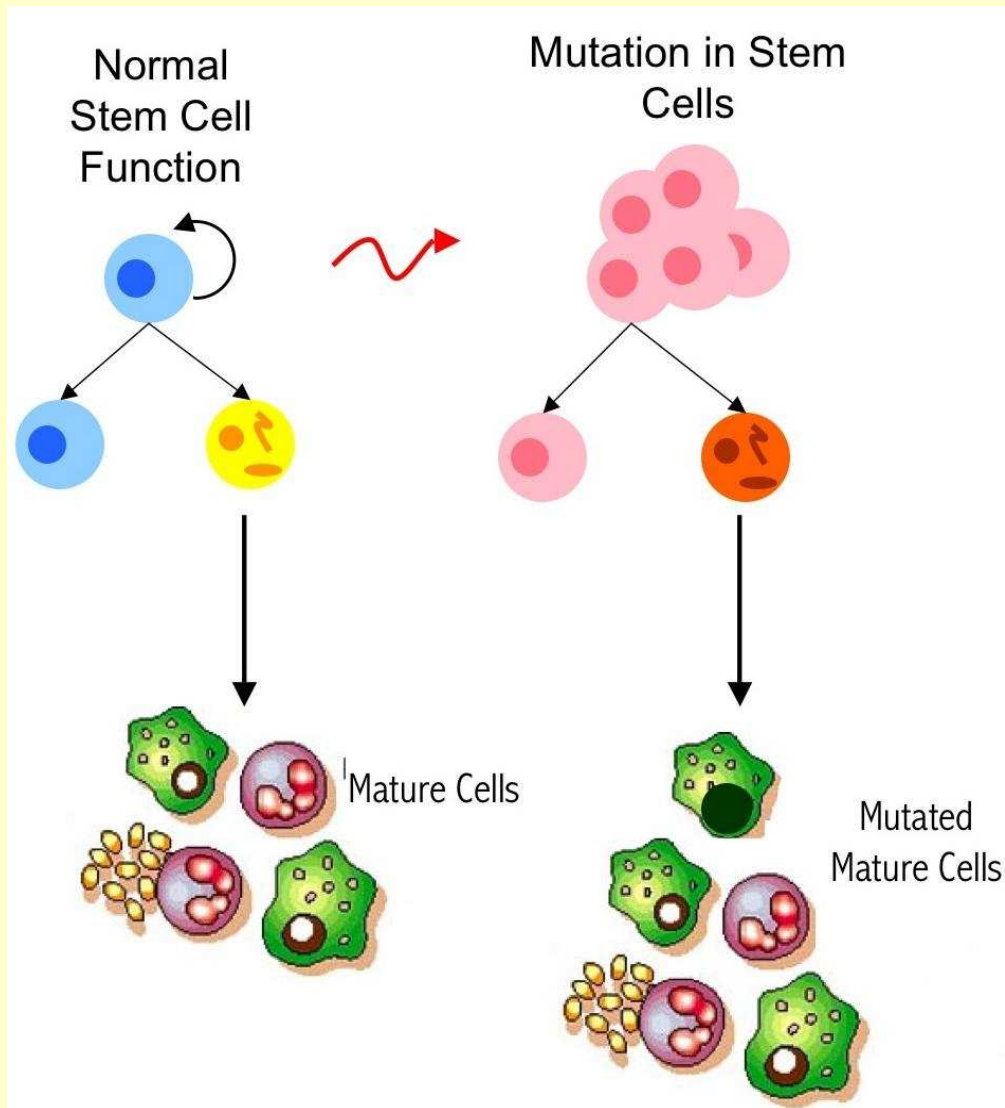


Hematopoetická nika

- kmeňové bunky sú v kostnej dreni obklopené špecifickým mikroprostredím, tzv. nikou, ktorej hlavné zložky tvoria: osteoklasty, osteoblasty a stromálne bunky (fibroblasty, endoteliálne bunky, adipocyty...)
- osteoklasty a osteoblasty
 - podieľajú sa na formovaní kostí
- stromálne bunky
 - vytvárajú podporné štruktúry pre rôzne tkanivá a orgány
 - tvoria dominantnú populáciu niky
- dôležitou úlohou buniek tvoriacich niku je poskytovanie signálov kmeňovým bunkám, ktorými kontrolujú ich delenie, samo- obnovu, diferenciáciu, chránia ich pred vyčerpaním a bunkovou smrťou



Leukémia



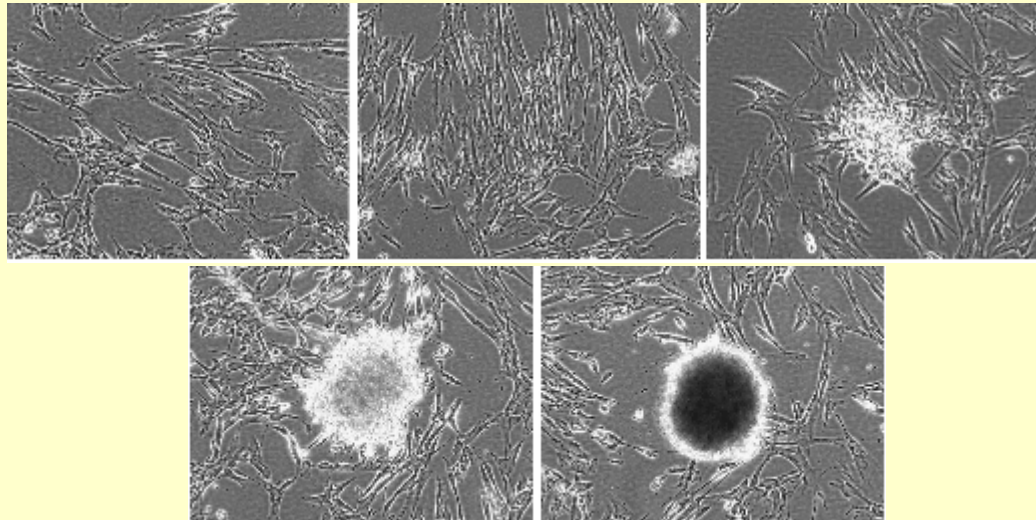
- Leukémia je rakovinové ochorenie krvotvorných orgánov, kedy dochádza k nekontrolovateľnému množeniu kmeňových buniek krvotvorby na rôznom stupni vývoja. Bunky, ktoré vznikajú, majú porušený proces dozrievania, nešpecializujú sa, a preto nie sú schopné vykonávať svoje funkcie v organizme. Zároveň je potlačená normálna krvotvorba a dochádza k nedostatku normálnych krviniek.

- Rôzne štúdie posledných rokov dokazujú, že leukémia je choroba kmeňových buniek a tiež to, že hematopoetická nika hrá dôležitú úlohu pri jej vzniku a progresii.
- Molekuly, ktoré sa podieľajú na regulácii normálnej hematopoézy sú využívané aj leukemickými kmeňovými bunkami.
- Hematopoetická nika a kmeňové bunky sa takto stávajú vhodným cieľom pre terapiu leukémií.

Naše laboratórium

- Cieľom nášho projektu je charakterizovať stromálne bunky (fibroblasty) izolované z kostnej drene leukemických pacientov a porovnať ich s korešpondujúcimi bunkami od zdravých jedincov.
- Zároveň budeme sledovať schopnosť aktivovaných stromálnych fibroblastov (izolovaných z kostnej drene pacientov) ovplyvniť nezrelé leukemické bunky a leukemické bunkové línie a ich schopnosť navodiť u nich diferenciáciu/specializáciu.

- Stromálne fibroblasty z kostnej drene pacientov budeme aktivovať tak, že u nich navodíme proces nemózy.
- Nemóza je proces aktivácie stromálnych fibroblastov, výsledkom ktorej je produkcia širokého spektra signálnych molekúl, ktoré plnia primárnu funkciu počas zápalového procesu, diferenciácie ako aj regenerácie tkanív



- Cytokíny produkované aktivovanými stromálnymi fibroblastami majú význam pri regulácii bunkového delenia a diferenciácie

- Pri týchto pokusoch budeme vychádzať z našich predchádzajúcich experimentov, ktoré dokázali, že nemózou aktivované kožné fibroblasty sú schopné navodiť diferenciaciu u dvoch leukemických bunkových línií. Aktivované kožné fibroblasty tiež produkujú množstvo prozápalových cytokínov, ktoré sa zhodujú s cytokínmi produkovanými stromálnymi a kmeňovými bunkami z kostnej drene.
- Výsledky, ktoré získame by nám mohli pomôcť lepšie pochopiť vzájomné interakcie medzi stromálnymi bunkami a leukemickými bunkami, odhaliť signálne molekuly, ktoré napomáhajú leukemickým bunkám vyhnúť sa bunkovej smrti a umožňujú ich progresiu.

Ďakujem za pozornosť