

# Kmenové buňky střevního epitelu

**STŘEVNÍ EPITEL** (u hlodavců se kompletně obmění ~ po 4 dnech)

**pohárkové buňky** – hlen

**Panethovy buňky** – bakteriocidní faktory (lysozym, defensiny +  $\text{TNF}\alpha$ )

**epiteliální buňky (apikální mikrovili)** – resorpce

**Neuro / enteroendokrinní buňky** – peptid. hormony

**M-buňky** – přenos antigenu k lymfocytům Peyerových plátů

**kmenové buňky střevního epitelu**

mesenchymální buňky „lamina propria“

fibroblasty, fibrocyty, endotelie, buňky hladké

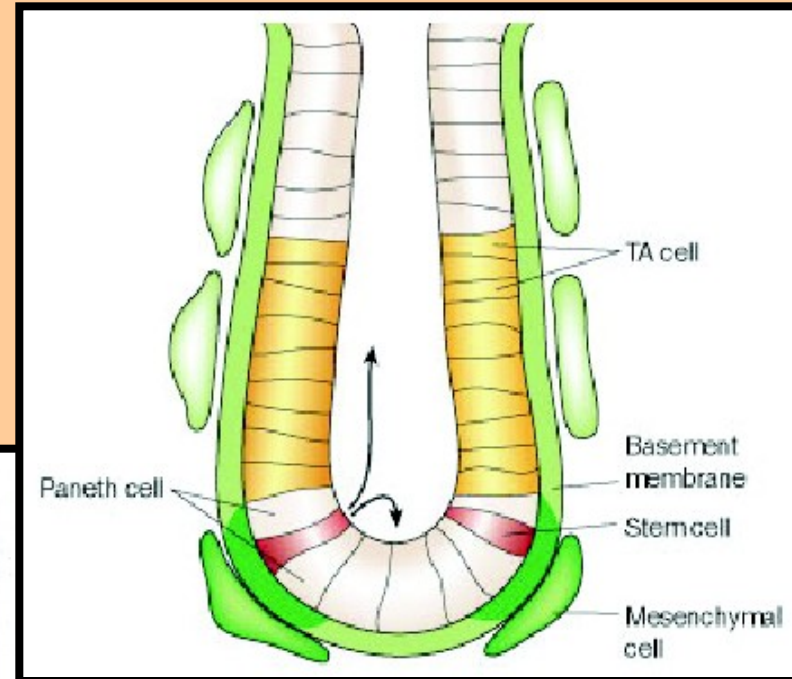
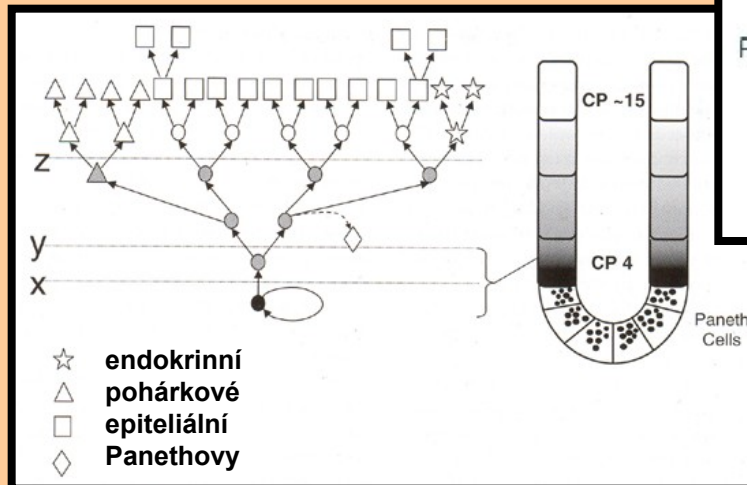
svaloviny, a střevní subepiteliální myofibroblasty

- ISEMF (intestinal subepithelial myofibroblast)

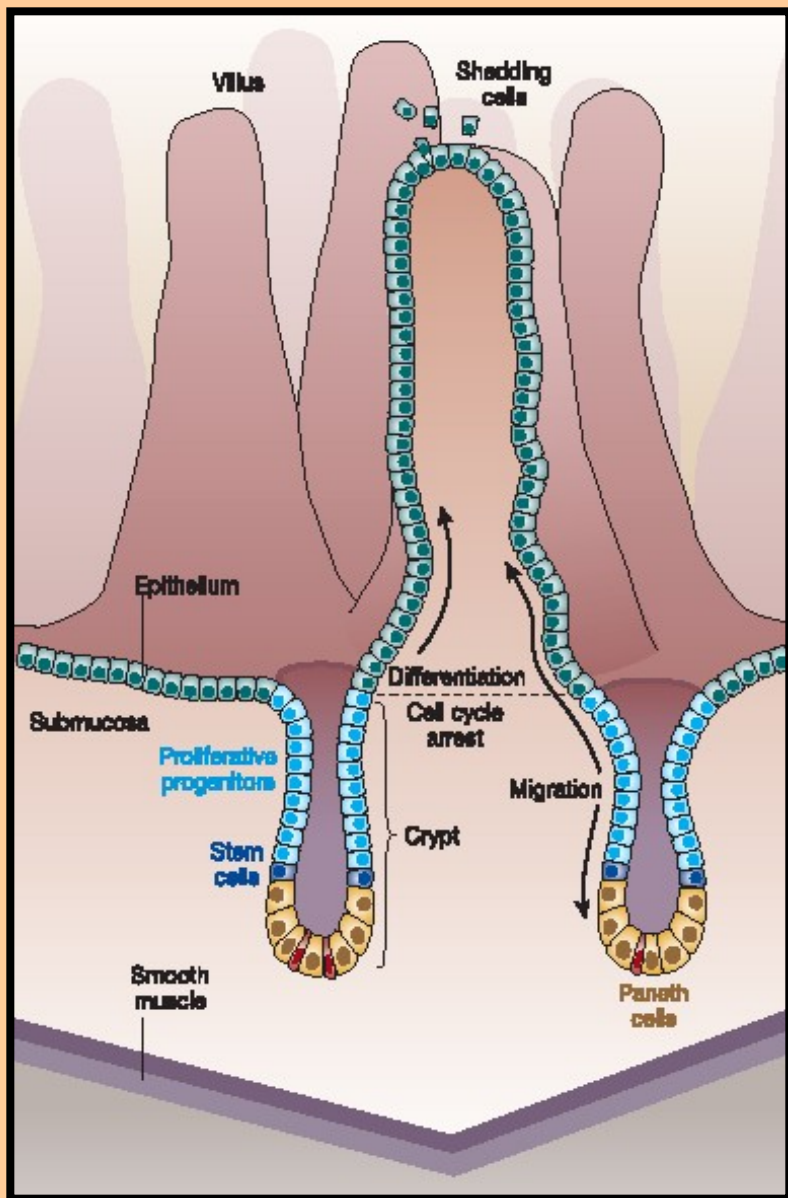
které produkují růstové faktory regulující

proliferaci a diferenciaci epiteliálních buněk

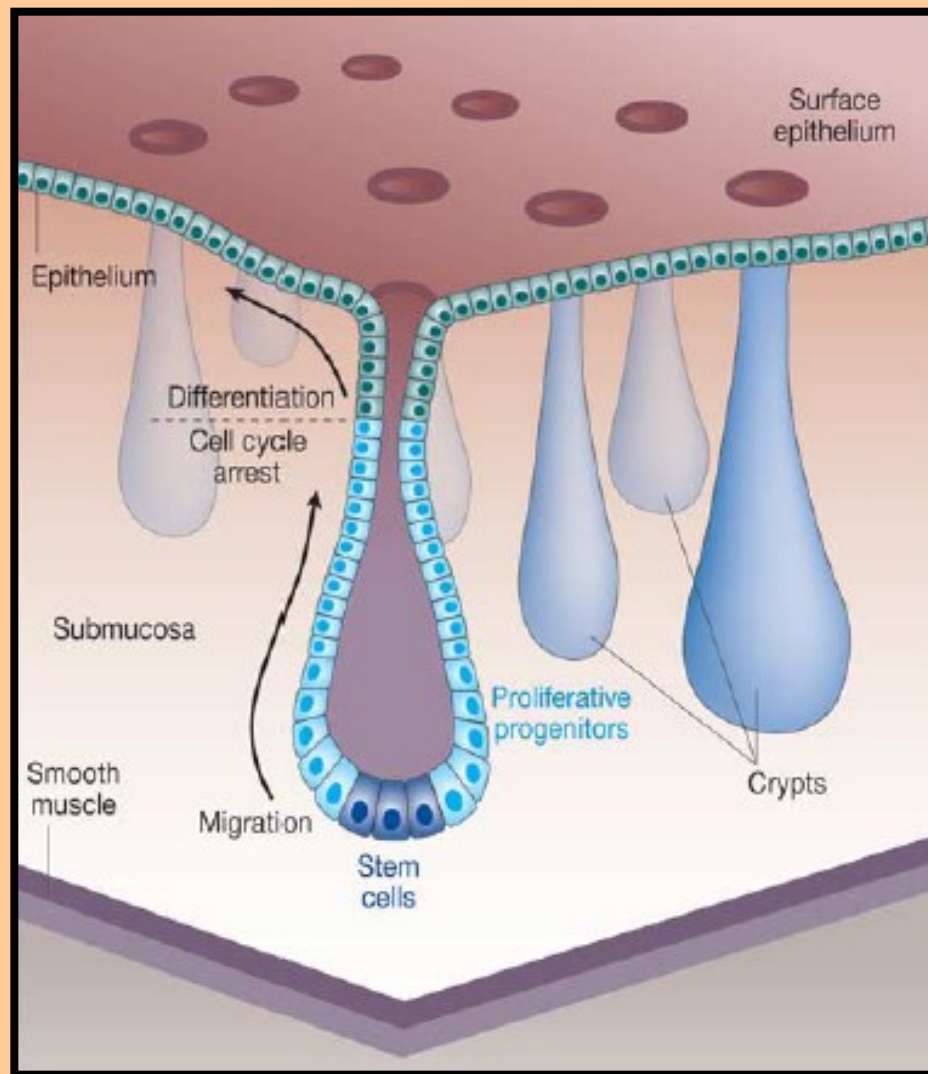
(HGF, KGF,  $\text{TGF}\beta_2$ )



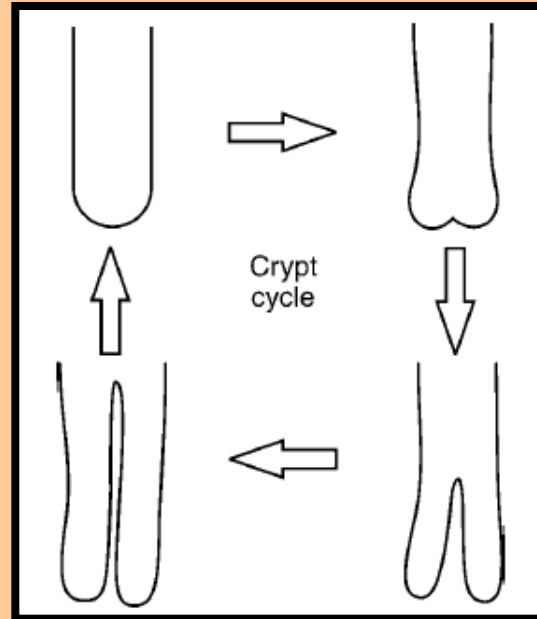
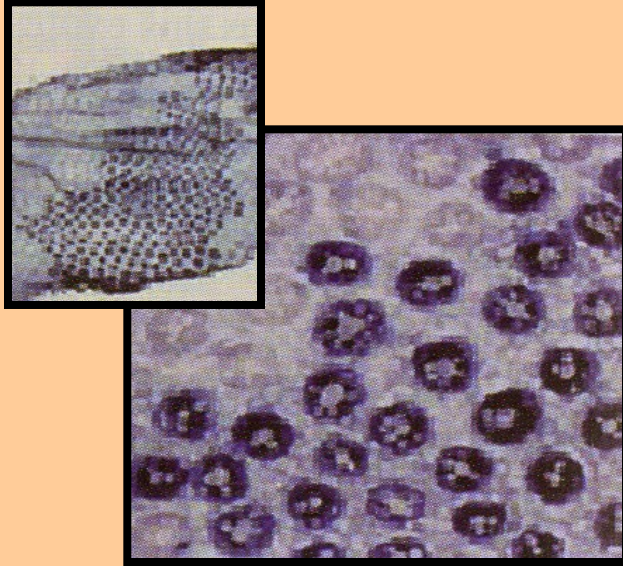
# tenké střevo



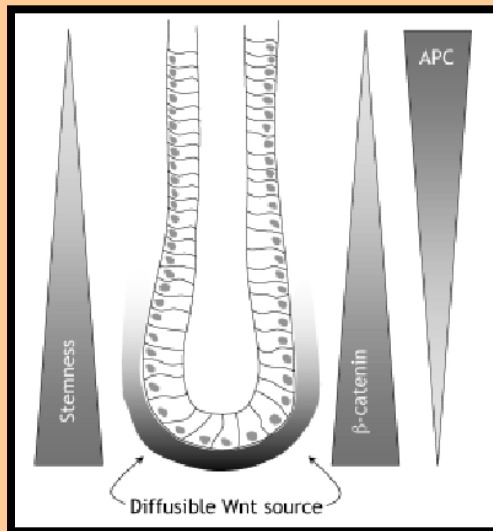
# tlusté střevo



**Předpokládá se, že všechny buňky každé střevní krypty jsou potomky jediné kmenové buňky**  
(klonální studie s chimérami)



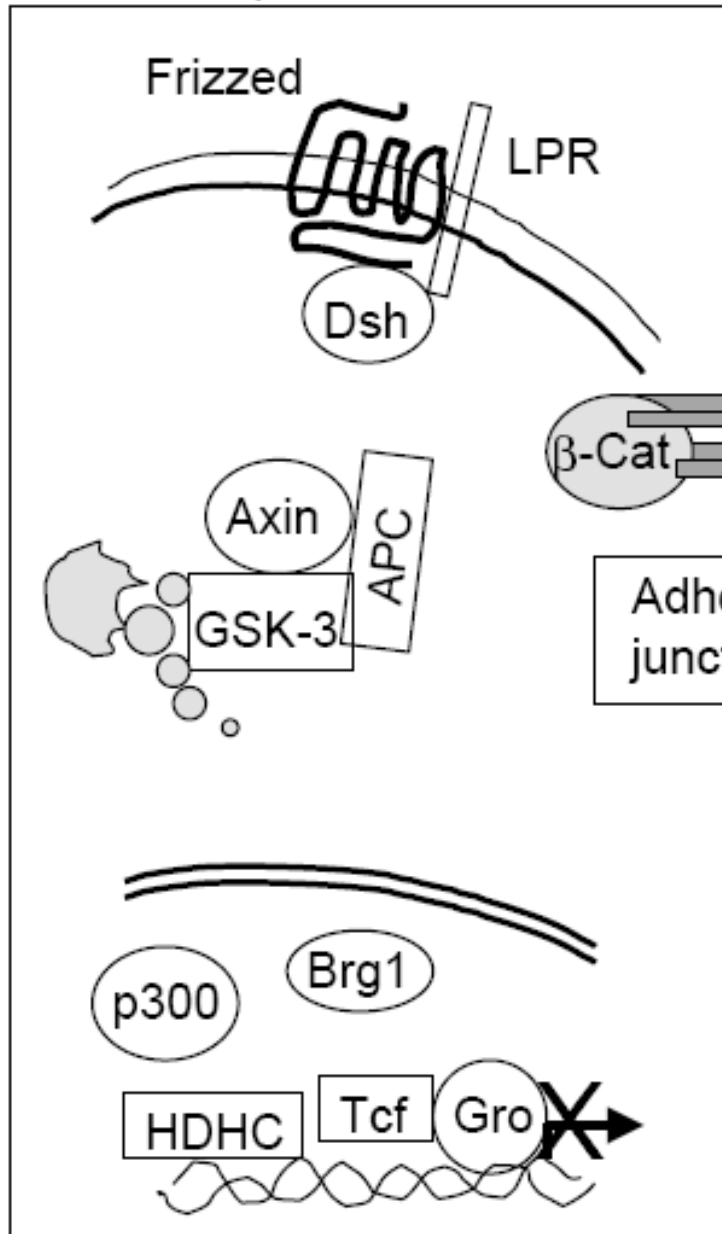
**Jednotlivé krypty se pak množí dělením**  
(dané velikostí krypty)



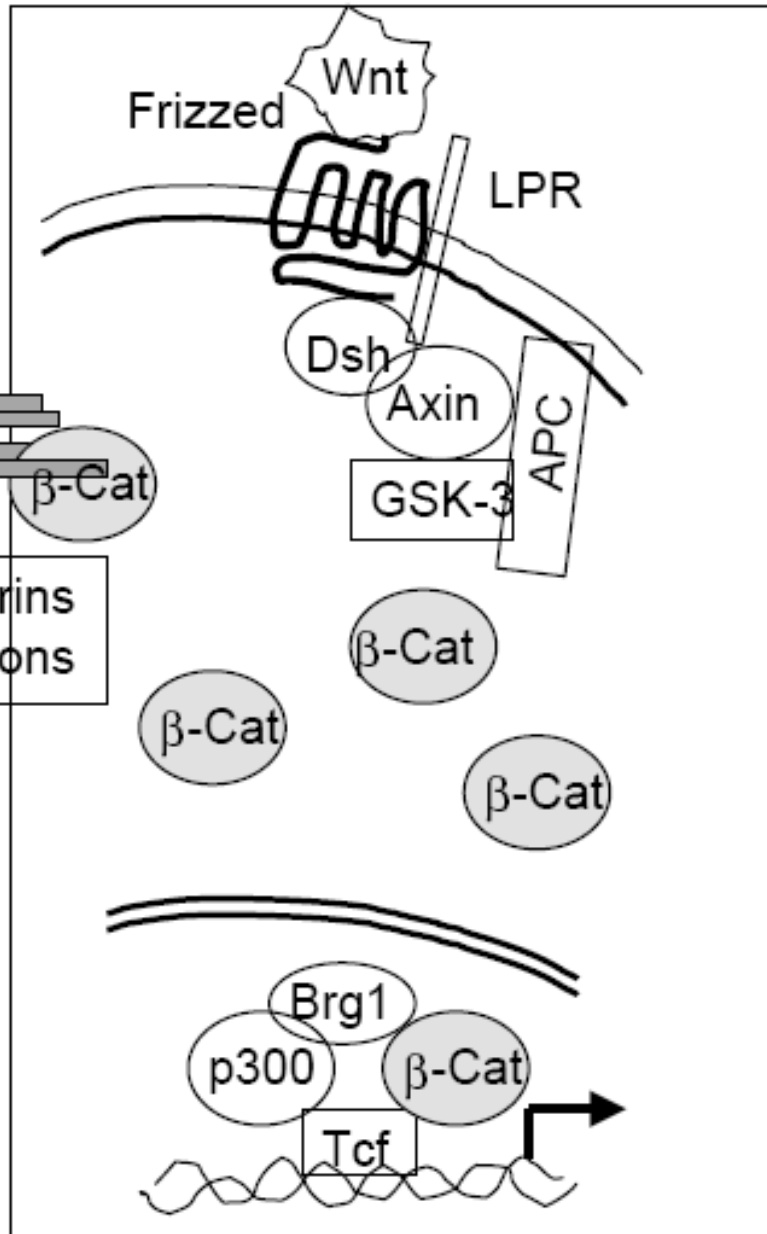
**Nejklíčovějších faktory regulující diferenciaci střevního epitelu jsou Wnt, BMP a Notch. V případě tlustého střeva také gradient NaBt (butyrát sodný), produkovaného bakteriemi v jeho lumen.**  
APC – adenomatous polyposis coli

Pozn. MSCs/BMSSCs se mohou integrovat do střevního epitelu, ale neplní zde funkci epiteliálních buněk. Integrují se i do lamina propria, tvoří ISEMFs a produkci růstových faktorů podporují proliferaci střevního epitelu (viz. MSCs)

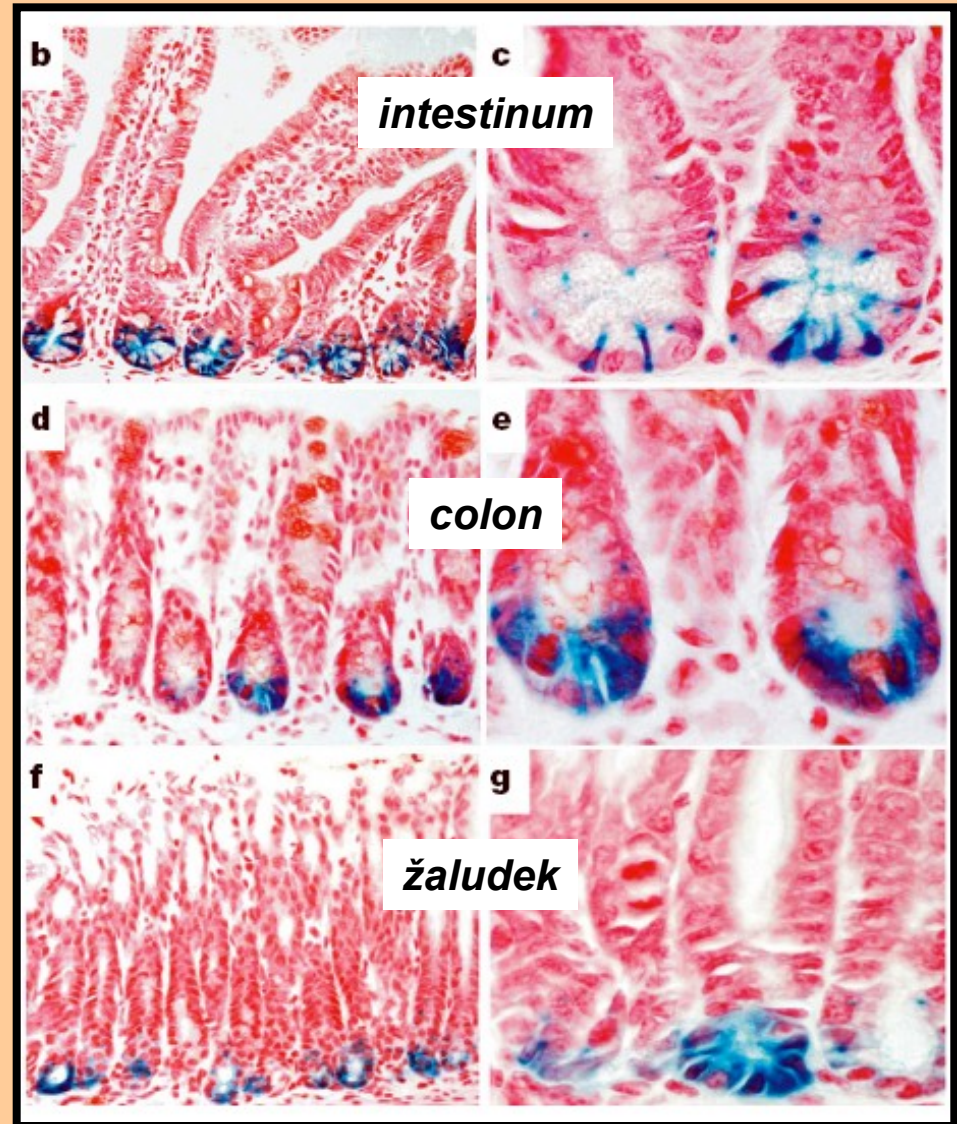
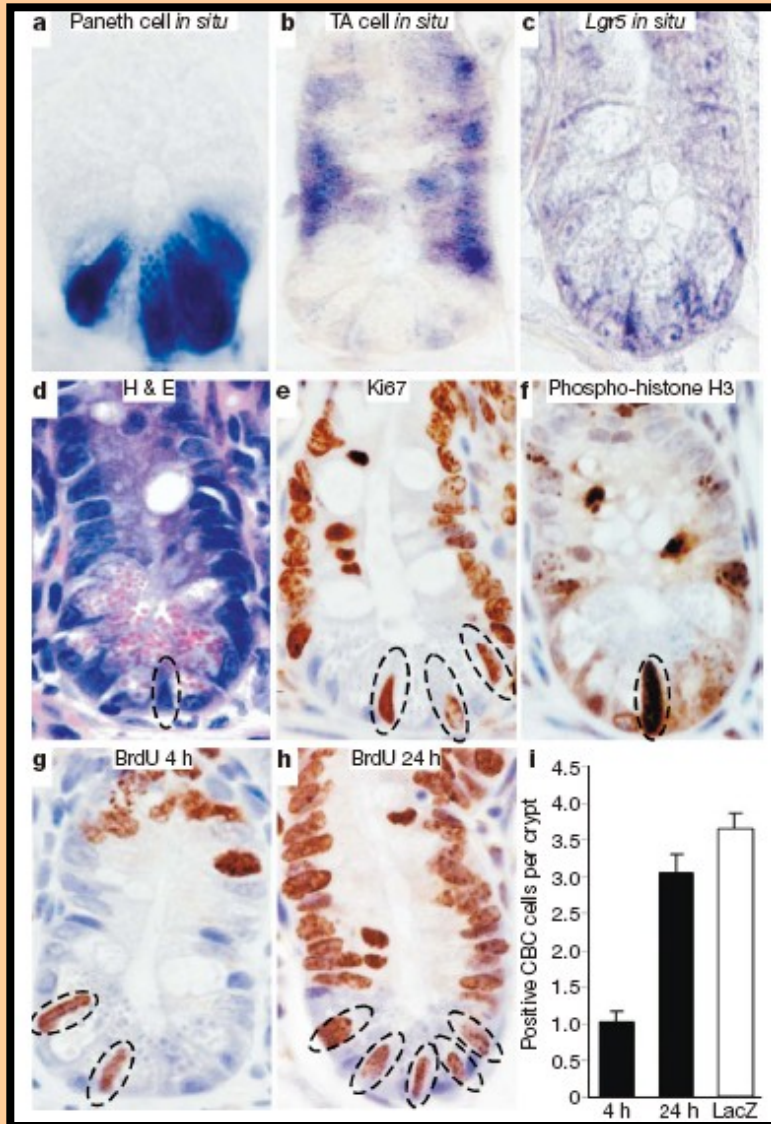
## QUIESCENT

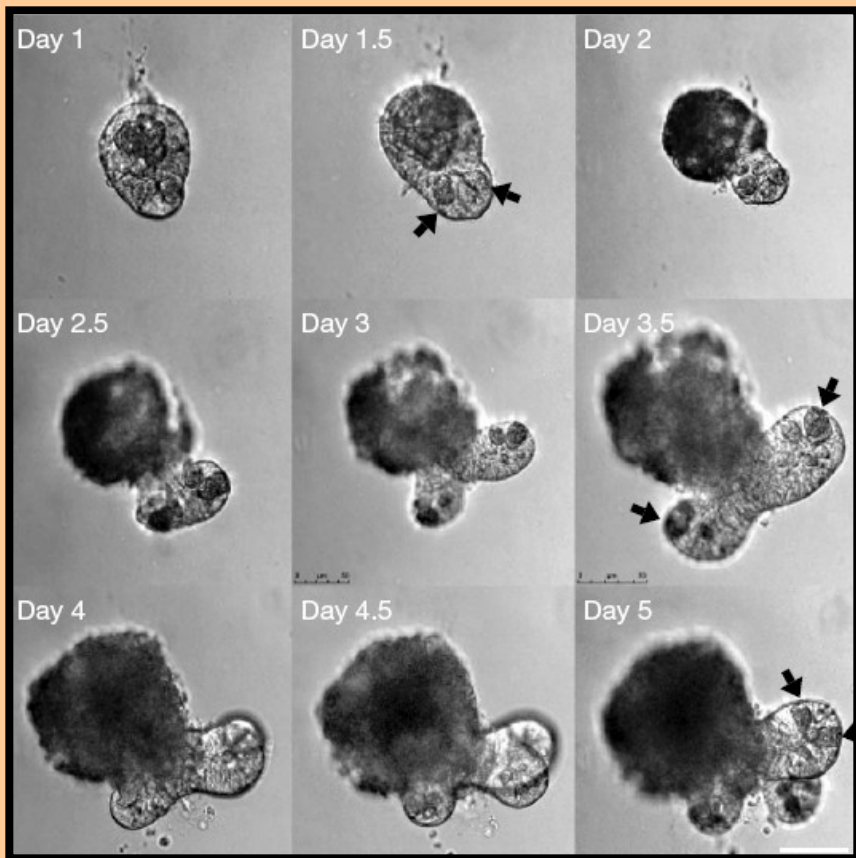


## PROLIFERATING

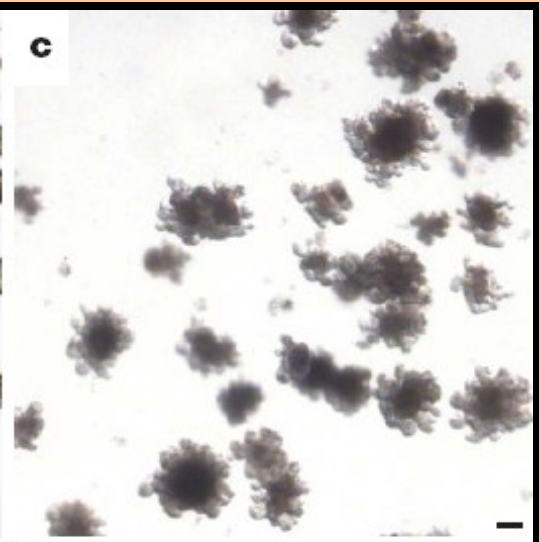
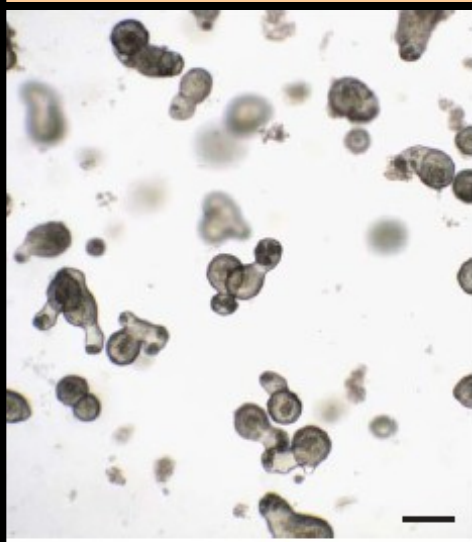


# Lgr5 jako součást Wnt signalizace a znak potenciálních „stem cell“ střevního epitelu (Barker 2007, Sato 2009)

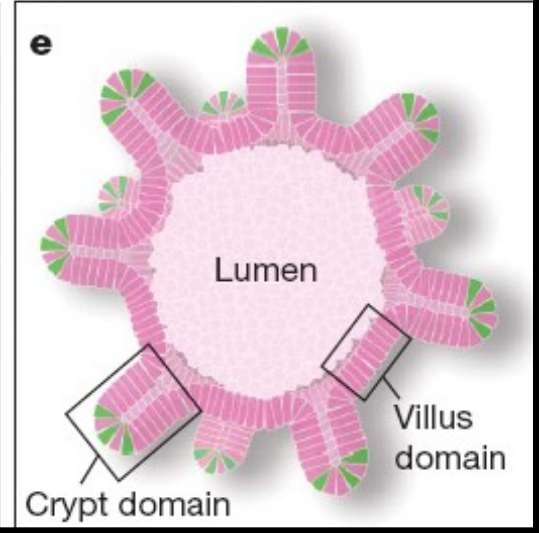




**Tvorba krypt z potenciálních kmenových buněk střevního epitelu *in vitro***  
 (Lgr5 pozitivních / Wnt sensitivních)



**zelené - Lgr5 pozitivní buňky**

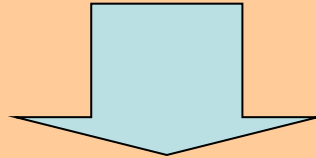


# Souhrn – střevní epitel (intestinum)

Quiescentní, slow-cycling - long term stem cells  
**aktuální stem cells, pozice 4**  
*Wnt insensitivní, klonogenní*



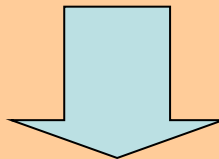
Intenzivně proliferující  
**potenciální stem cells, CBC - crypt base cells**  
*Wnt responsivní, klonogenní*



Transientně, diferenciačním dělením dělicí se buňky  
progenitory střevního epitelu, *Wnt responsivní*  
*zvýšující se exprese APC -> inhibice Wnt signalizace*



**Panethovy buňky**  
regulace obranných funkcí



Terminálně diferencované **střevní epitelie**  
postupně apoptózuující

# Plíce

## PLICNÍ EPITEL

(u hlodavců se kompletně obmění ~ po 100 dnech)

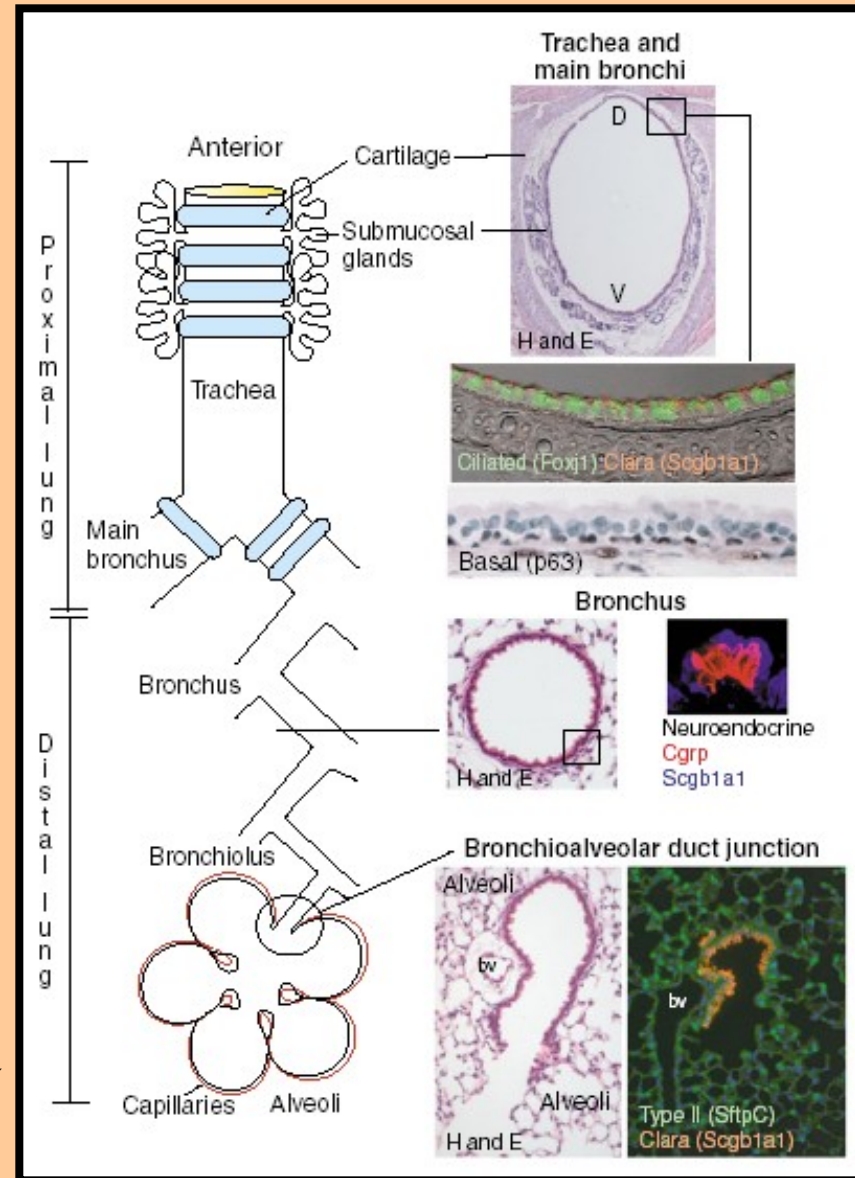
### *Proximální část plic*

(trachea a velké průdušnice/bronchy)

- epiteliální buňky s ciliemi (Foxj1+)
- Clara a buňky podobné Clara buňkám (Scgb1a1 – sekretoglobin+)
- bazální buňky (p63+)
- neuroendokrinní buňky

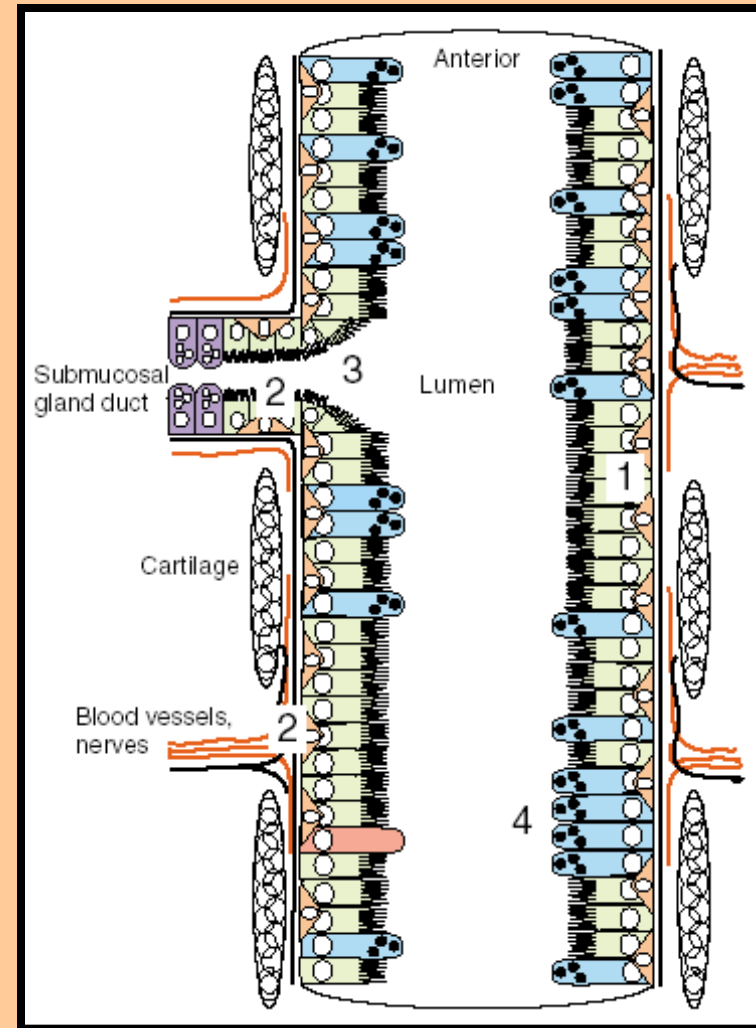
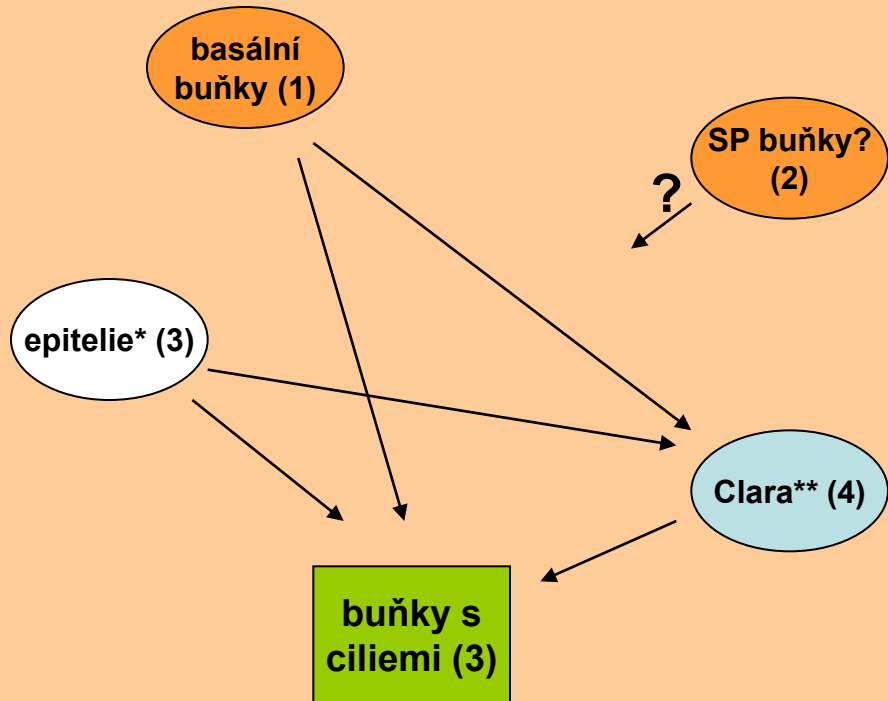
### *Distální část plic* (průdušky, průdušinky a alveoli)

- epiteliální buňky s ciliemi (Foxj1+)
- Clara buňky (Scgb1a1+)
- varianta Clara buněk - Clara<sup>v</sup>
- neuroendokrinní buňky, tvořící neuroendokrinní tělíska (NEBs, exprimují od calcitoninu odvozený peptid – Cgrp+)
- buňky typu I a II v alveolech - pneumocyty. Typ II produkuje proteinové surfaktanty, typ I těsně přiléhá ke kapilárám
- bronchoalveolární kmenové buňky (BASCs)





# Opravné mechanismy v proximální části plic



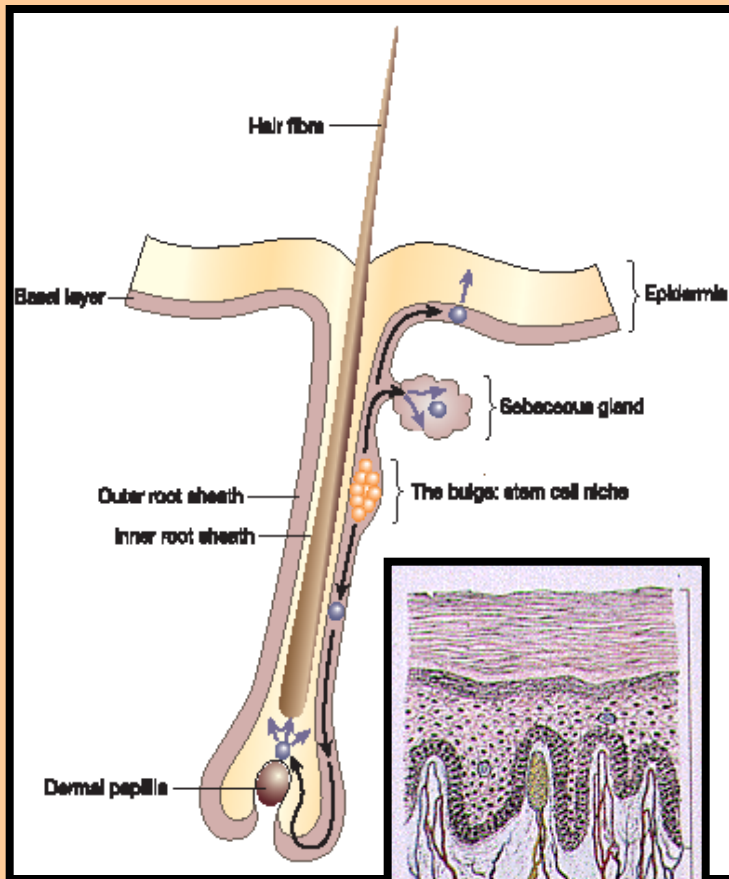
\* epiteliální buňky submukózních žlaz, mohou regenerovat epitel průdušnic

\*\* nahrazují buňky s ciliemi po poškození oxidanty



# Epiteliální kožní kmenové buňky – ESSCs (Epithelial skin / epidermal stem cells)

**Kůže** – dermis (mesoderm -> mesenchym) + **epidermis (ektoderm)**

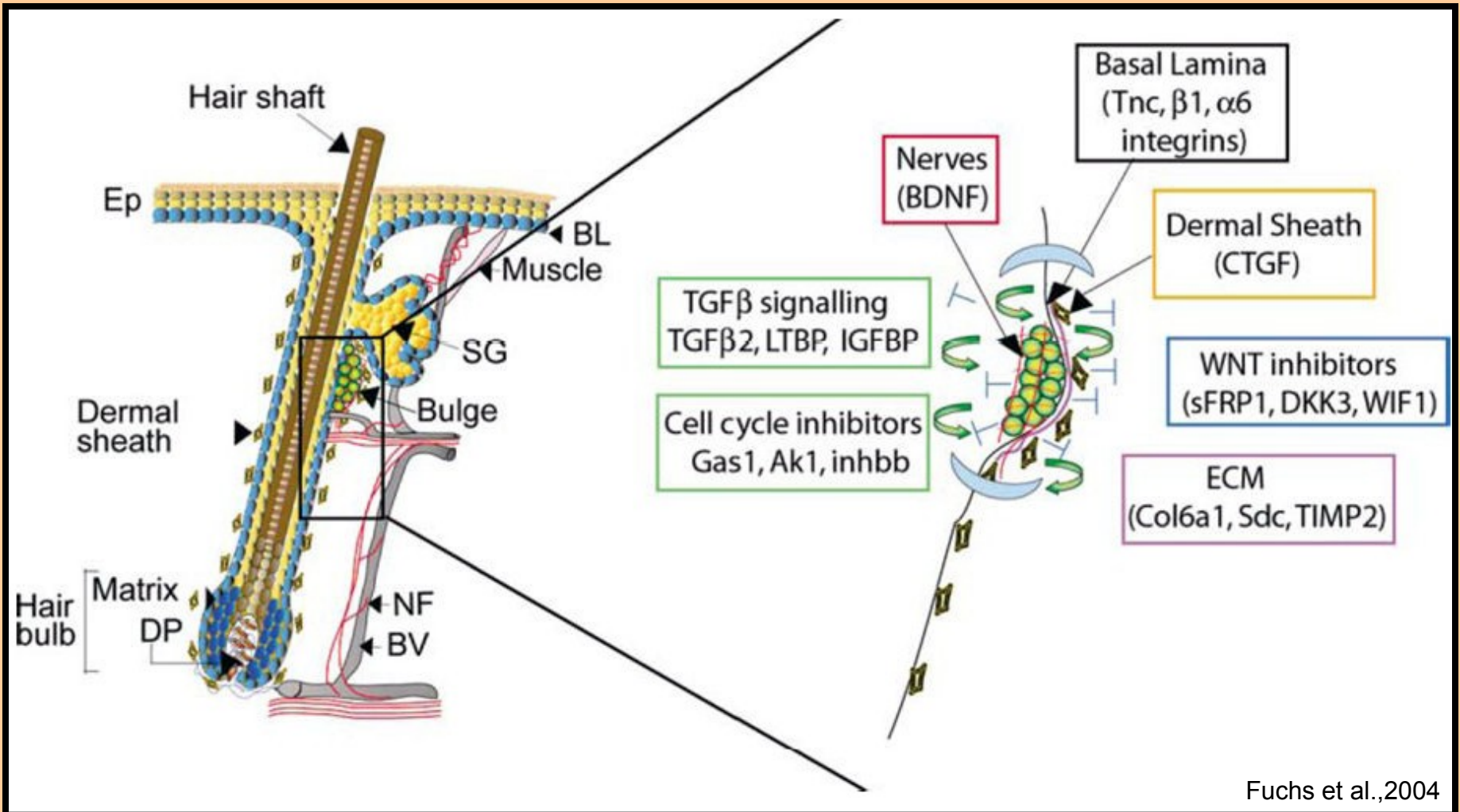


ESSCs (Integrin  $\alpha 6^+$ /CD71-/K15+/K19+/CD34<sup>+</sup>)<sup>1</sup> jsou lokalizovány ve výduti po straně vlasové pochvy. Odtud v případě potřeby migrují jak do bazální vrstvy krycí epidermis, tak k základu vlasu k dermální papile<sup>2</sup>. V základně vlasu, u dermální papily, ESSCs vytváří „sekundární“ populaci kmenových buněk, odpovědných za růst vlasu. V basální vrstvě epidermis dávají vznik aktivně se dělícím keratinocytům, exprimujícím keratiny K5 a K14. Po jejich přechodu do „stratum spinosum“ se tyto keratinocyty přestanou dělit a nastupují proces terminální diferenciace kdy keratiny K5/K14 jsou nahrazeny keratiny K1 a K10. Poté dochází k syntéze bariérových proteinů jako je involucrin, loricrin,..., zplošťování buněk a jejich odumírání.

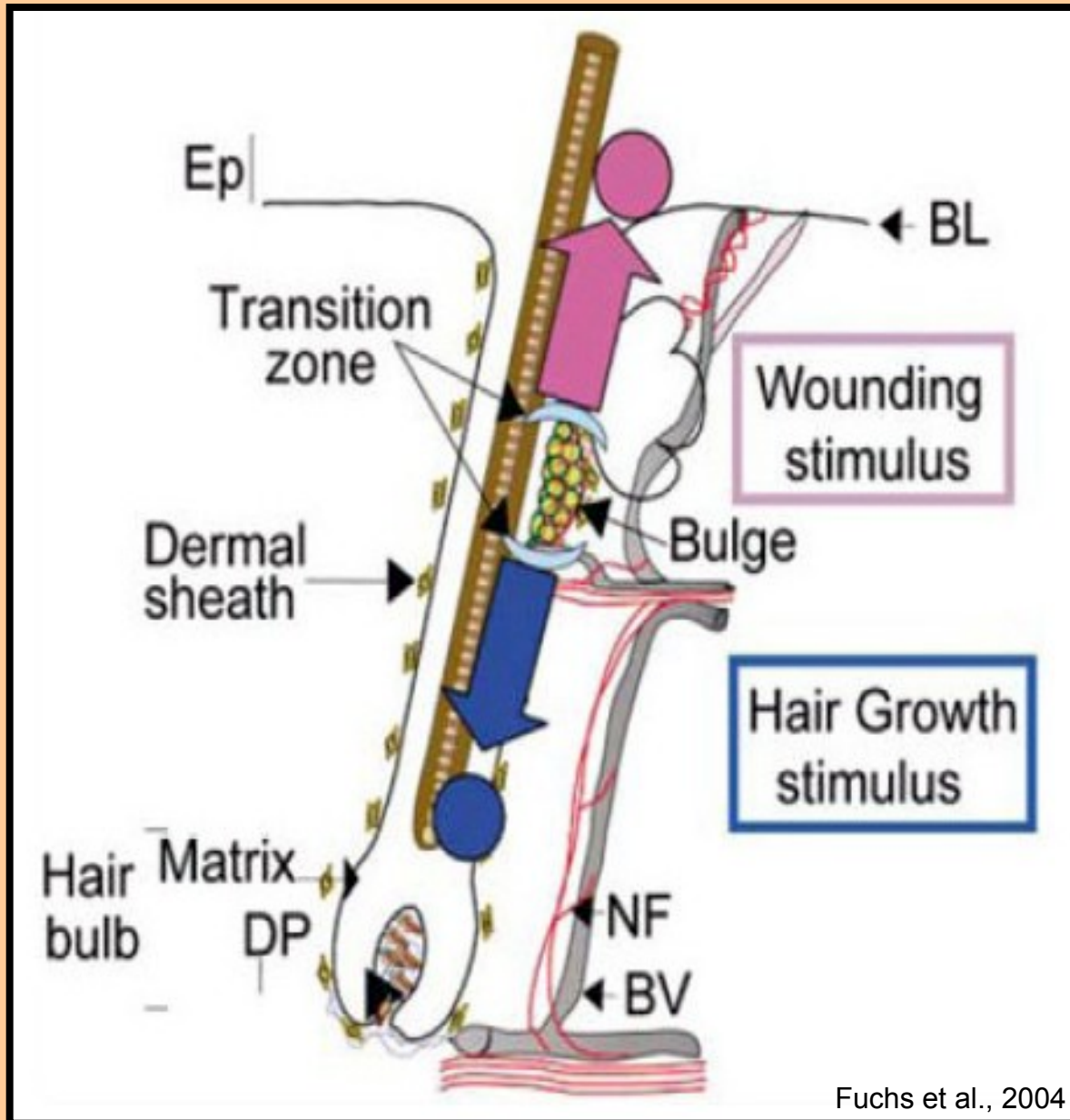
<sup>1</sup> CD71 – receptor pro transferin

<sup>2</sup> dermální papila je shluk mesenchymálních buněk regulující růst chlupu

„Niche“ kožních kmenových buněk (kmenových buněk vlasového folikulu)

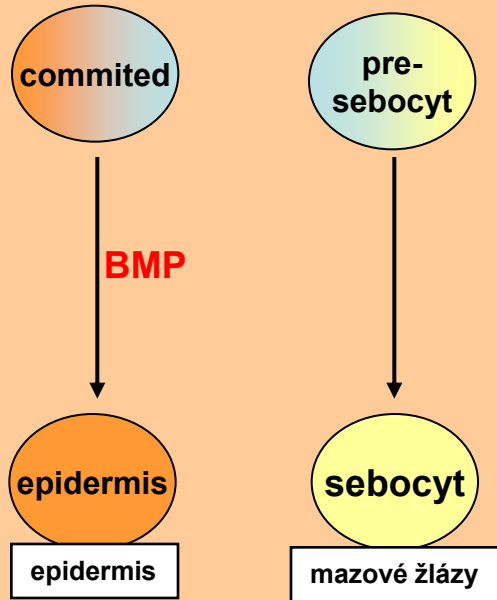
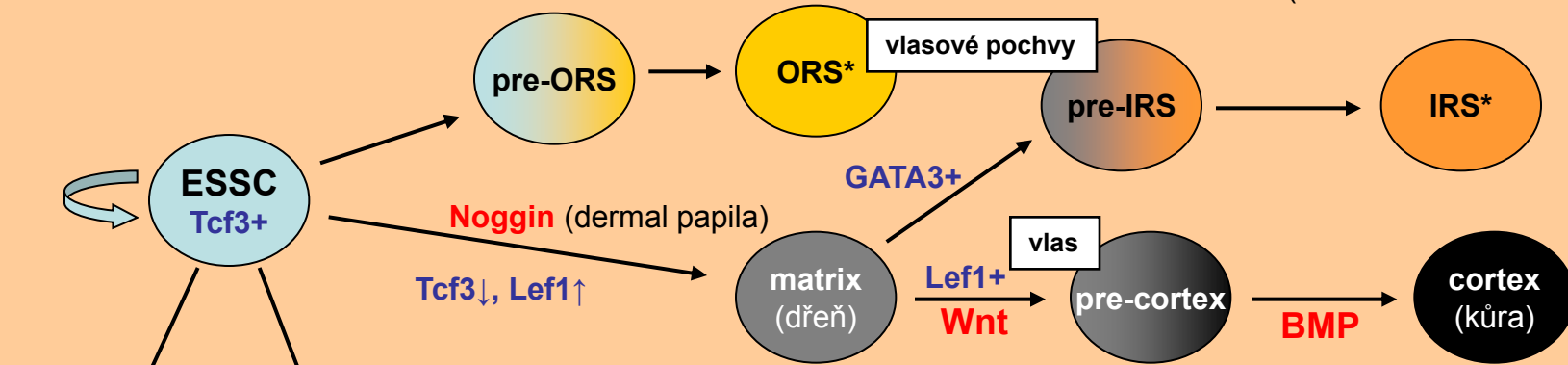


## Reakce pokožkových SC na externí signály

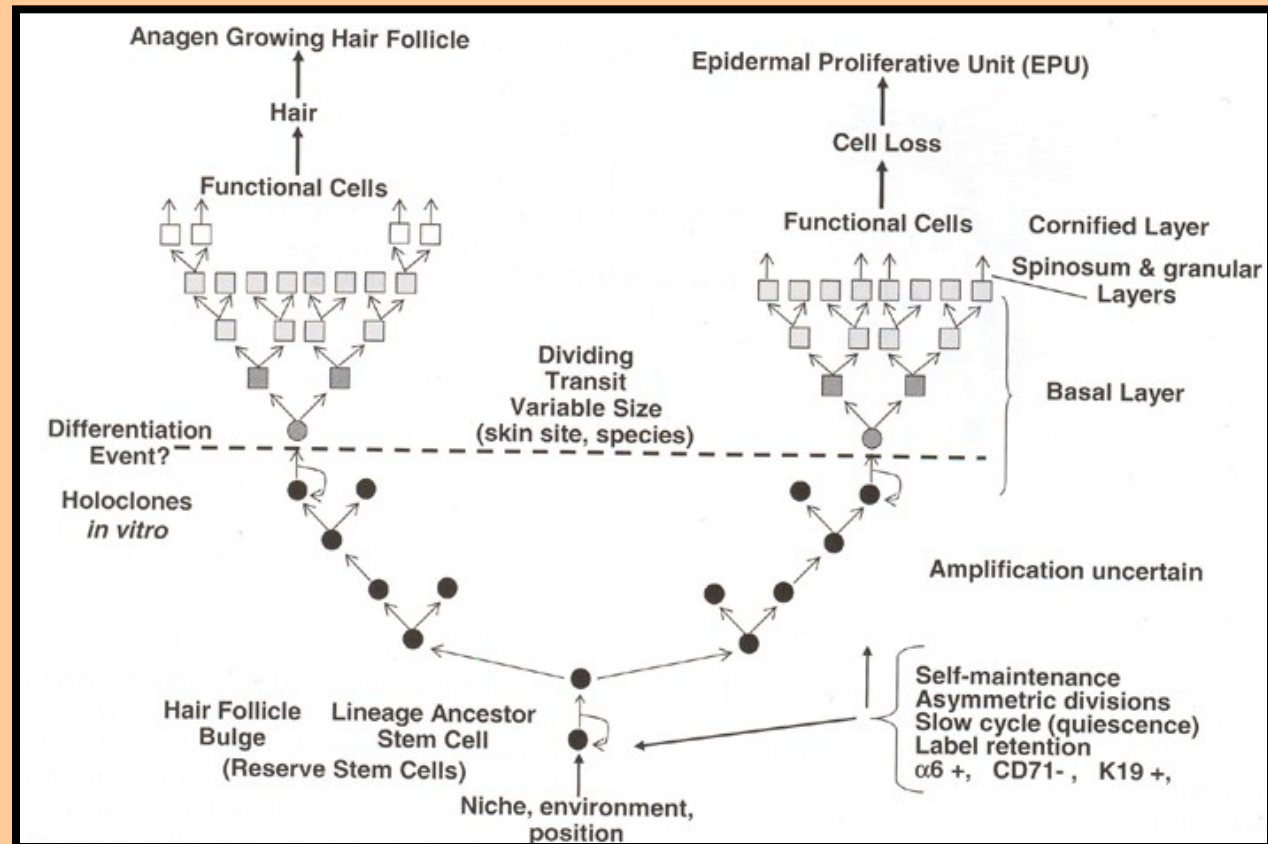


# Specializace a signalizace v epidemis

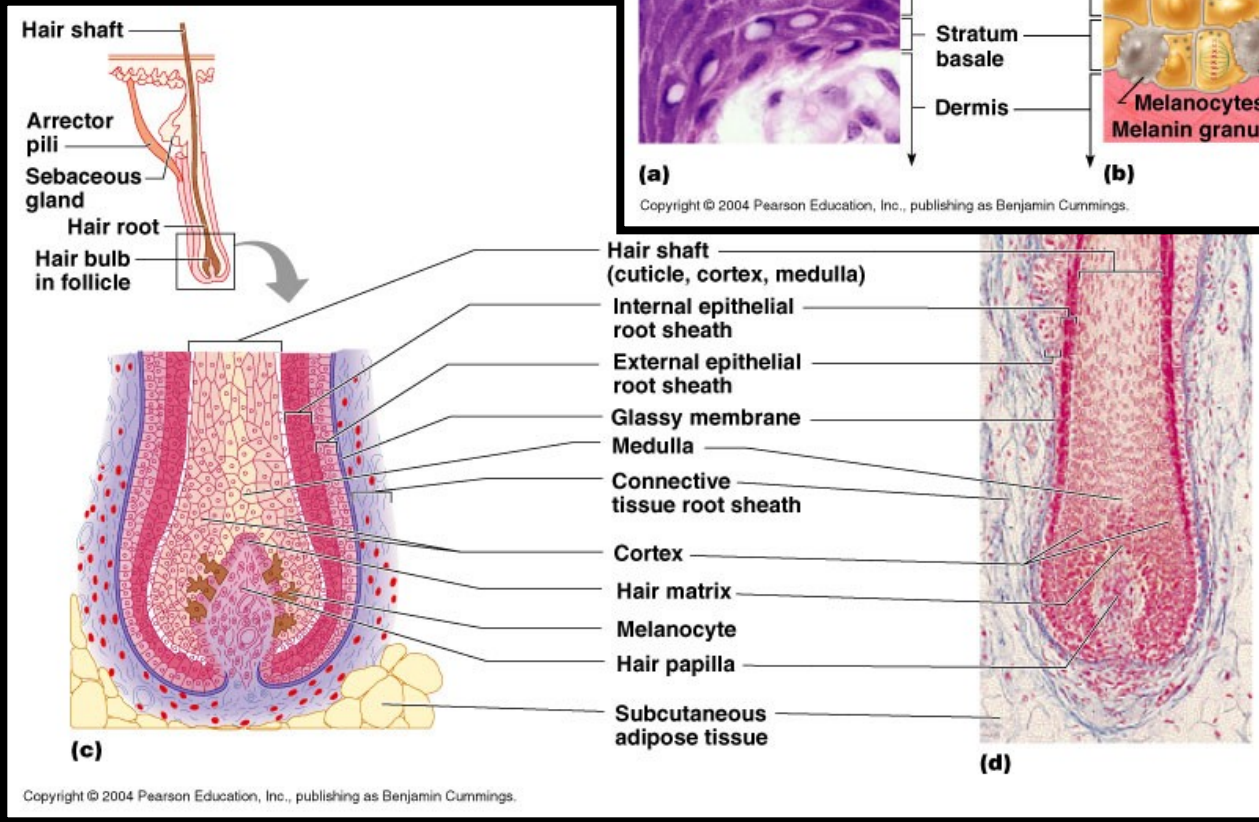
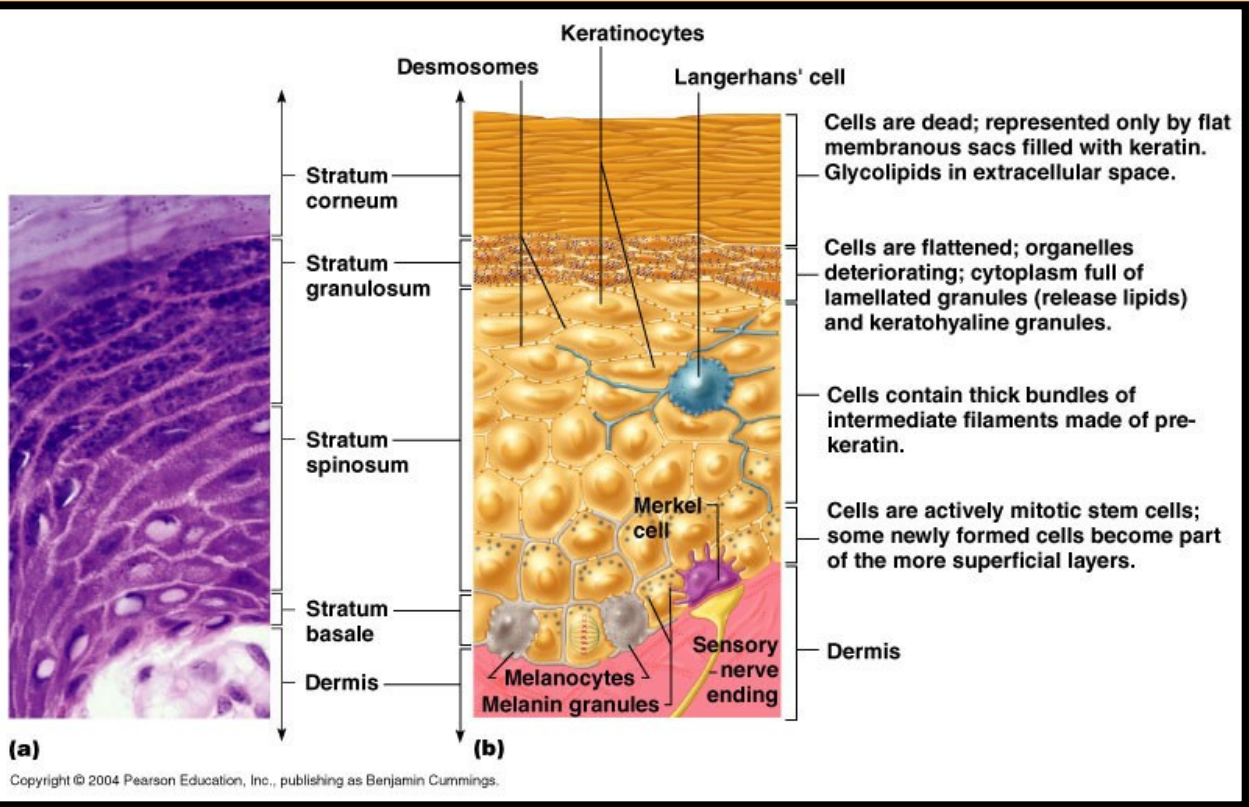
\*IRS – vnitřní vlasová pochva  
 ORS – vnější vlasová pochva  
 (inner / outer root sheath)



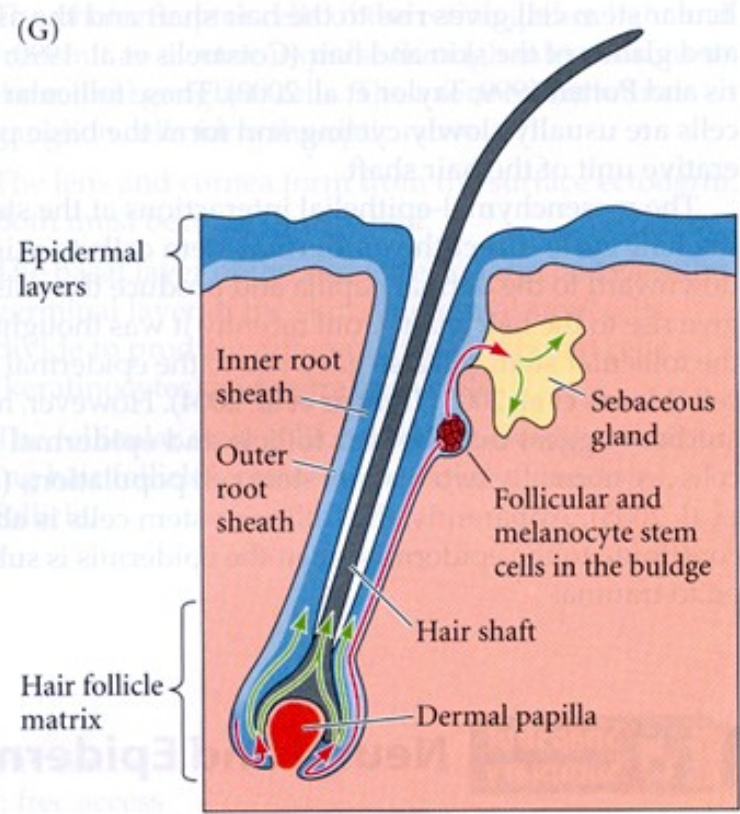
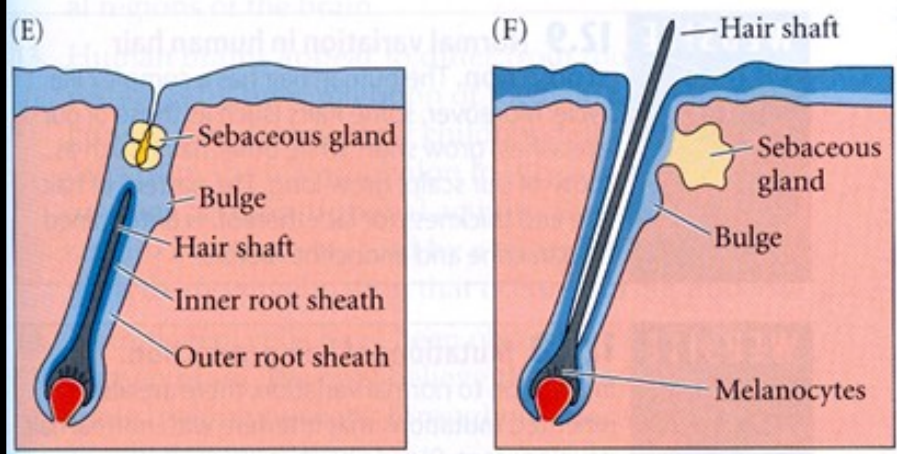
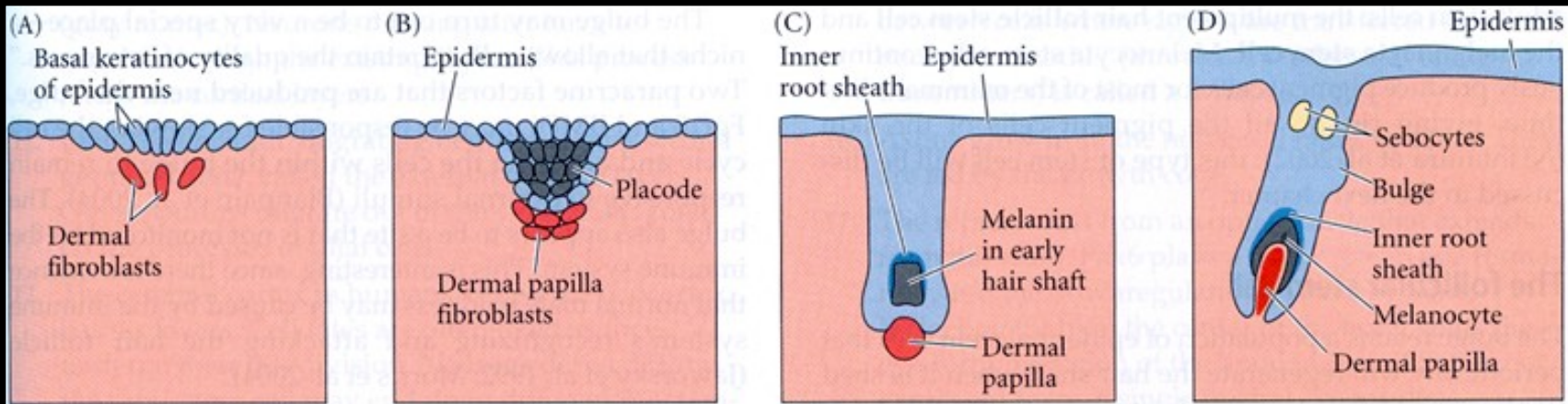
**cytokiny**  
**transkripční faktory**



# Morfologie epidermis a vlasové cibulky



Poznámka.  
**Epiteliální kmenové buňky podobné ESSCs byly také nalezeny v oční rohovce. Tyto buňky jsou zde pravděpodobně pouze bipotentní, avšak po jejich přenosu do epidermis, se chovají jako ESSCs a jsou multipotentní!**



**Ontogenetický vývoj vlasového folikulu  
&  
„niche“ kmenových buněk epidermis**

→ Lineages derived from follicular stem cells      → Differentiation pathways supplied by bulge stem cells