Fyziologie buněčných systémů (diferenciace)

A. Kozubík

Biofyzikální ústav AVČR, v.v.i., *(Oddělení cytokinetiky)*
Ústav experimentální biologie, PřF MU
(*Oddělení fyziologie a imunologie živočichů*)
Brno

Rozdíly v expresi mRNA mezi různými typy lidských nádorových buněk

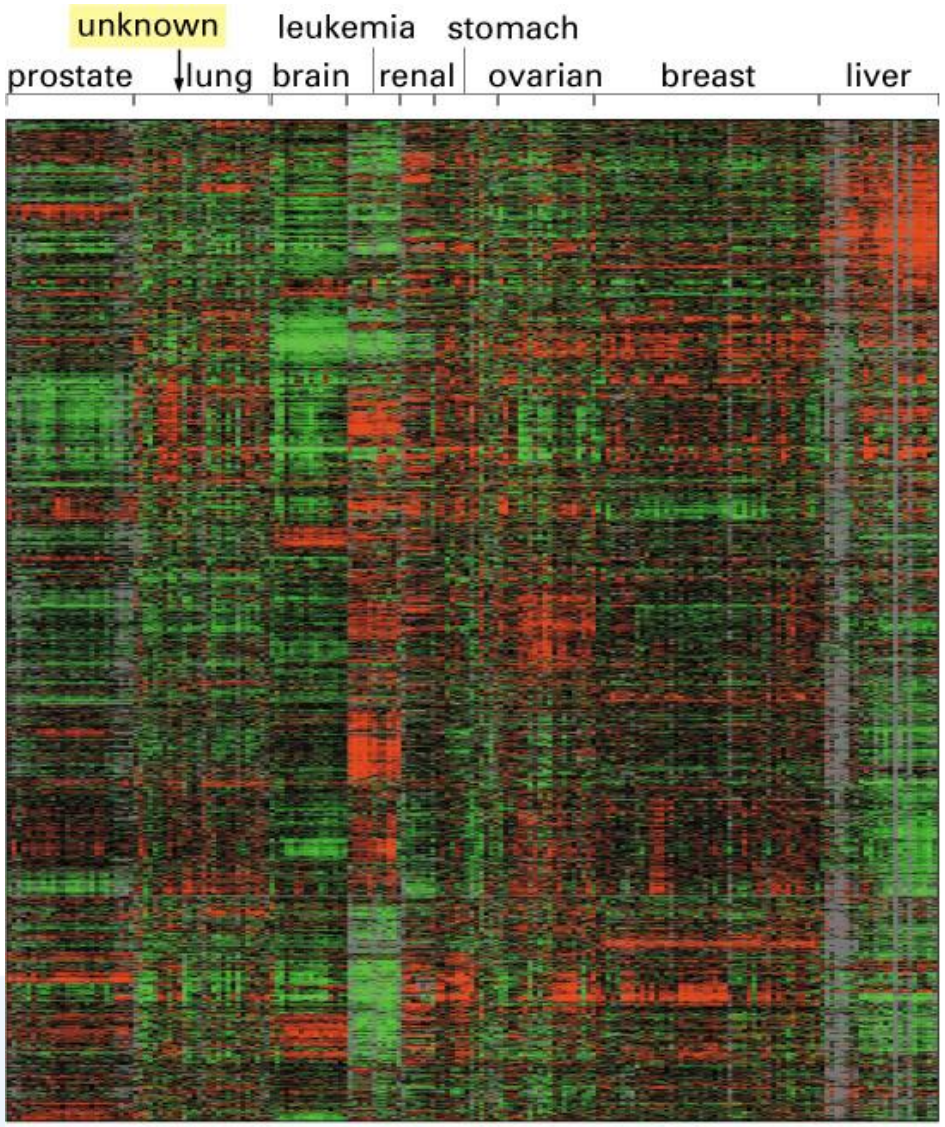


Figure 7–3. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Rozdíly v expresi proteinů u dvou lidských tkání (mozek a játra)

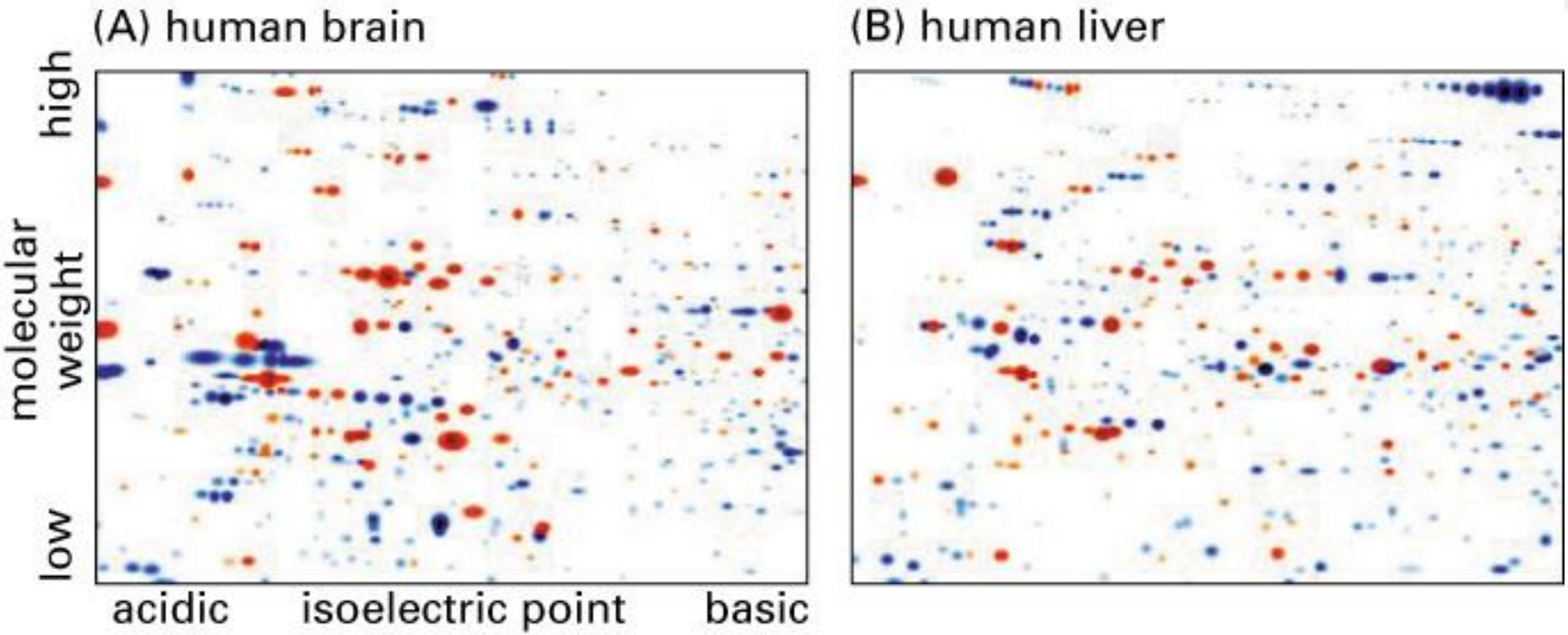


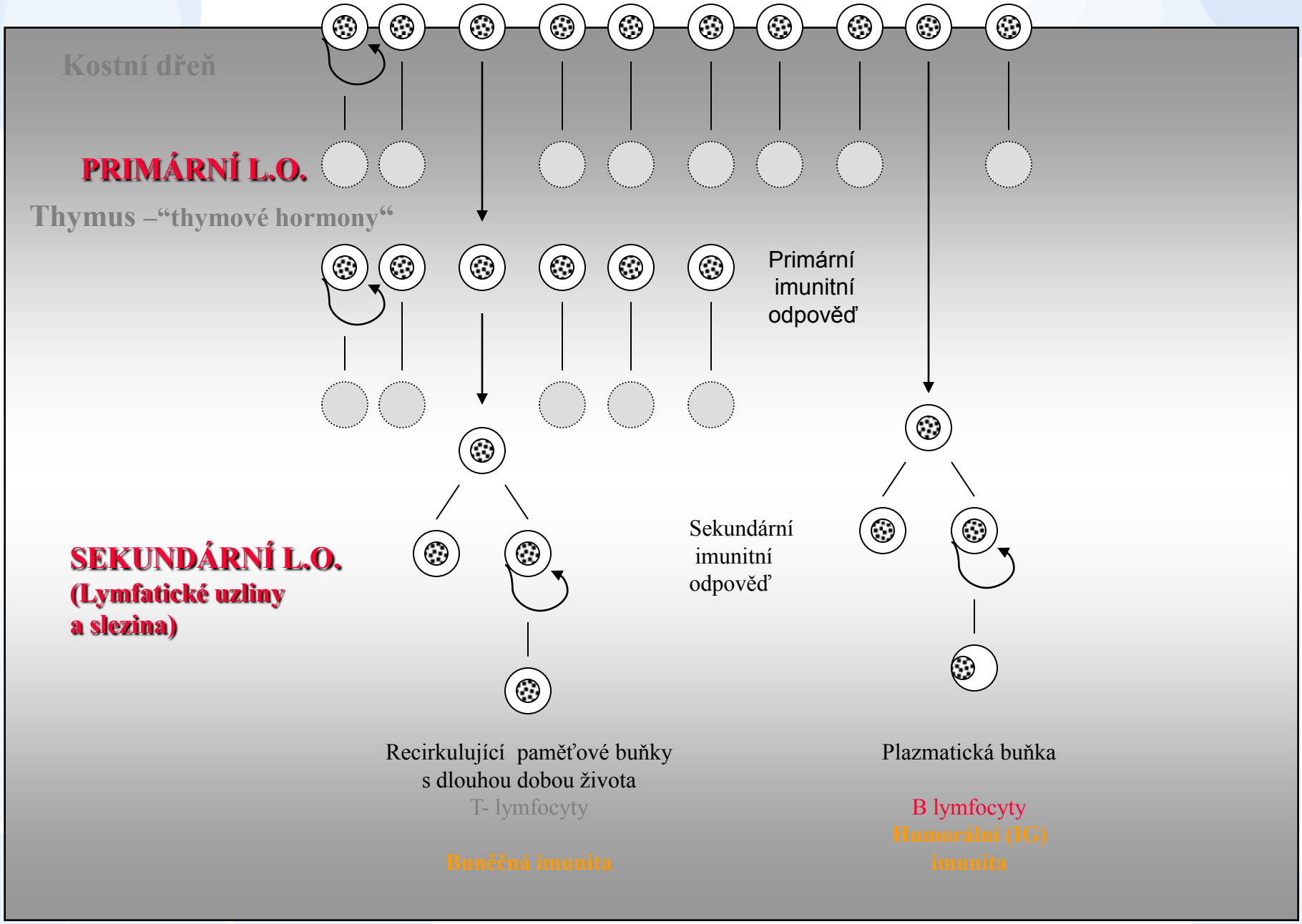
Figure 7–4. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition

Buněčné komponenty hematopoetického mikroprostředí (H.I.M.) v kostní dřeni

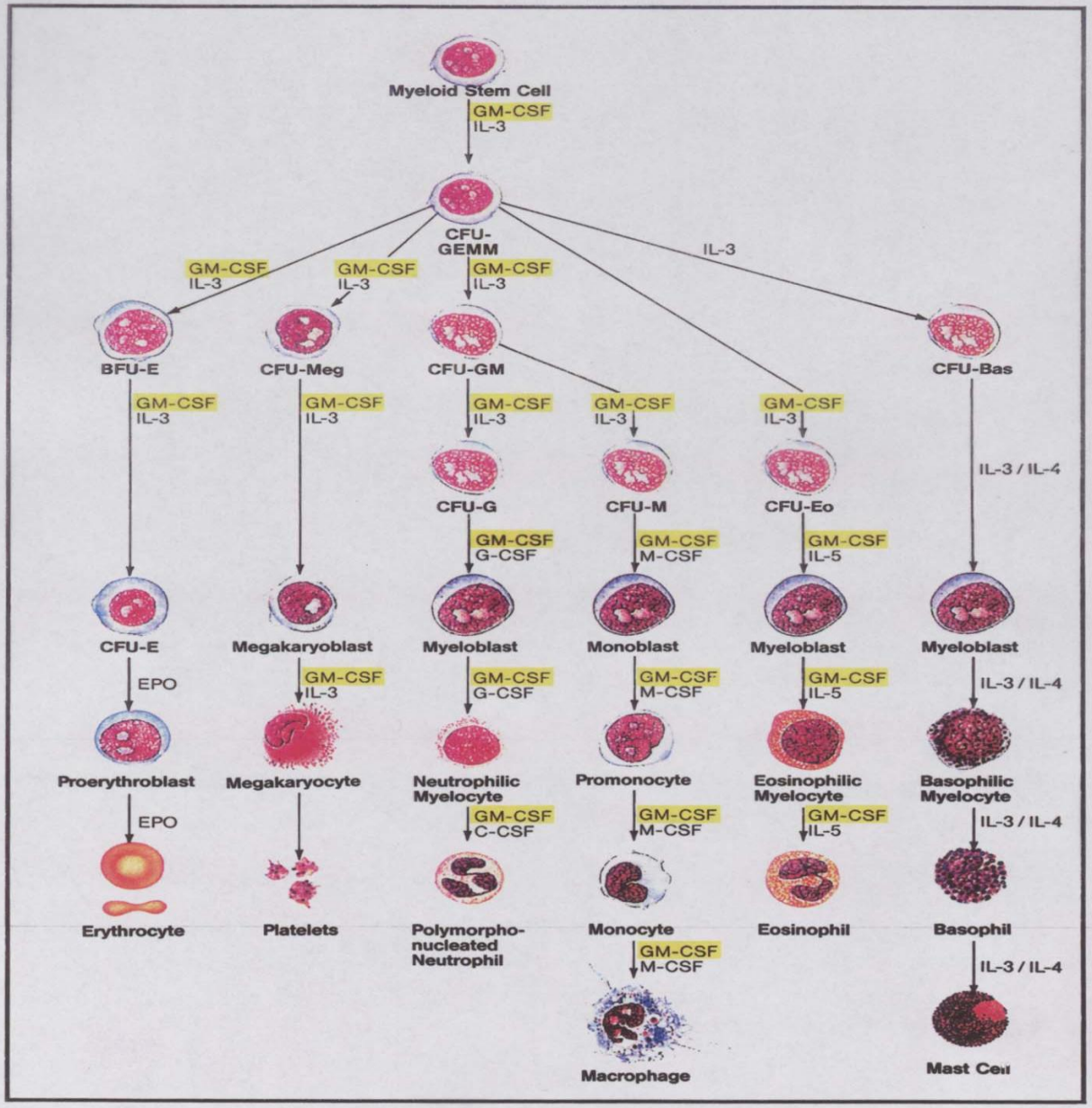
(podle Knospe 1978)

Buněčný typ	předpokládaná funkce
Endotelie sinusoidů	zachycování kmenových buněk, výměna metabolitů uvolňování zralých buněk do cirkulace, část mikroprostředí umožňující buněčnou proliferaci
Fibroblasty	tvorba kolagenu, mukopolysacharidů, indukce diferenciace?
Tukové buňky	vyplnění prostoru po zaniklé kostní dřeni,
Retikuloendotelové buňky, monocyty	proliferace pluripotentních kmenových buněk fagocytóza, tvorba CSF a jiných hemokininů indukce diferenciace?
Endostální buňky	tvorba CSF a jiných hemokininů kmenové buňky stromatu?
Kost	mechanická ochrana, tvorba hemokininů?

LYMFOPOÉZA


Kostní dřeň
PRIMÁRNÍ L.O.
Thymus –"thymové hormony"
Primární imunitní odpověď
SEKUNDÁRNÍ L.O.
(Lymfatické uzliny a slezina)
Sekundární imunitní odpověď
Recirkulující paměťové buňky s dlouhou dobou života
T- lymfocyty
Buněčná imunita
Plazmatická buňka
B lymfocyty
Humorální (IG) imunita

The early acting growth factor which maximises host defense



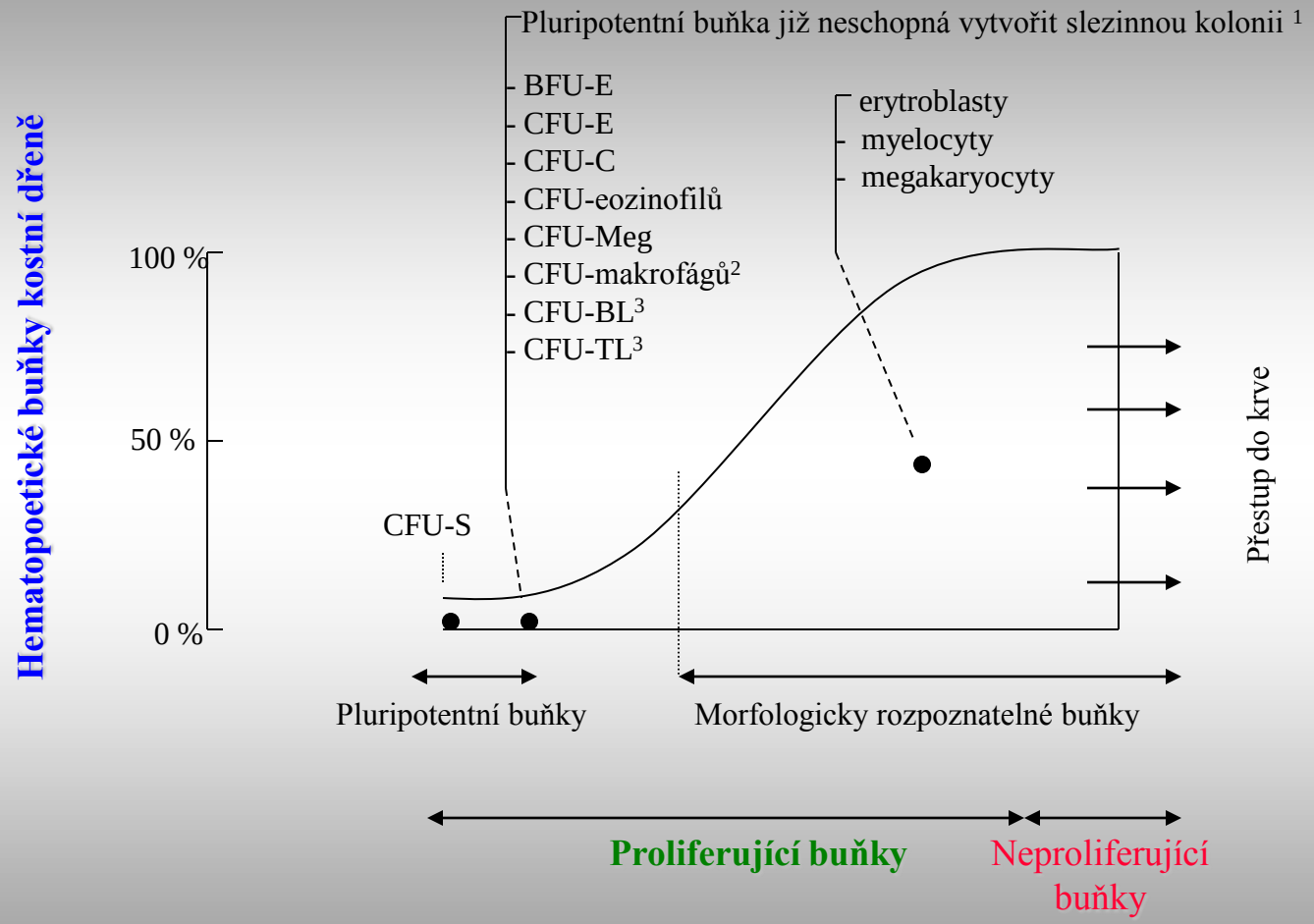
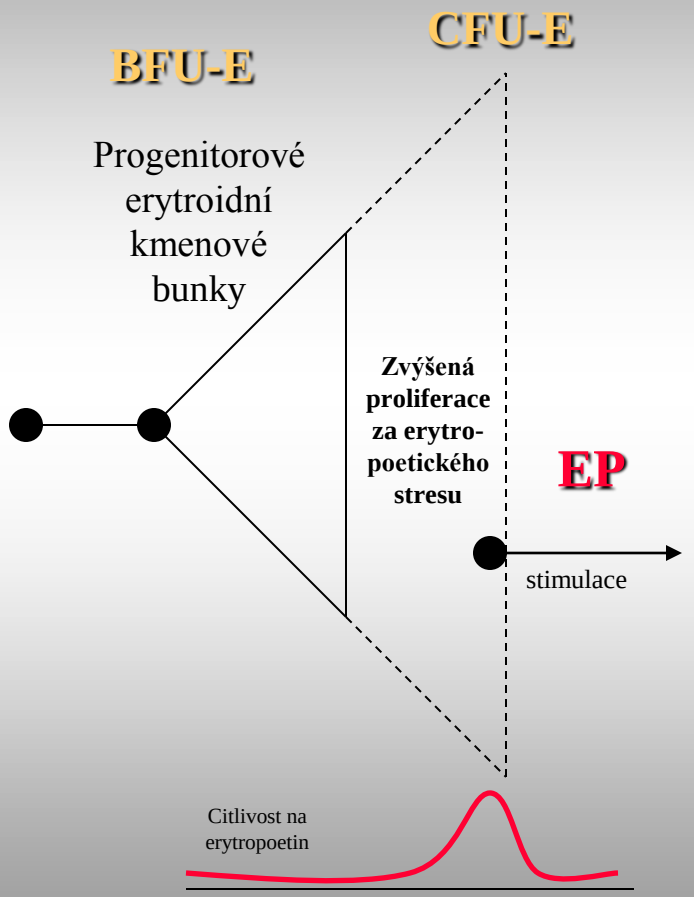
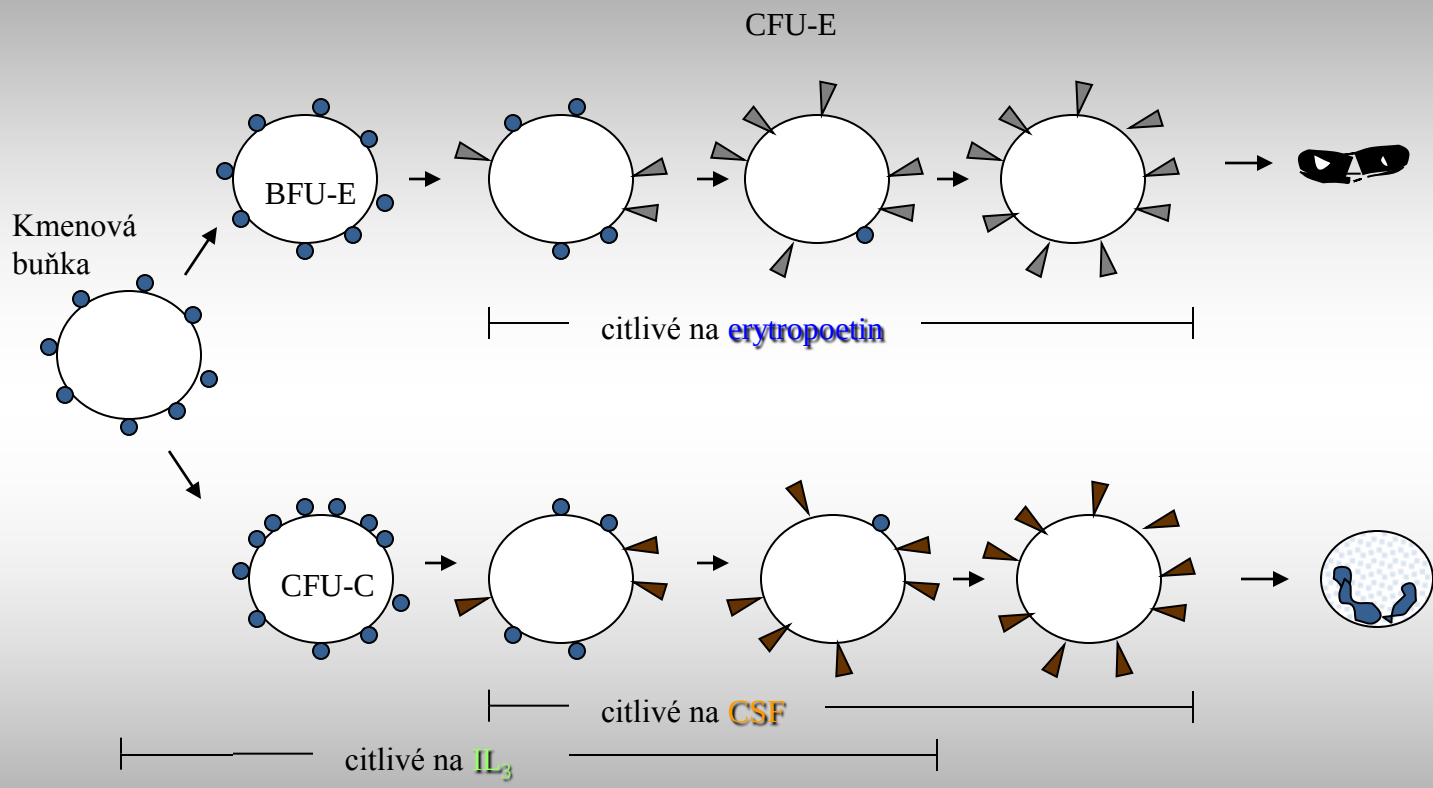


Schéma kvantitativního zastoupení různých prekurzorů krevních buněk v krvetvorné tkáni.

[1]Podle *Gregorové* a *Henkelmana* (1977); [2]podle *MacVittieho* a *Porvaznika* (1978); [3]nejsou odvozeny od CFU-S.



Obr. 23. Na obrázku je znázorněna zvýšená proliferace při erytropoetickém stresu, která může vést k značné expanzi kompartmentu progenitorových erytroidních kmenových buněk. Citlivost k erytropoetinu (EP) se objevuje až v pozdějších stádiích. Upraveno podle *Schofielda* a *Lajthy* (1977).



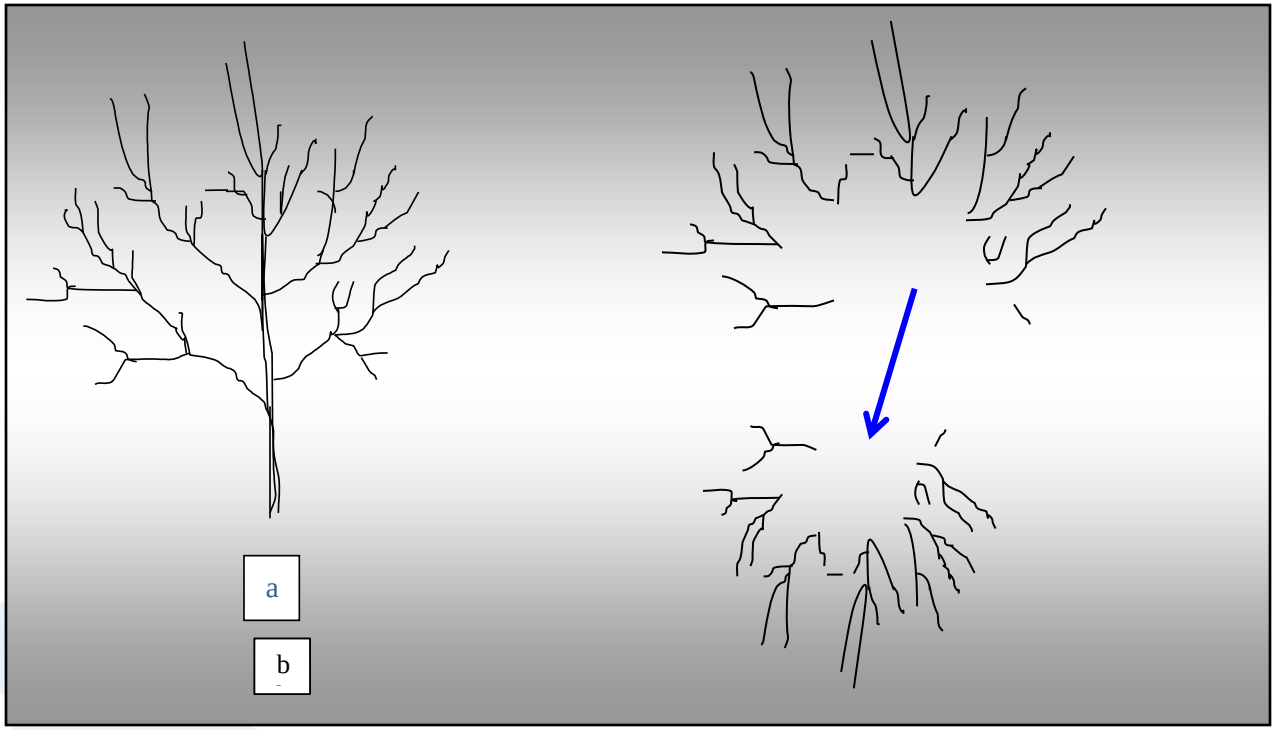
Obr.27. Model humorálního řízení hemopoézy. Nejnezralejší buňky obsahují receptory ● k faktorům nezávislým na diferenciaci jednotlivých řad, jako je IL_3. Při maturaci se postupně tyto receptory ztrácejí a objevují se specifické receptory pro humorální faktory jednotlivých řad [pro erytropoetin (▽) a pro CSF (▼)]. Podle *Iscova* (1978)

Polyklonální charakter kostních buněk

Přirovnání kmenové buňky ke stromu:

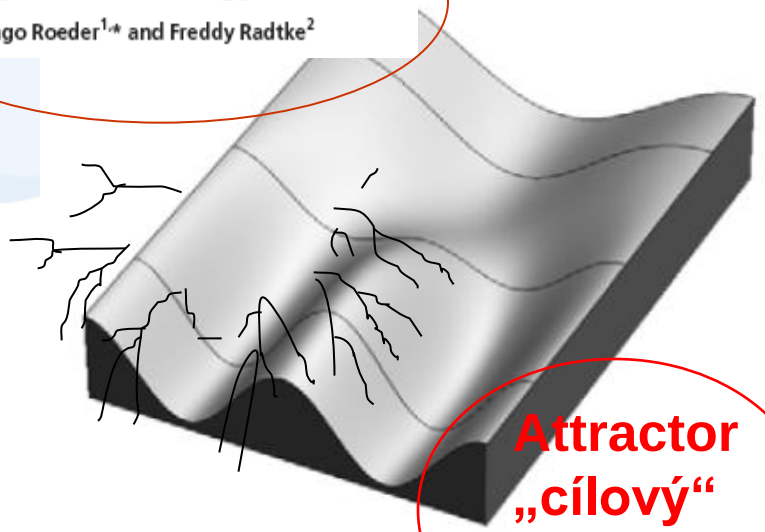
a – kmenová buňka v embryonální podobě

b – kmenová buňka v dospělosti



Stem cell biology meets systems biology

Ingo Roeder[1,*] and Freddy Radtke[2]



Attractor
„cílový“
pohyb

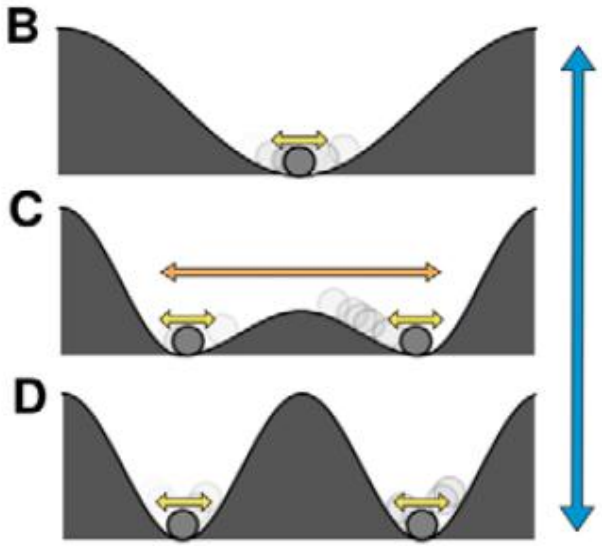


Fig. 1. Attractor concept for the description of cellular states and different levels of variability. (**A**) A three-dimensional illustration of an attractor landscape. The valleys represent stable stationary states (i.e. attractors) generated by a hypothetical regulatory network. Depending on the particular configuration of the network (e.g. different parameter values, such as transcription or decay rates), a different number and/or different qualities of attractors are possible. (**B–D**) Selected attractor configurations (i.e. cross-sections of the given landscape) with corresponding variance components. (B) A single attractor, characterised by a small degree of potential fluctuations in cellular characteristics within the attractor (‘microheterogeneity’). (C) Two accessible attractors. This configuration allows for heterogeneity within attractors and for potential exchange between the attractors (‘macroheterogeneity’). (D) Two separated attractors. Cells are trapped in one of the two possible attractors and cannot exchange between them. However, a third level of heterogeneity (illustrated by the blue arrow) corresponds to potential changes in the attractor landscape itself. This can be achieved by changes in the configuration (e.g. the parameter values) of the network, even without changing the structure/topology of the network.

Development 136, 3525-3530 (2009)

Attractor „cílový“ pohyb

Některé

Limita

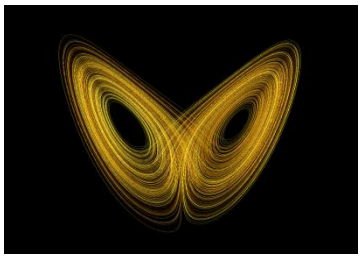
je matematická konstrukce, vyjadřující, že se hodnoty zadané posloupnosti nebo funkce blíží libovolně blízko k nějakému bodu. Právě tento bod je pak označován jako **limita.**

Trajektorie

souvislá čára, kterou hmotný bod při svém pohybu opisuje, se nazývá trajektorie hmotného bodu.

Atraktory - vizualizace

Jedním způsobem vizualizace chaotického pohybu,
nebo opravdu libovolného typu pohybu,
je vytvoření fázového diagramu pohybu.



Vyjádření – např pozice kyvadla vůči jeho rychlosti.
Kyvadlo v klidu bude zobrazeno jako bod a kyvadlo v periodickém pohybu bude nakresleno jako jednoduchá uzavřená křivka.
Když takový graf vytváří, uzavřenou křivku, křivka se nazývá ***orbita****.*

Lorenzův atraktor popisuje pohyb systému ve stavovém prostoru.

V matematice a fyzice se **teorie chaosu** zabývá chováním jistých nelineárních dynamických systémů, které (za jistých podmínek) vykazují jev známý jako **deterministický chaos**, nejvýznamněji charakterizovaný citlivostí na počáteční podmínky (viz motýlí efekt). Malá změna v počátečních podmínkách vede po čase k velmi odlišnému výsledku.

V důsledku této citlivosti se chování těchto fyzikálních systémů, vykazujících chaos, jeví jako náhodné, i když model systému je deterministický v tom smyslu, že je dobře definovaný a neobsahuje žádné náhodné parametry.

Příklady takových systémů zahrnují atmosféru, solární systém, tektoniku zemských desek, turbulenci tekutin, ekonomii, vývoj populace.

Systémy, které vykazují deterministický chaos, jsou v jistém smyslu složitě uspořádané.

Tím je význam slova v matematice a fyzice v jistém nesouladu s obvyklým chápáním slova chaos jako totálního nepořádku. Původ tohoto slova lze najít v řecké mytologii - viz chaos.

Chaotický pohyb

Abychom mohli klasifikovat chování systému jako chaotické musí být

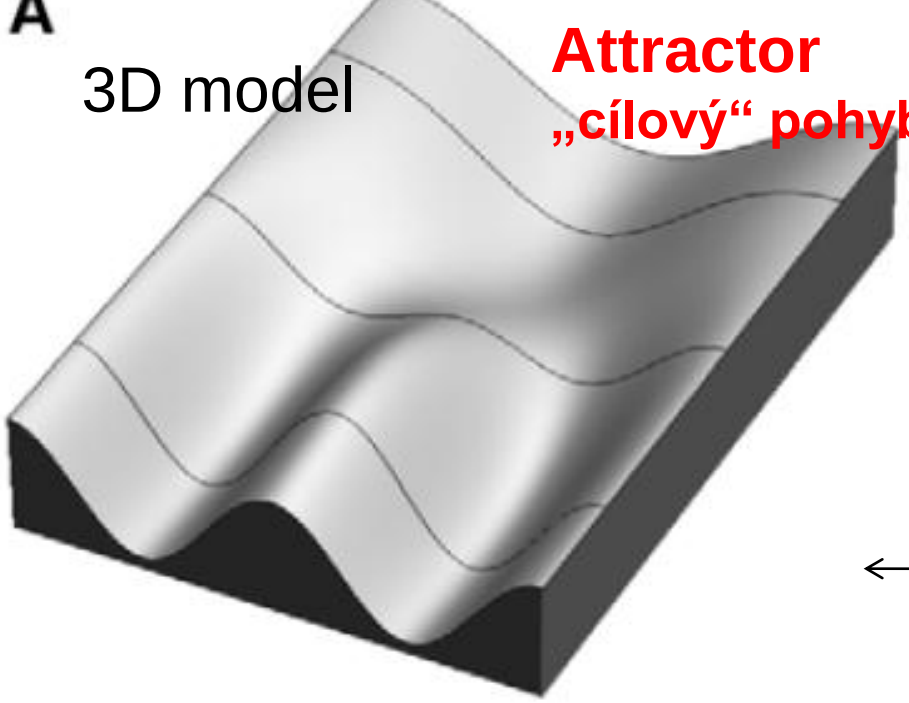
citlivý na počáteční podmínky

musí být *topologicky tranzitivní*
jeho periodické orbity musí být *husté*

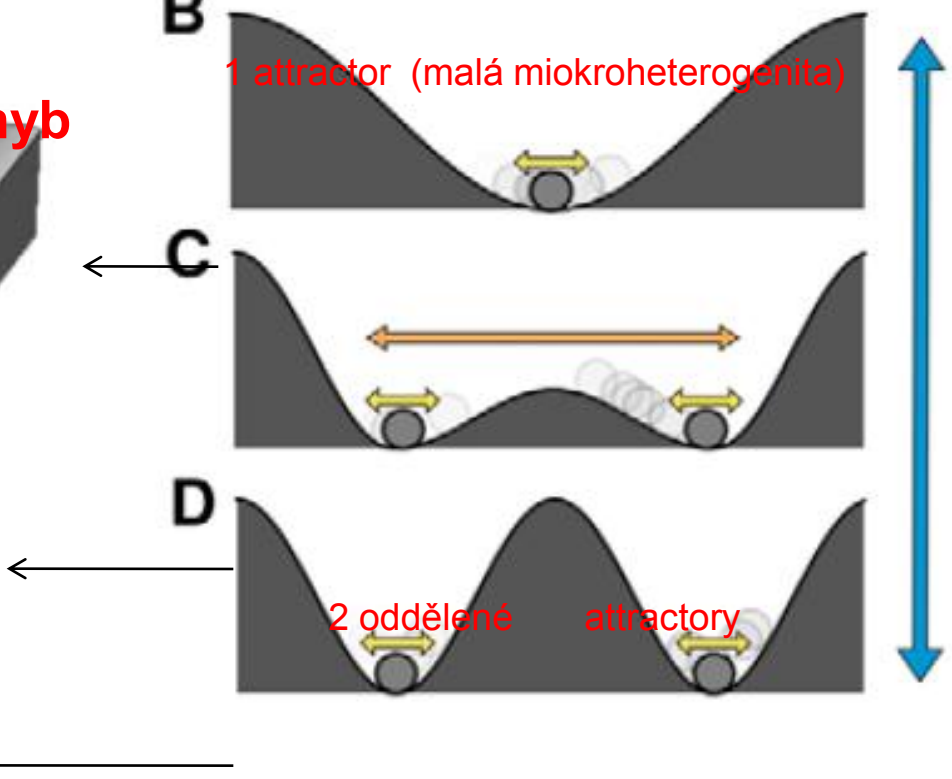
Citlivost k počátečním podmínkám znamená, že dvě blízké trajektorie ve fázovém prostoru se s rostoucím časem rozbíhají (exponenciálně) !!!!!!.

Systém se chová identicky pouze když jeho počáteční konfigurace je *úplně* stejná. Již při malých diferencích toto neplatí.

Příkladem takové citlivosti je tzv. které ale v průběhu času mohou vést až k tak dramatickým změnám, jako je výskyt tornáda. Mávnutí křídel motýla zde představuje malou změnu počátečních podmínek systému, která ale způsobí řetěz událostí vedoucí k rozsáhlým jevům jako jsou tornáda. Kdyby motýl nemávl svými křídly, trajektorie systému by mohla být zcela odlišná.



Attractor
„cílový“ pohyb

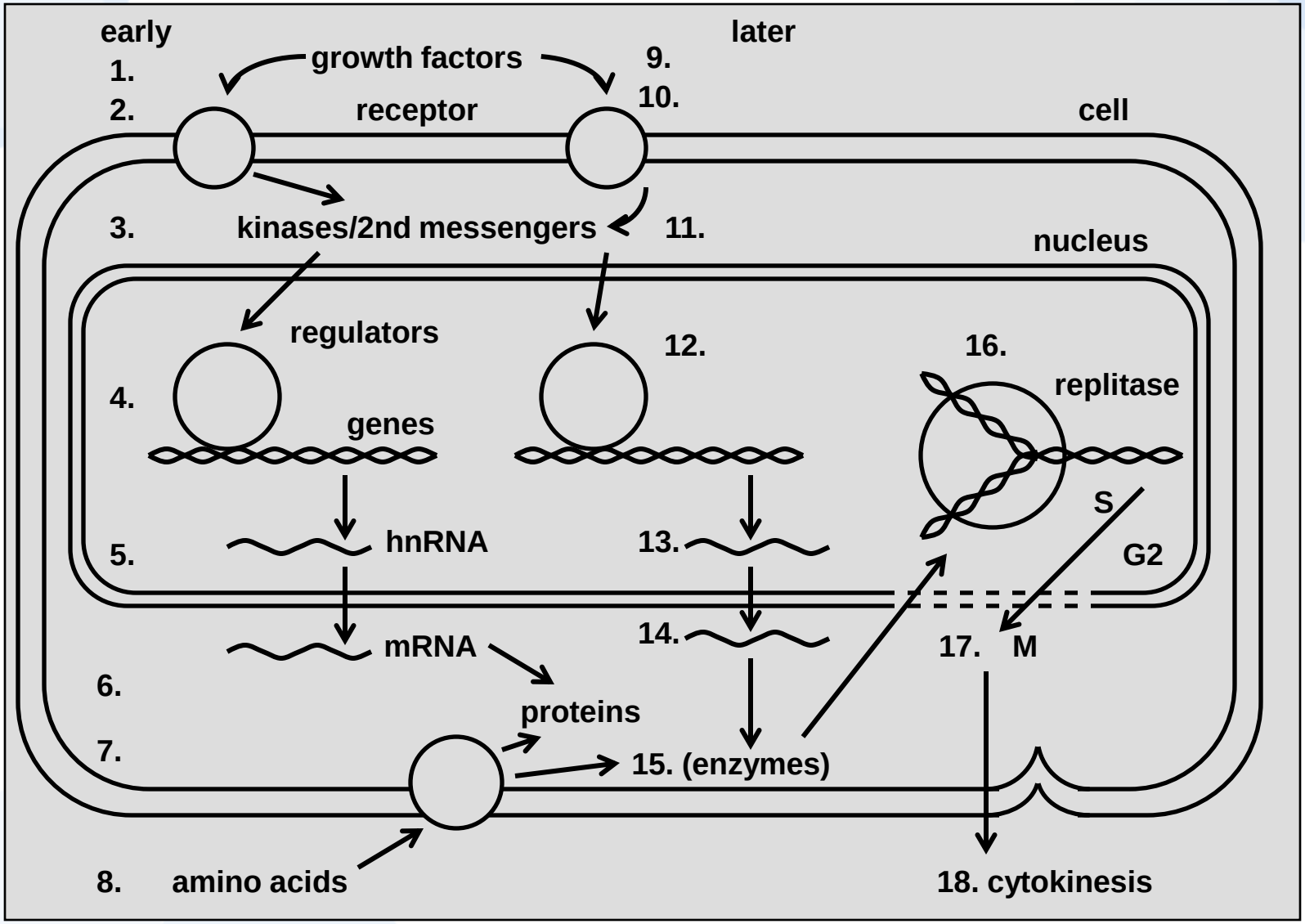


Stem cell biology meets systems biology

Ingo Roeder[1,*] and Freddy Radtke[2]

Development 136, 3525-3530 (2009)

Atraktor většina stavových trajektorií *(drah hmotného bodu)* se přibližuje a „obmotává“ nějakou obecnou limitu.

Systém končí ve stejném pohybu pro všechny počáteční stavy v oblasti okolo tohoto pohybu, téměř jako by byl systém k tomuto pohybu (trajektorii fázového prostoru) přitahován (anglicky 'attracted').

Děje v buněčné diferenciaci