

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

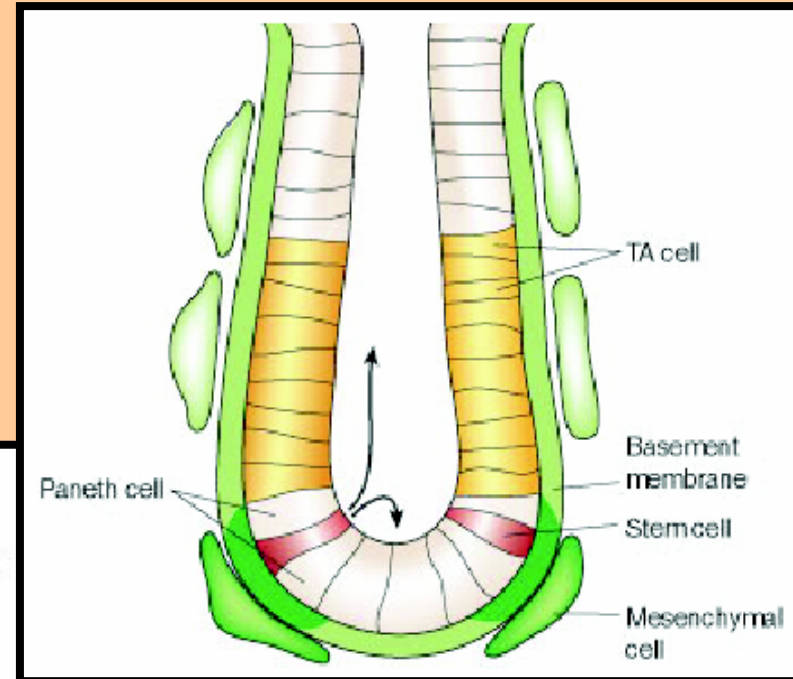
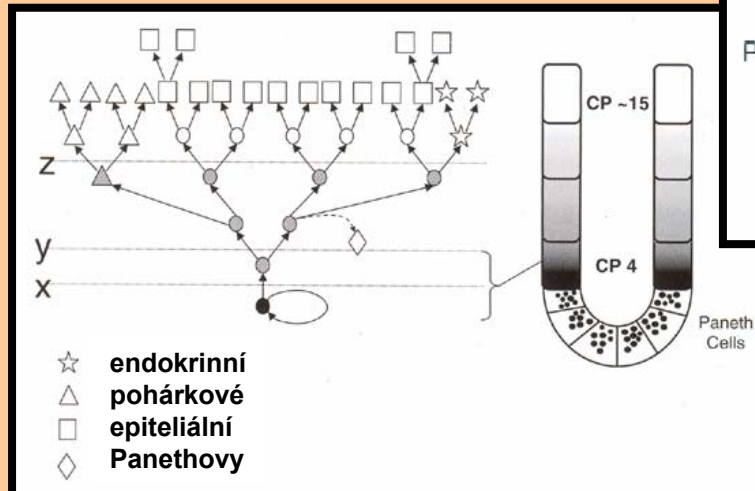
mesenchymální buňky „lamina propria“

fibroblasty, fibrocyty, endotelie, buňky hladké svaloviny, a střevní subepiteliální myofibroblasty

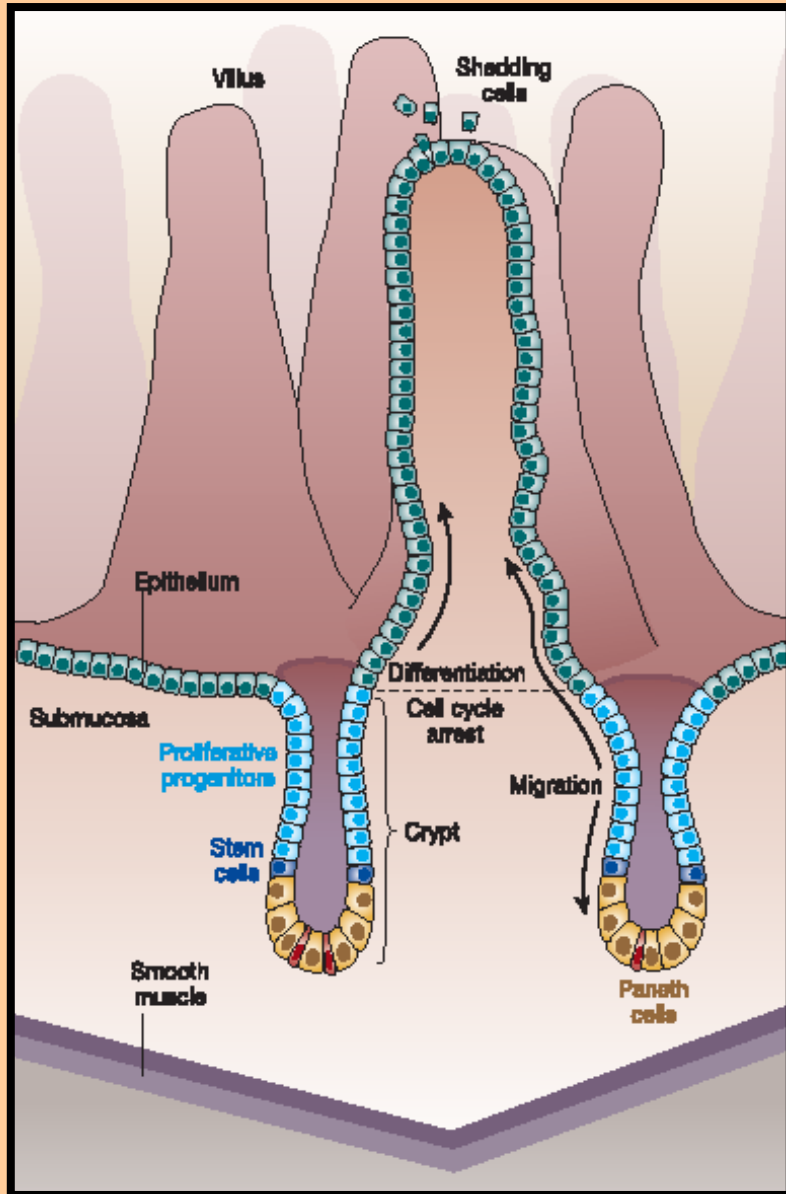
- ISEMF (intestinal subepithelial myofibroblast)

které produkují růstové faktory regulující proliferaci a diferenciaci epiteliálních buněk

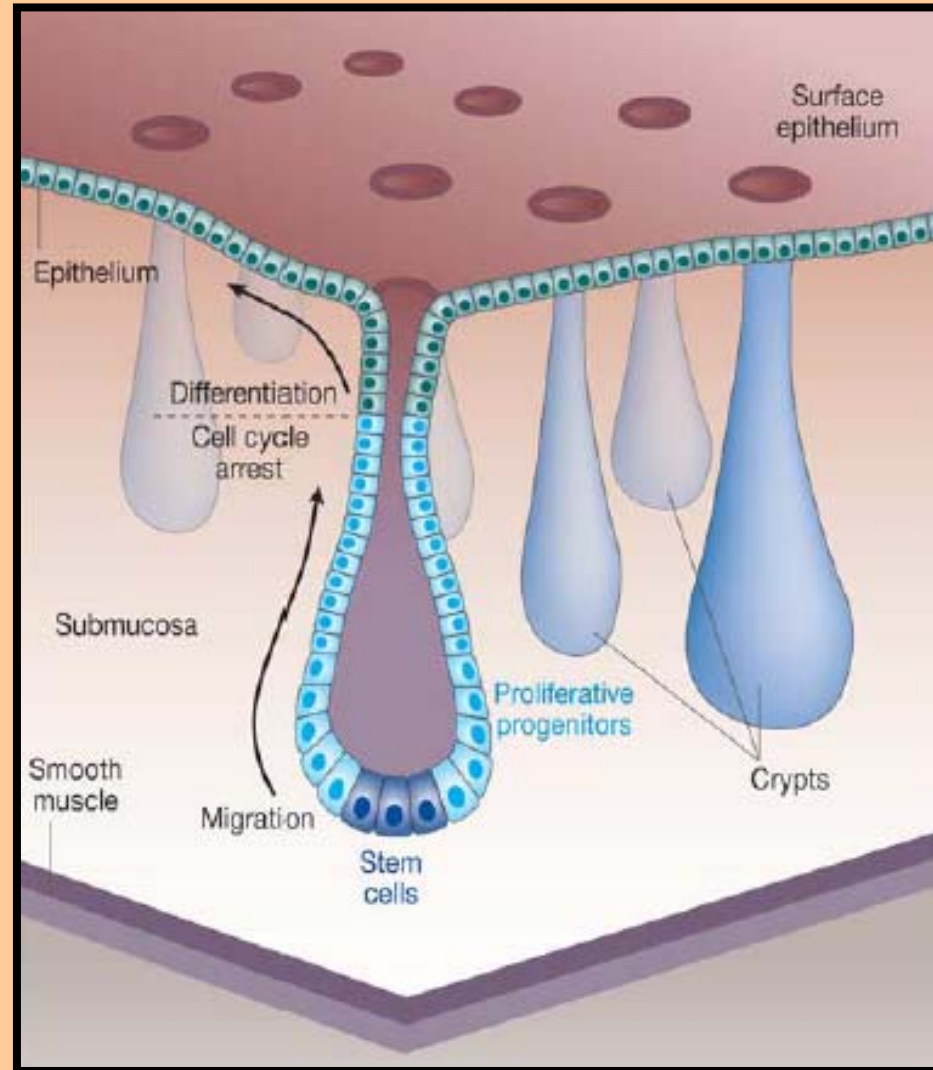
(HGF, KGF, $\text{TGF}\beta_2$)



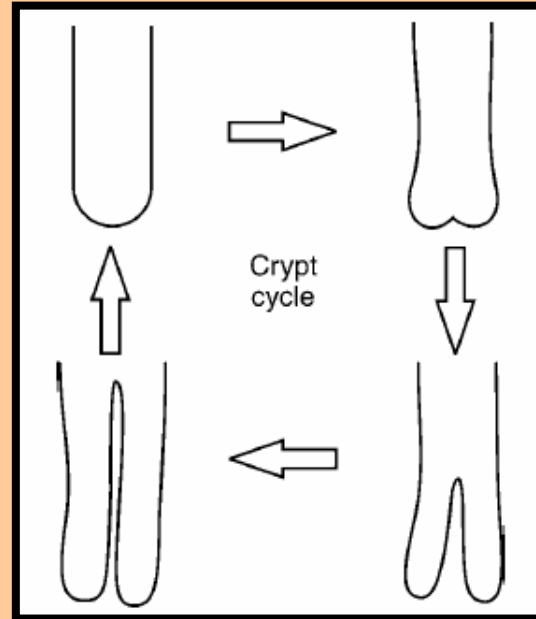
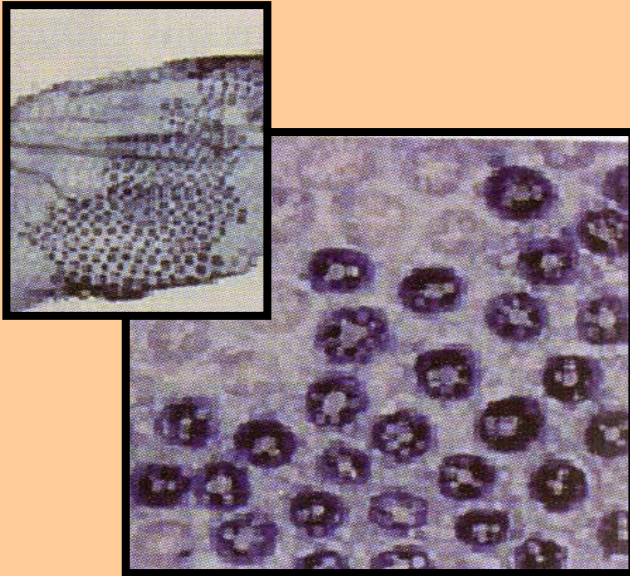
tenké střevo



tlusté střevo



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

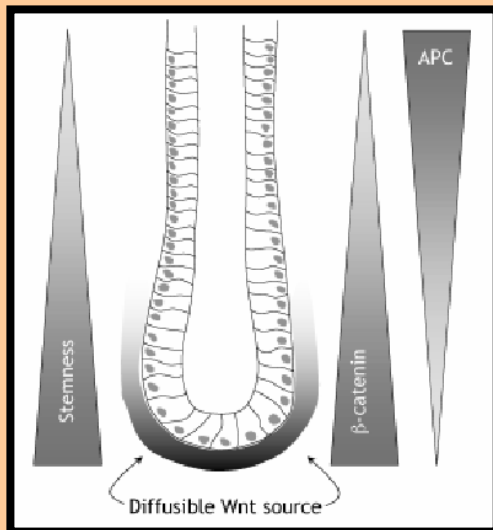


Jednotlivé krypty se pak množí dělením
(dané velikostí krypty)

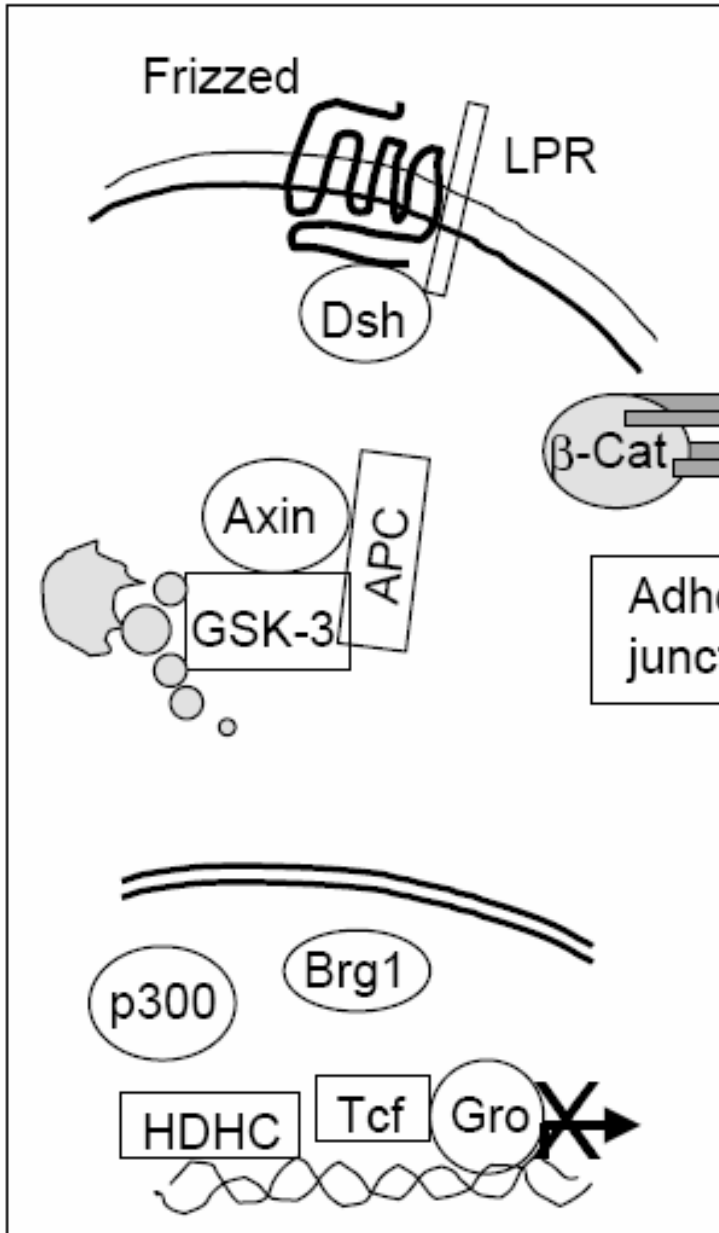


Nejklíčovějších faktory regulující diferenciaci střevního epitelu jsou Wnt, BMP a Notch. V případě tlustého střeva také gradient NaBt (butyrát sodný), produkovaného bakteriemi v jeho lumen.
APC – adenomatous polyposis coli

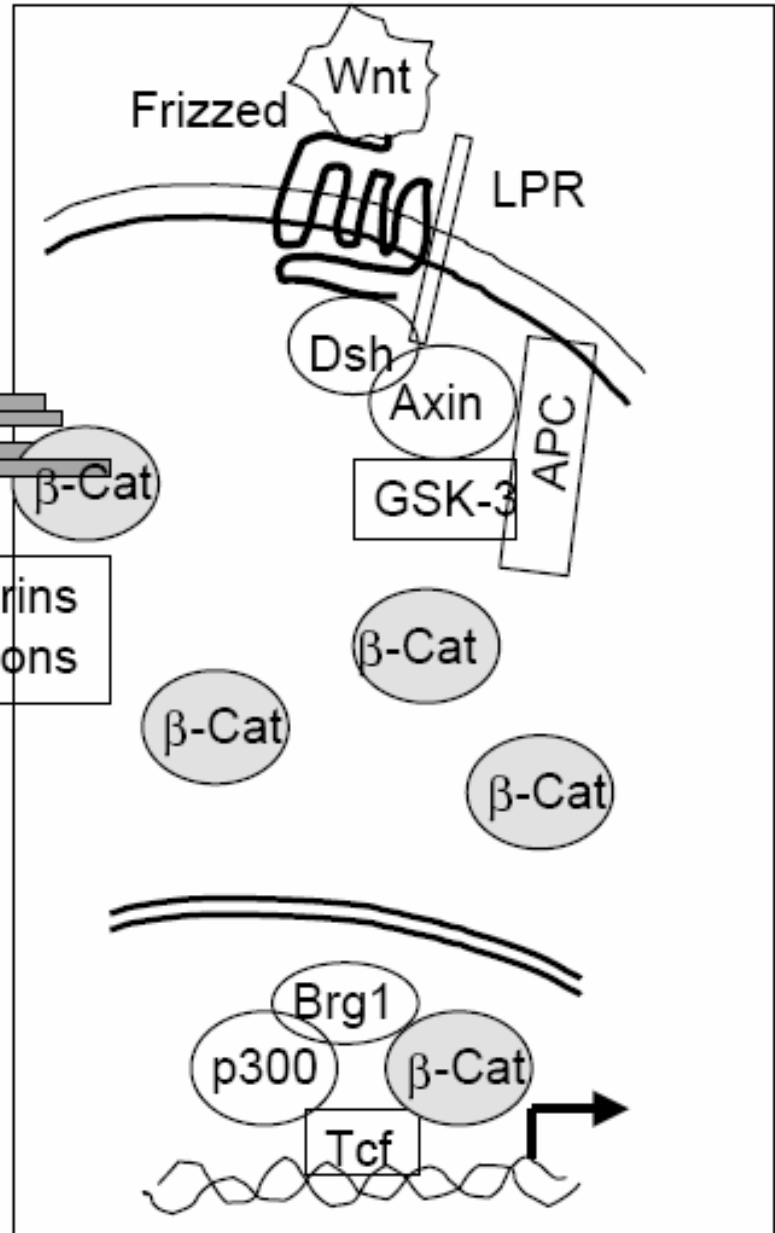
Pozn. MSCs/BMSSCs se mohou integrovat do střevního epitelu, ale neplní zde funkci epiteliálních buněk. Integrují se i do lamina propria, tvoří ISEMFs a produkci růstových faktorů podporují proliferaci střevního epitelu (viz. MSCs)



QUIESCENT

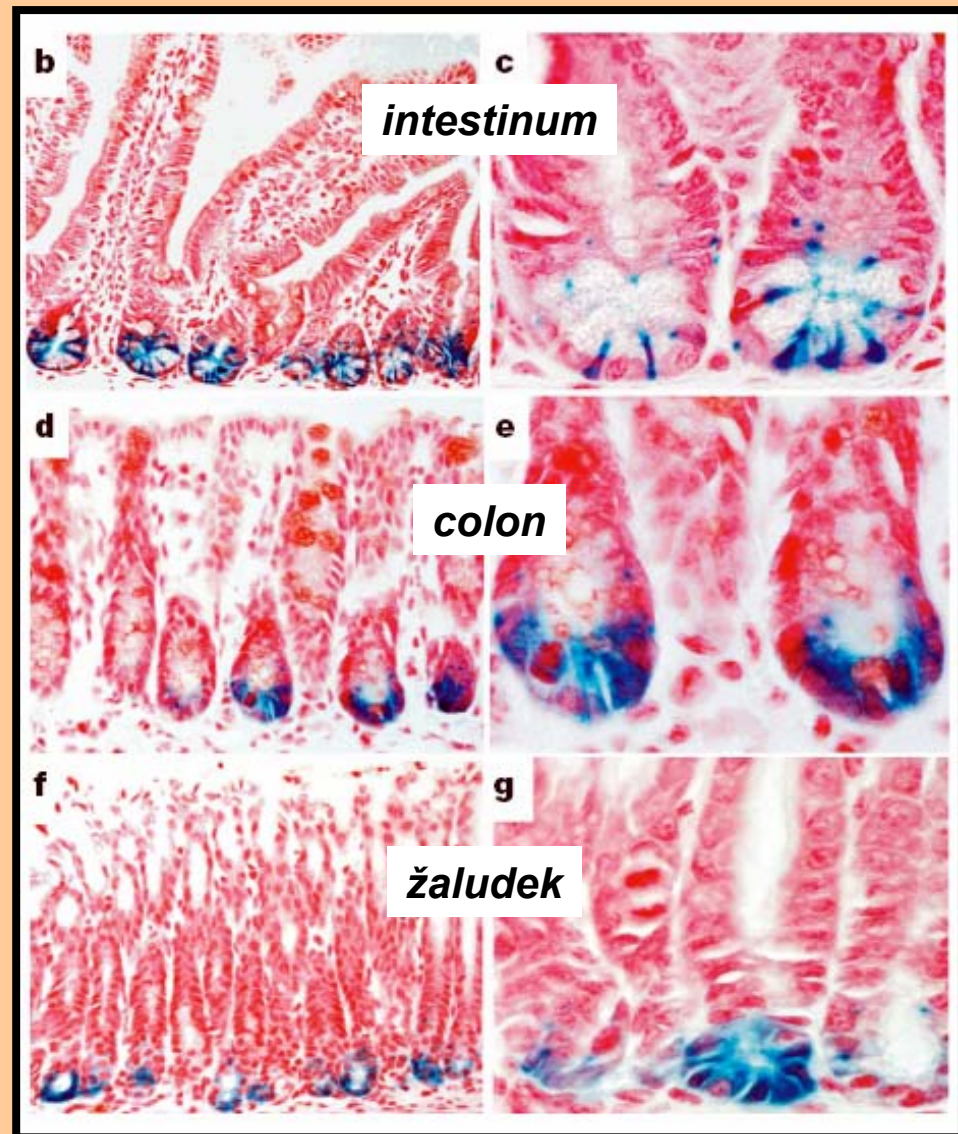
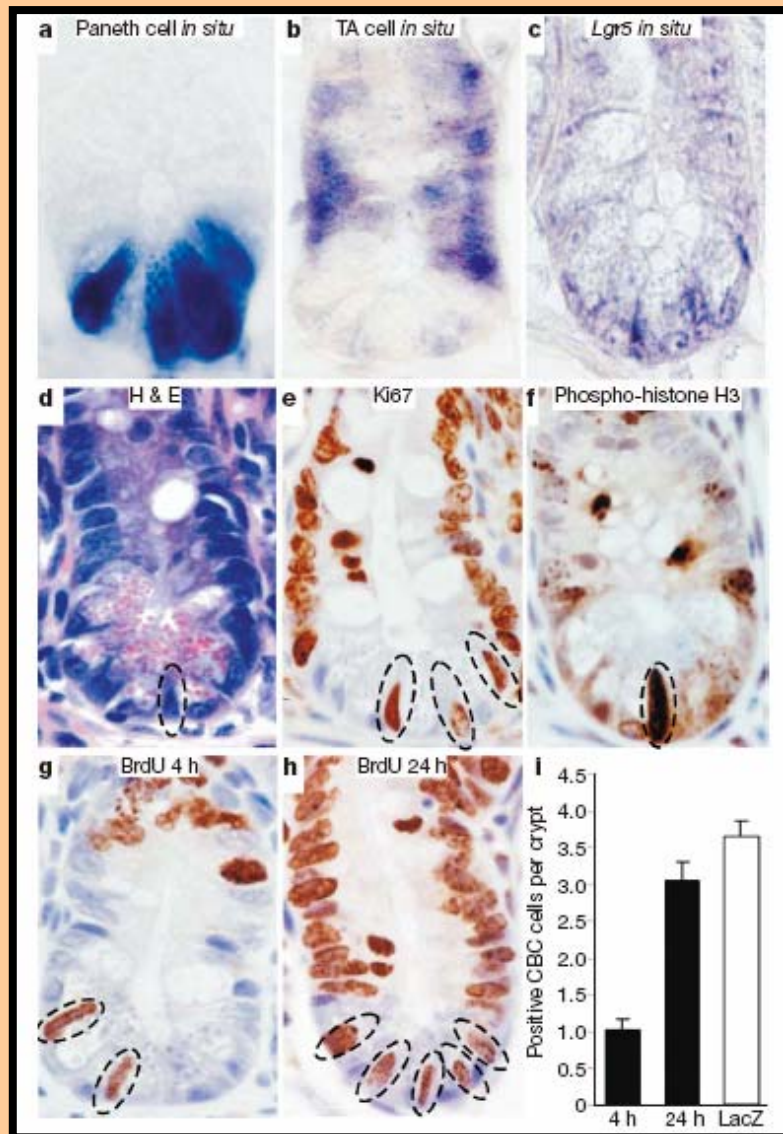


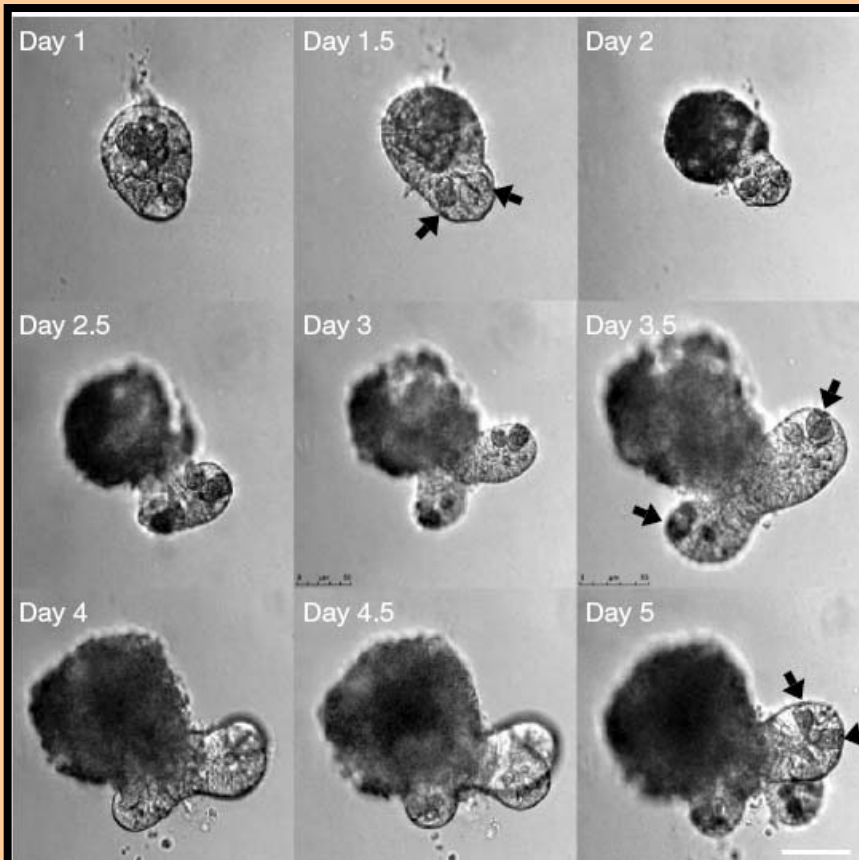
PROLIFERATING



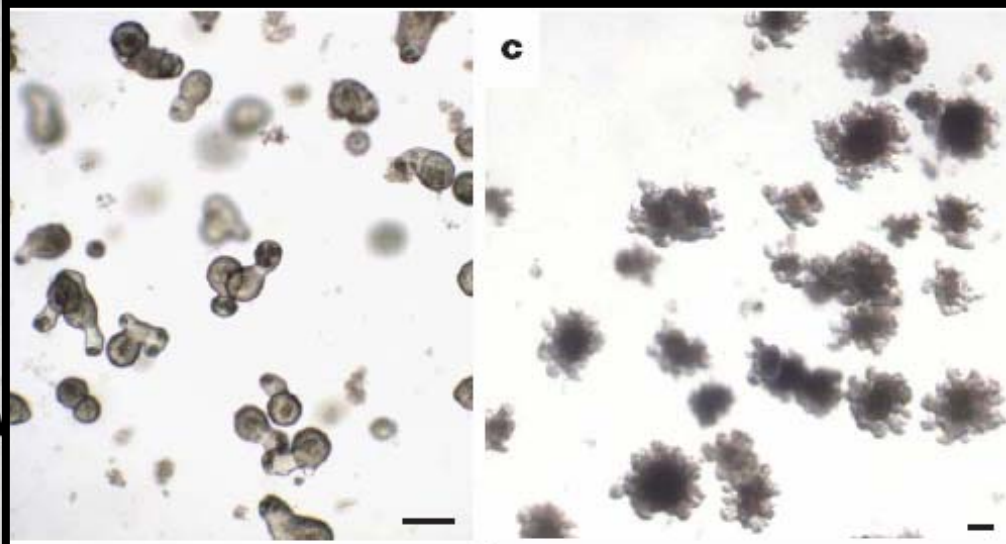
Lgr5 jako součást Wnt signalizace a znak potenciálních „stem cell“ střevního epitelu

Leucine-rich repeat-containing G-protein coupled receptor 5 (Barker 2007, Sato 2009)

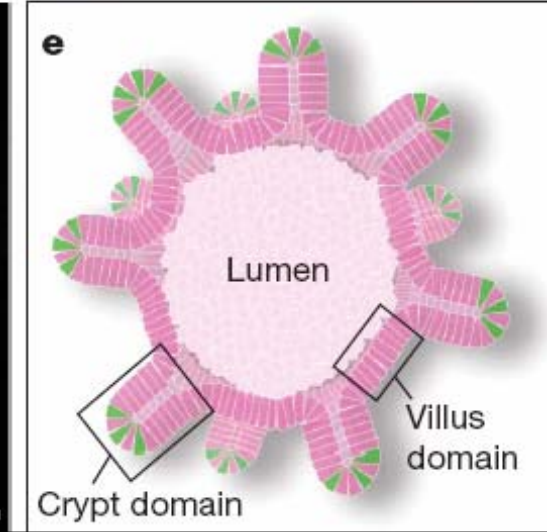




Tvorba krypt z potenciálních kmenových buněk střevního epitelu *in vitro* (Lgr5 pozitivních / Wnt sensitivních)



zelené - Lgr5 pozitivní buňky

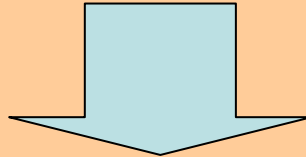


Souhrn – střevní epitel (intestinum)

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



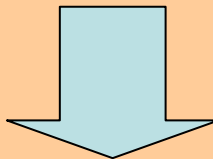
Intenzivně proliferující
potenciální stem cells, CBC - crypt base cells
Wnt responsivní, klonogenní



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

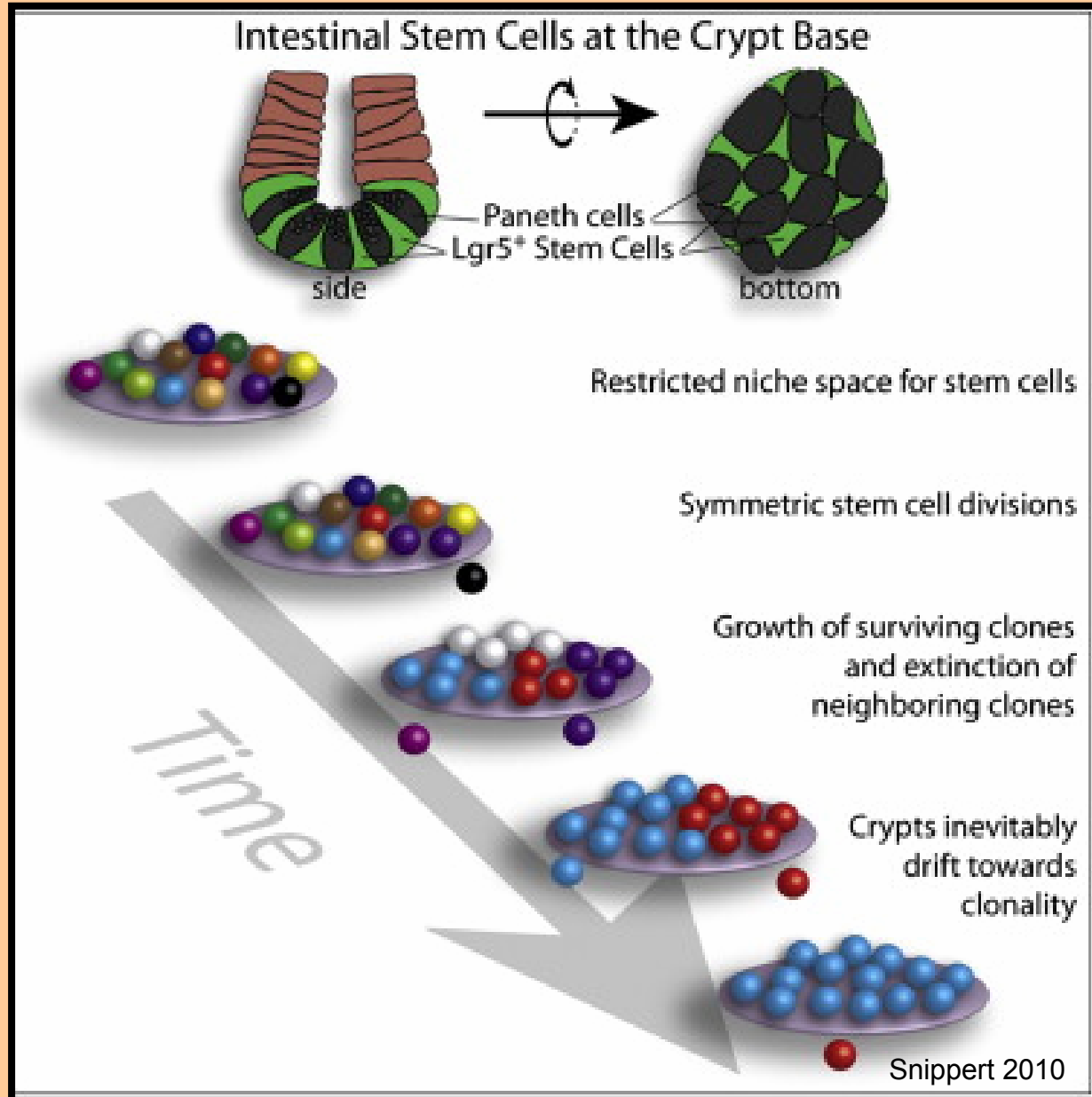


Panethovy buňky
regulace obranných funkcí



Terminálně diferencované střevní epitelie
postupně apoptózuující

Homeostáze v intestinální kryptě jako výsledek kompetice mezi symetrickým dělením Lgr5 pozitivních buněk



Plíce

PLICNÍ EPITEL

(u hlodavců se kompletně obmění ~ po 100 dnech)

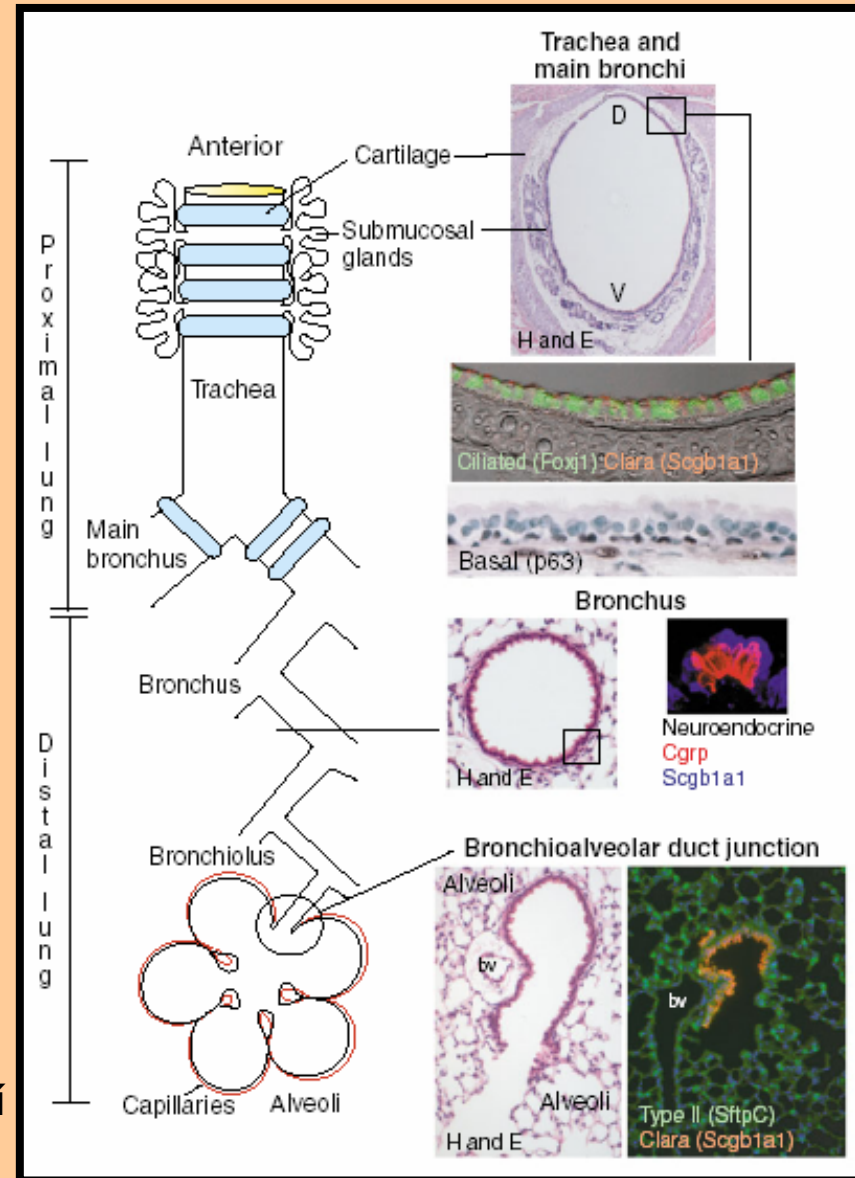
Proximální část plic

(trachea a velké průdušnice/bronchy)

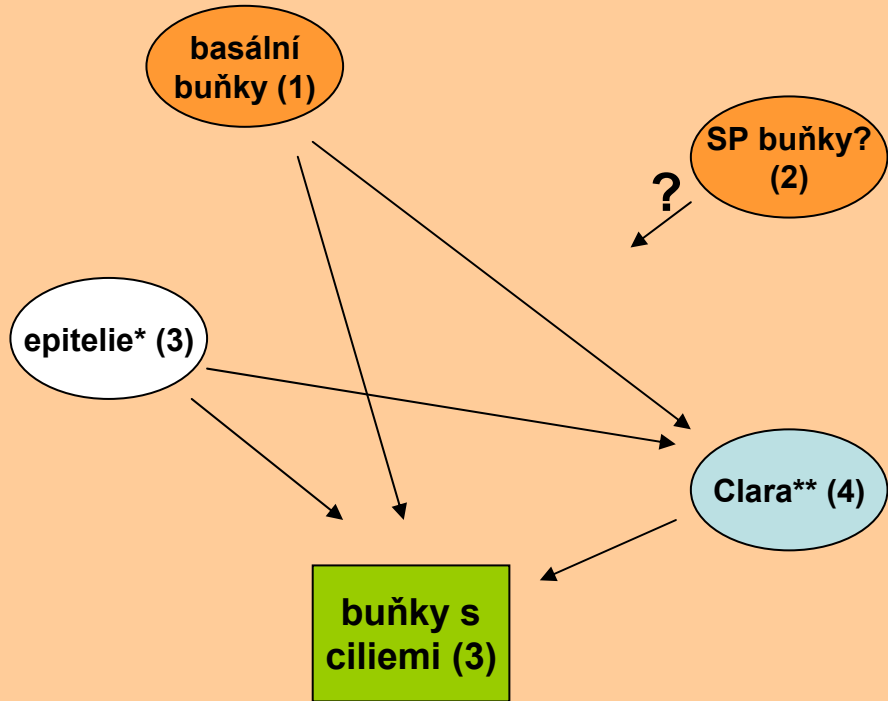
- epiteliální buňky s ciliemi (Foxj1+)
- Clara a buňky podobné Clara buňkám (Scgb1a1 – sekretoglobin/uteroglobin+)
- bazální buňky (p63+)
- neuroendokrinní buňky

Distální část plic (průdušky, průdušinky a alveoli)

- epiteliální buňky s ciliemi (Foxj1+)
- Clara buňky (Scgb1a1+)
- varianta Clara buněk - Clara^v
- 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)

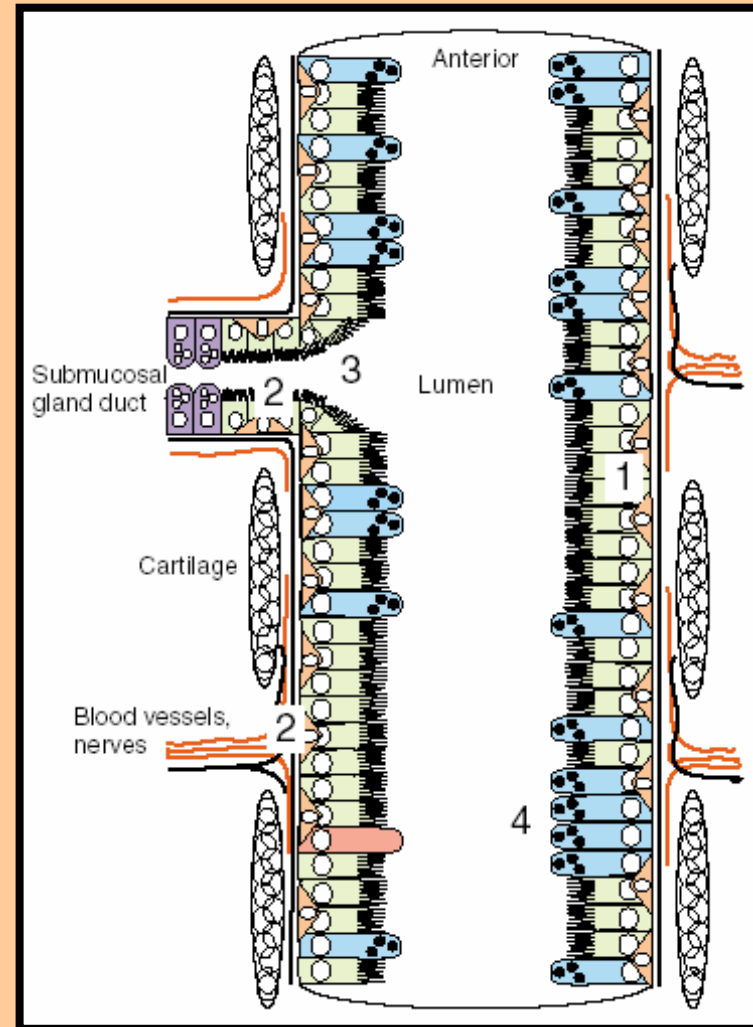


Opravné mechanismy v proximální části plic



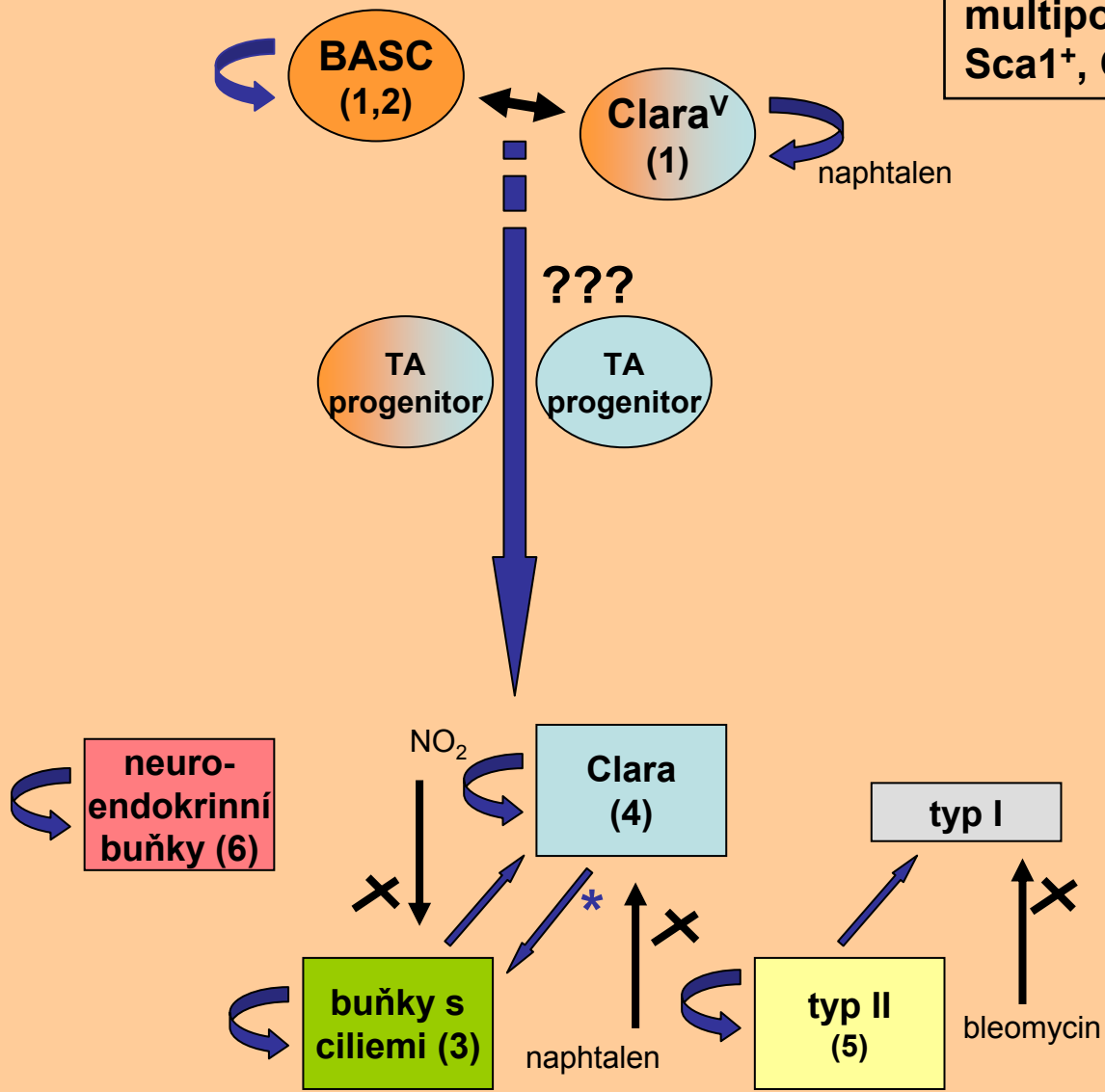
* epiteliální buňky submukózních žlaz, mohou regenerovat epitel průdušnic

** nahrazují buňky s ciliemi po poškození oxidanty

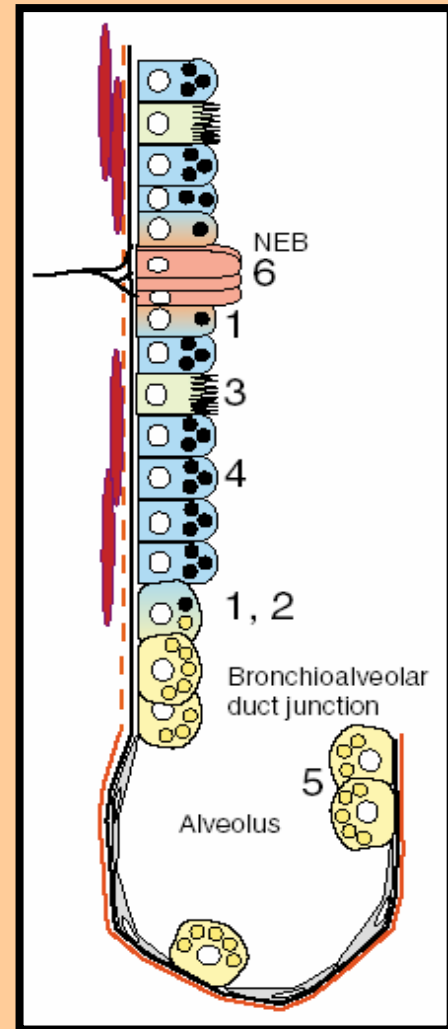


Opravné mechanismy v distální části plic

multipotentí BASCs mají fenotyp $Sca1^+$, $CD34^+$, $CD45^-$, $Sftpc/Scgb1a1^+$

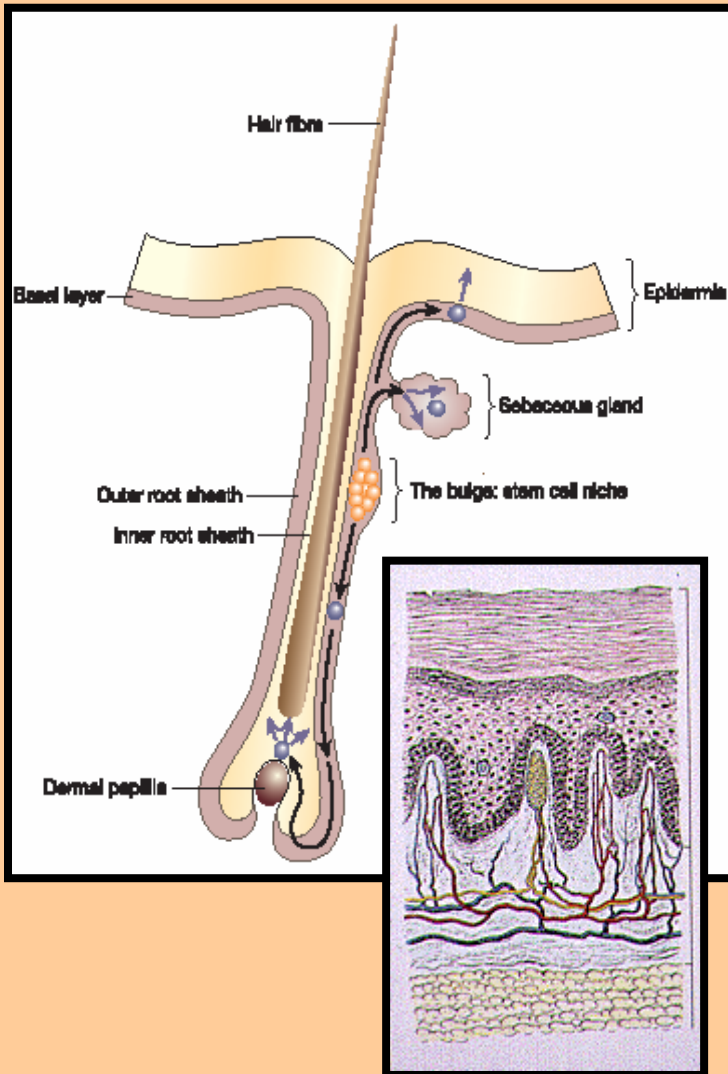


*umí to všechny Clara buňky ?!



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

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

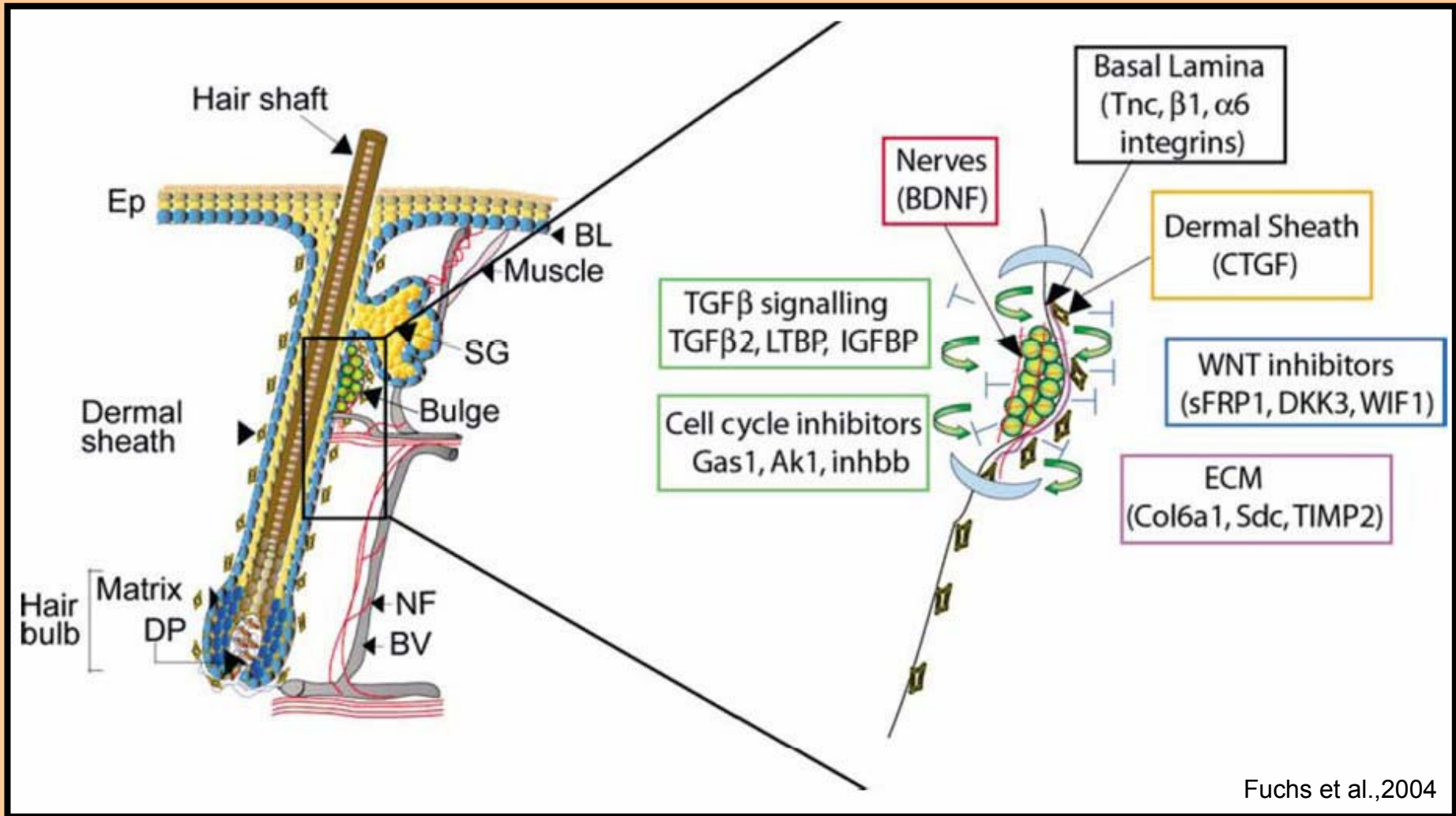


ESSCs (Integrin $\alpha 6^+$ /CD71-/K15+/K19+/CD34⁺)¹ jsou lokalizovány ve výduti po straně vlasové pochvy. Odtud v případě potřeby migrují jak do bazální vrstvy krycí epidermis, tak k základu vlasu k dermální papile². V základně vlasu, u dermální papily, ESSCs vytváří „sekundární“ populaci kmenových 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.

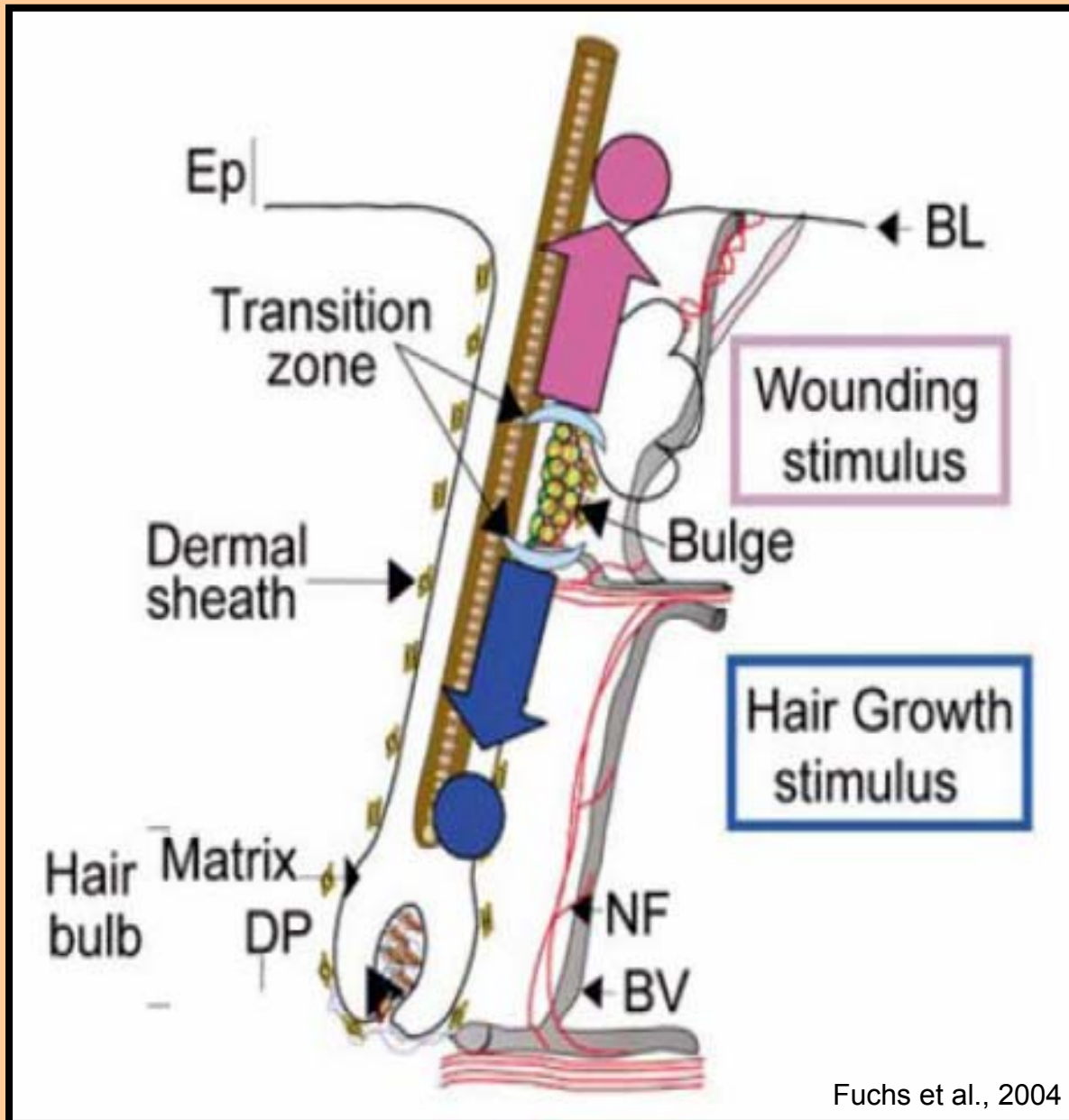
¹ CD71 – receptor pro transferin

² dermální papila je shluk mesenchymálních buněk regulující růst chlupu

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

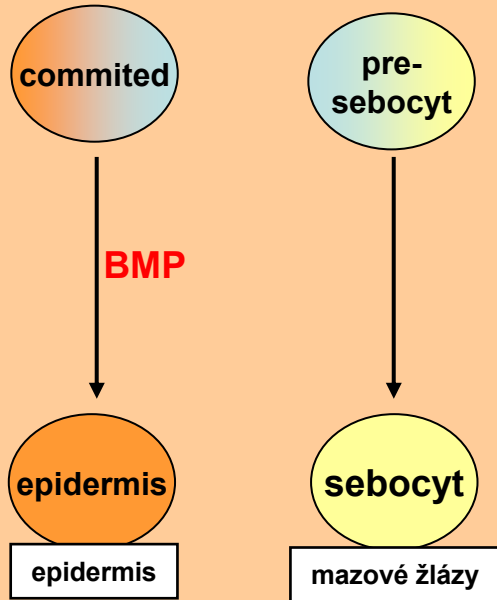
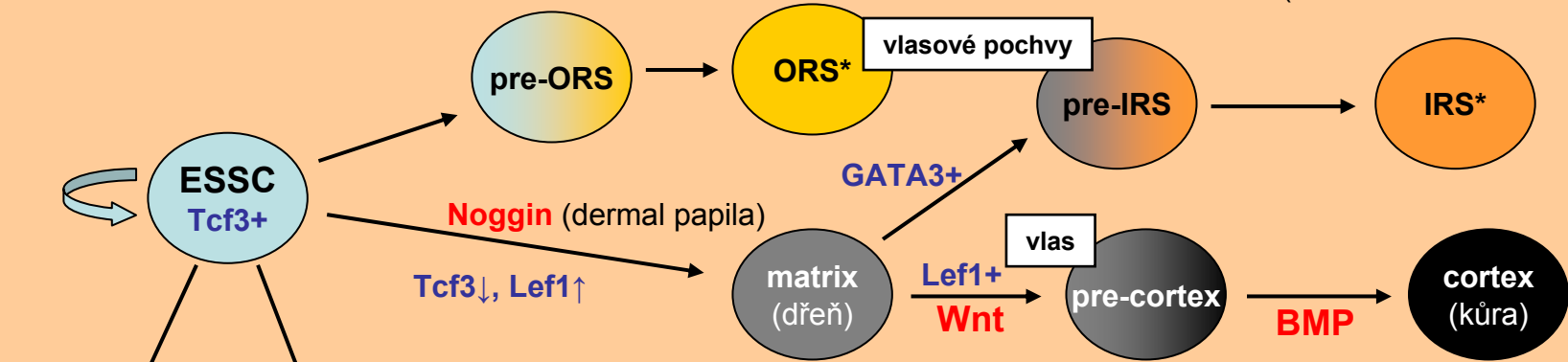


Reakce pokožkových SC na externí signály

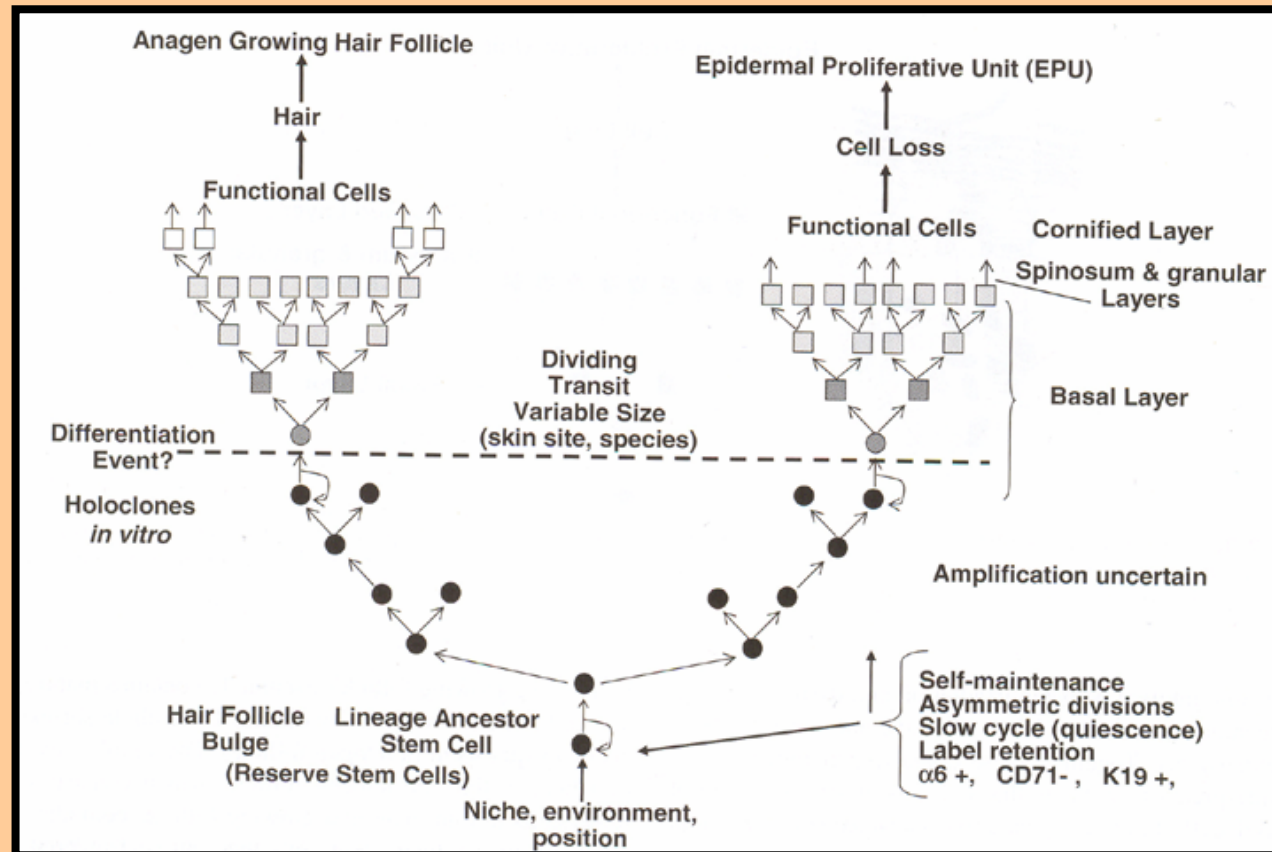


Specializace a signalizace v epidemis

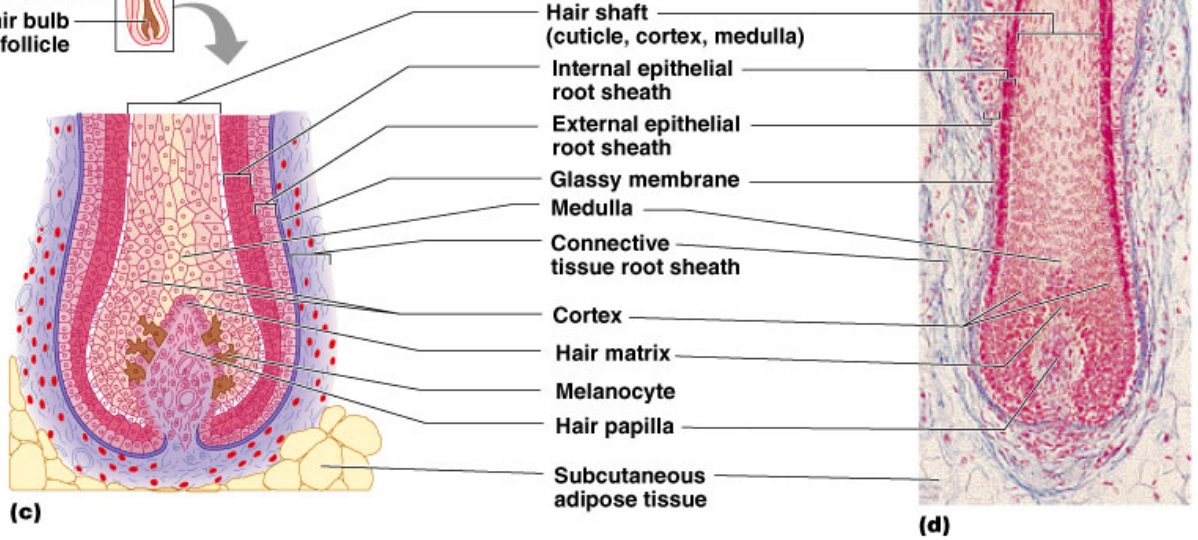
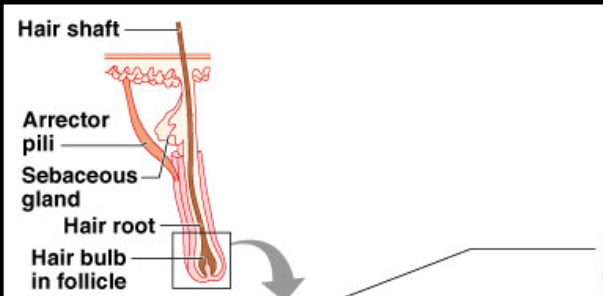
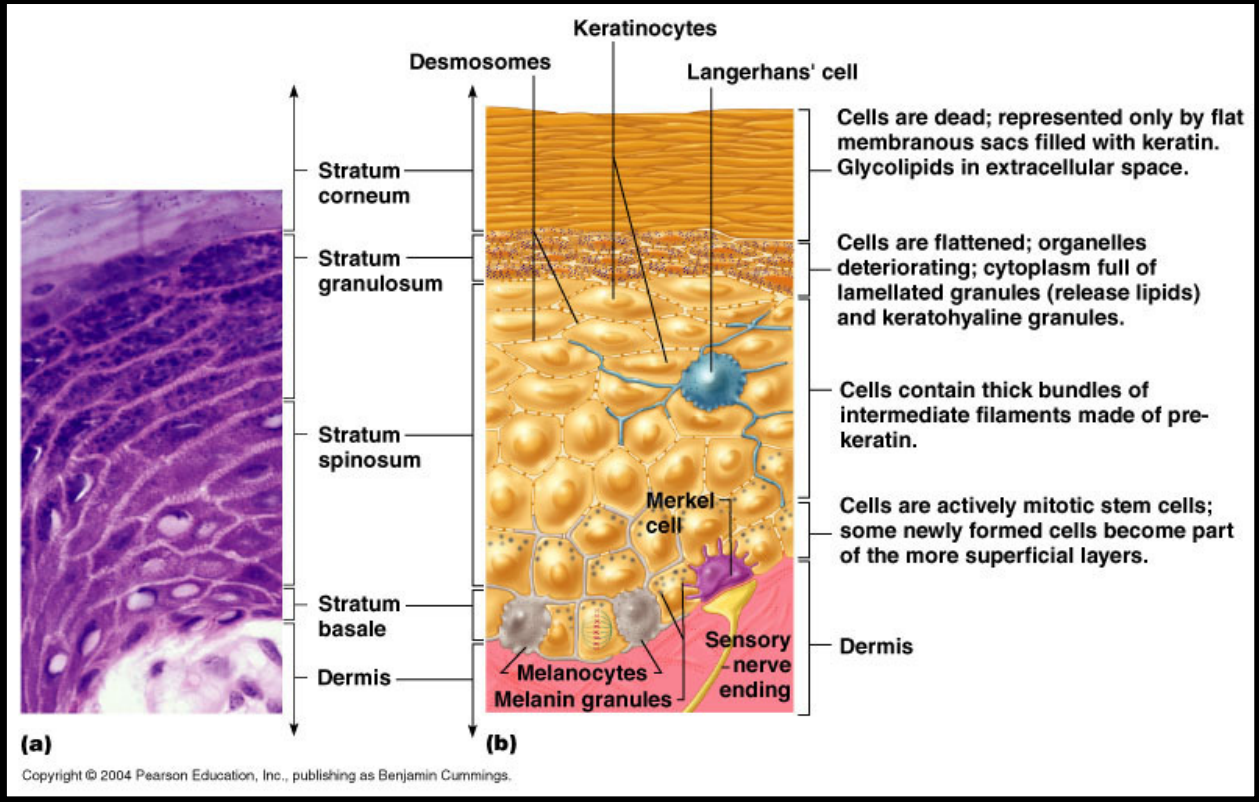
*IRS – vnitřní vlasová pochva
 ORS – vnější vlasová pochva
 (inner / outer root sheath)



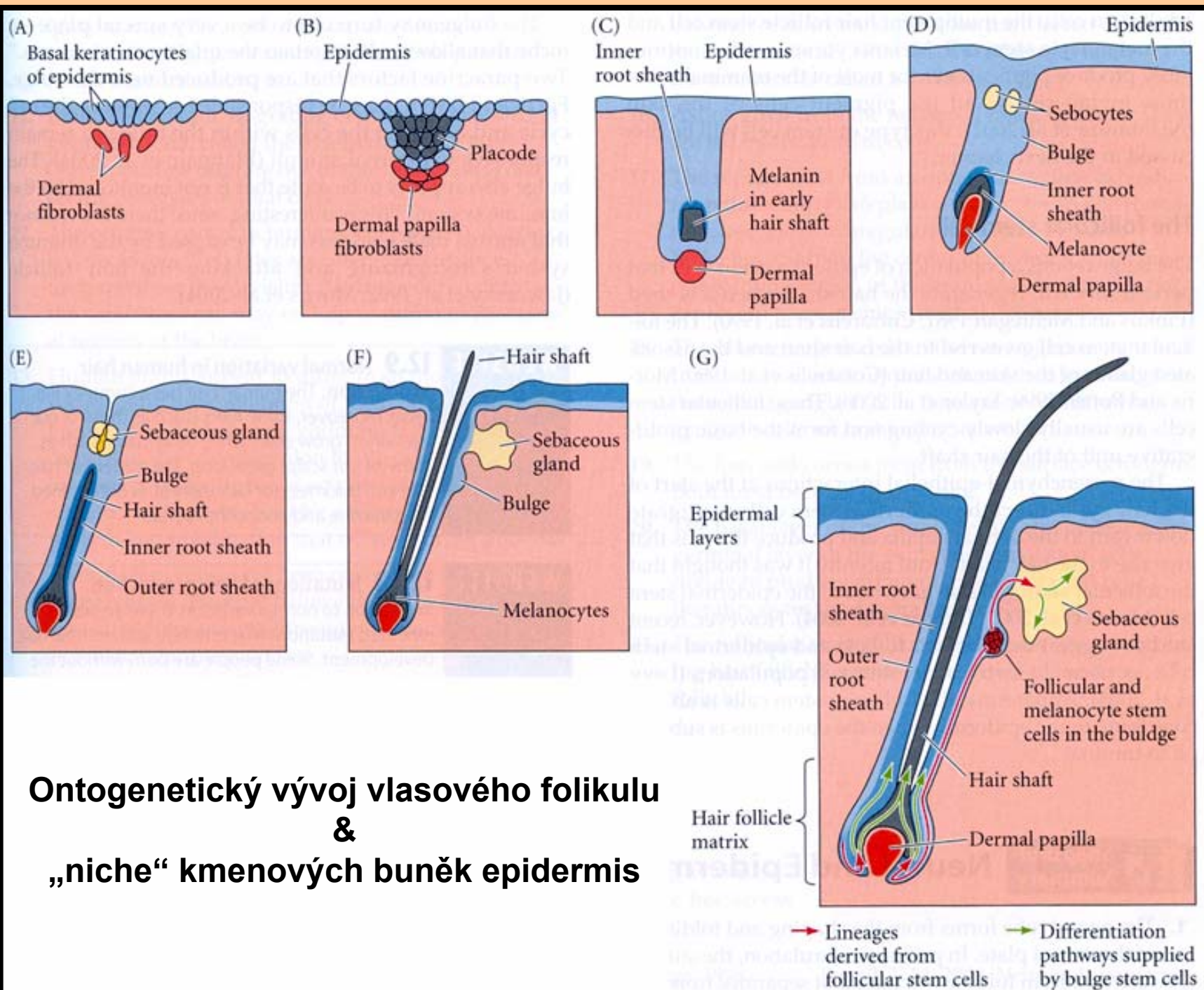
cytokiny
transkripční faktory



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**