

Exozomy

Monika Vlachová

Osnova

- Extracelulární vezikuly
- Exozomy – charakteristika a stavba
- Biogeneze exozomů

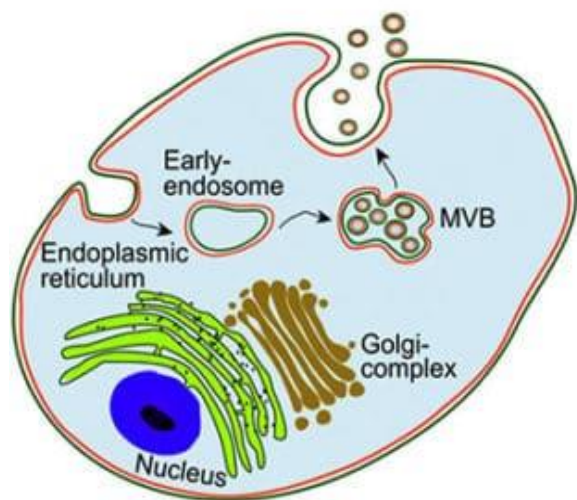
Extracelulární vezikuly

- uvolňované buňkami, ohraničené lipidovou dvojvrstvou, neschopné se replikovat
- klasifikace nejednoznačná; kritéria:
 - Velikost
 - Densita
 - Výchozí buněčný typ
 - Biochemické složení
 - Biogeneze – obtížné prokázat

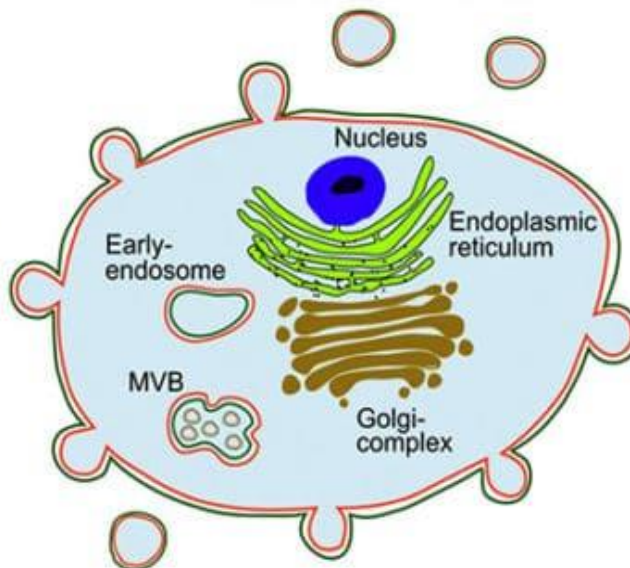
Exozomy

- < 100 nm
- Vznik souvisí s endozomy
(vs. ektozomy = mikrovezikuly – derivovány z plazmatické membrány)
- Lipidová dvojvrstva
- Složení ~ buňka původu

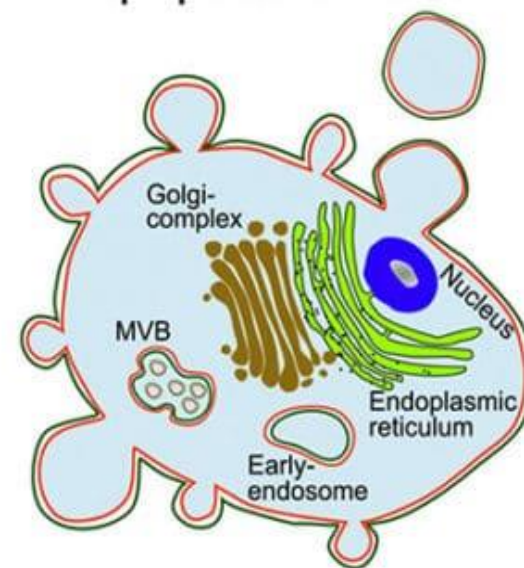
Exosomes

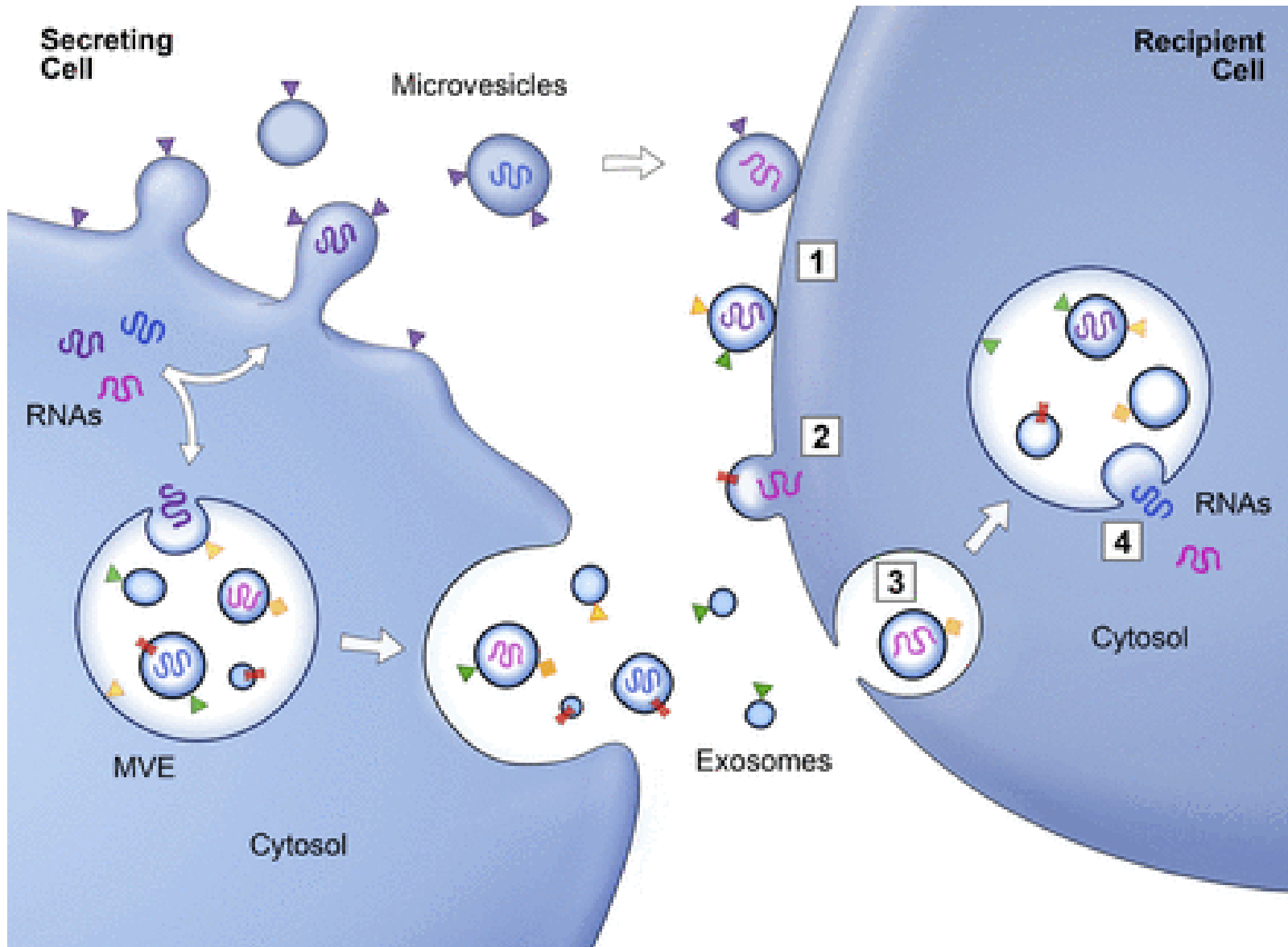


Microvesicles



Apoptotic bodies





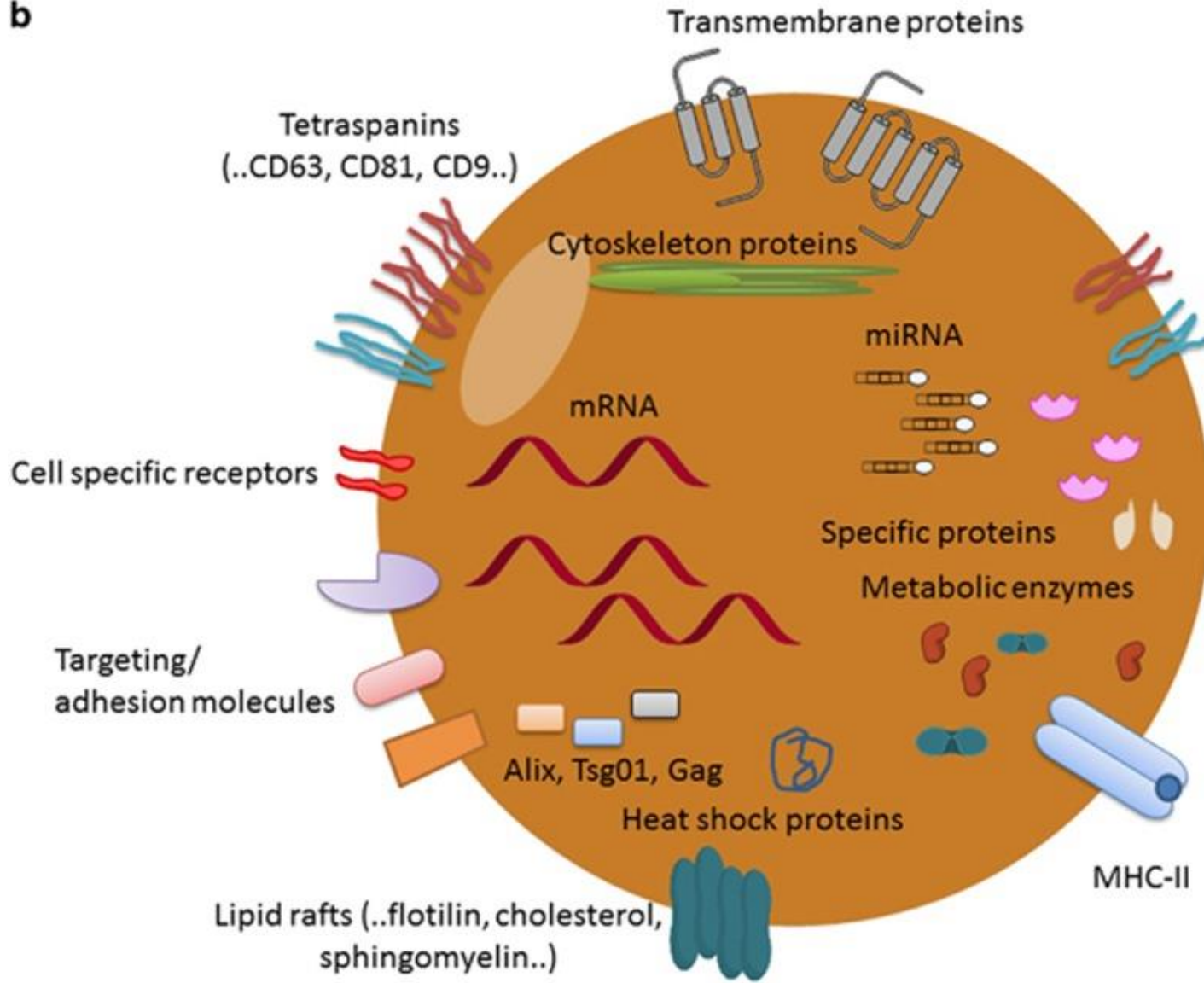
Exozomy

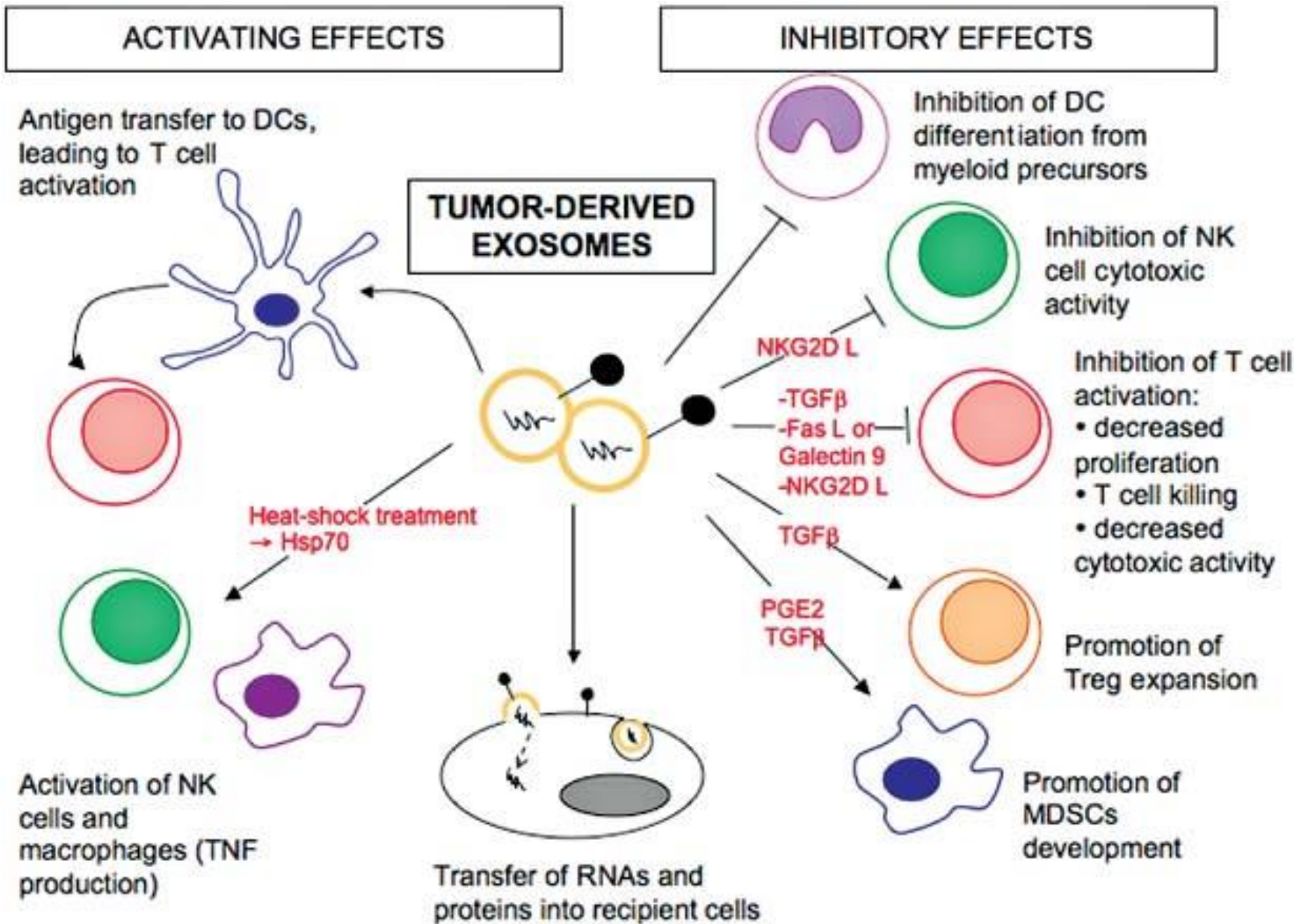
- Produkovány zdravými i nádorovými buňkami – přítomny v různých těl. tekutinách
- Schopny ovlivňovat téměř jakékoliv cílové bb.
 - > komunikace s mikroprostředím
- Vliv na spektrum biologických procesů
 - (např. buněčný cyklus, angiogeneze, migrace a proliferace buněk, opravy gen. materiálu ...)

Obsah exozomů

- nukleové kyseliny
zařazování selektivní, kontrolované; neobjasněno
kódující i nekódující
- proteiny
asociované s endozomy (Rab GTPáza, SNAREs),
multivezikulární (Alix), tetraspaniny (CD63), růstové
faktory, chemokiny, cytokiny ...
- lipidy
fosfolipidy, cholesterol, bioaktivní lipidy ...

b



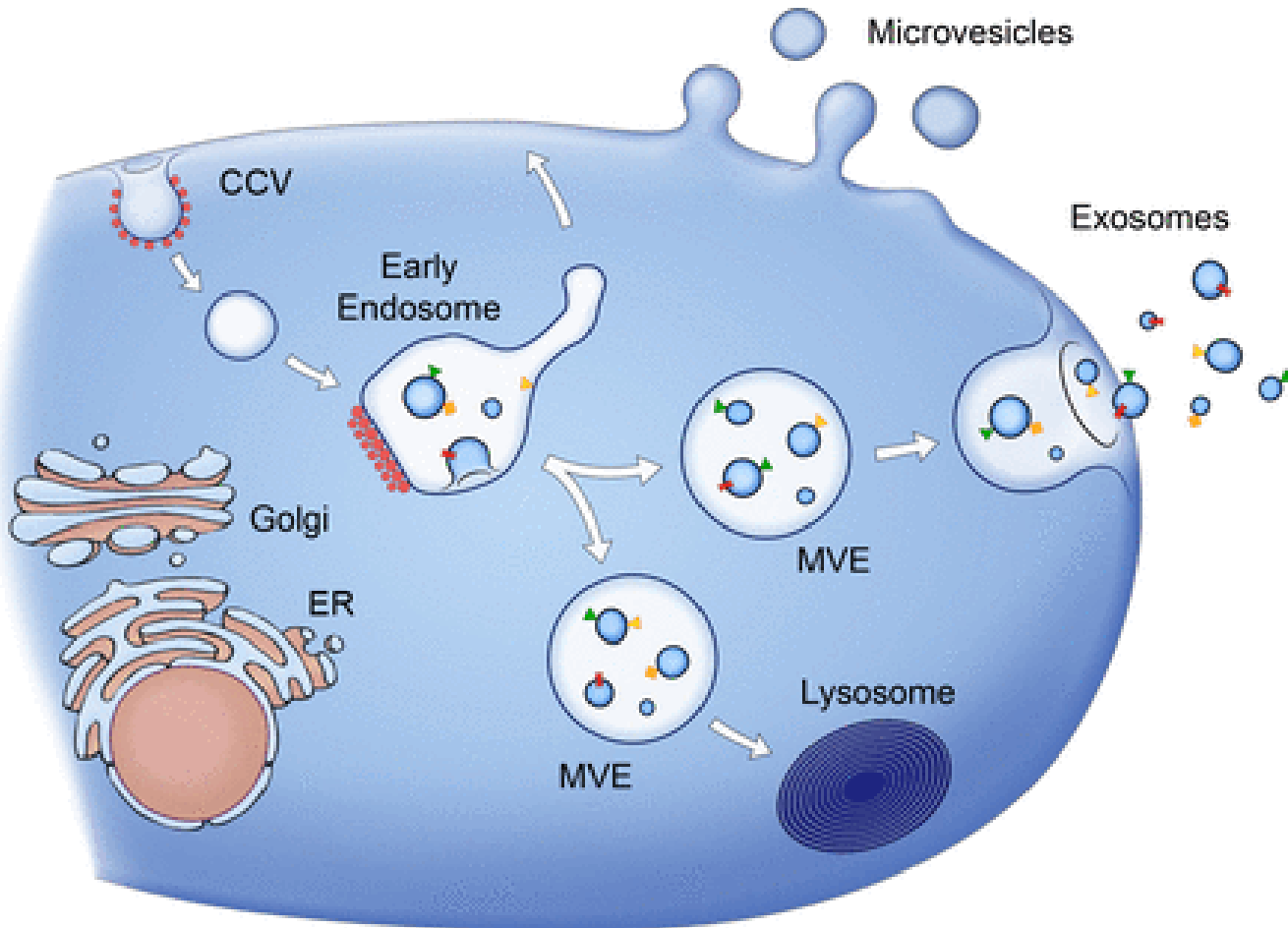


¹⁰ Zdroj: Bobrie et al., 2011, POPIS: Komunikace mezi nádorovou buňkou a imunitním systémem uskutečňena prostřednictvím exozomu

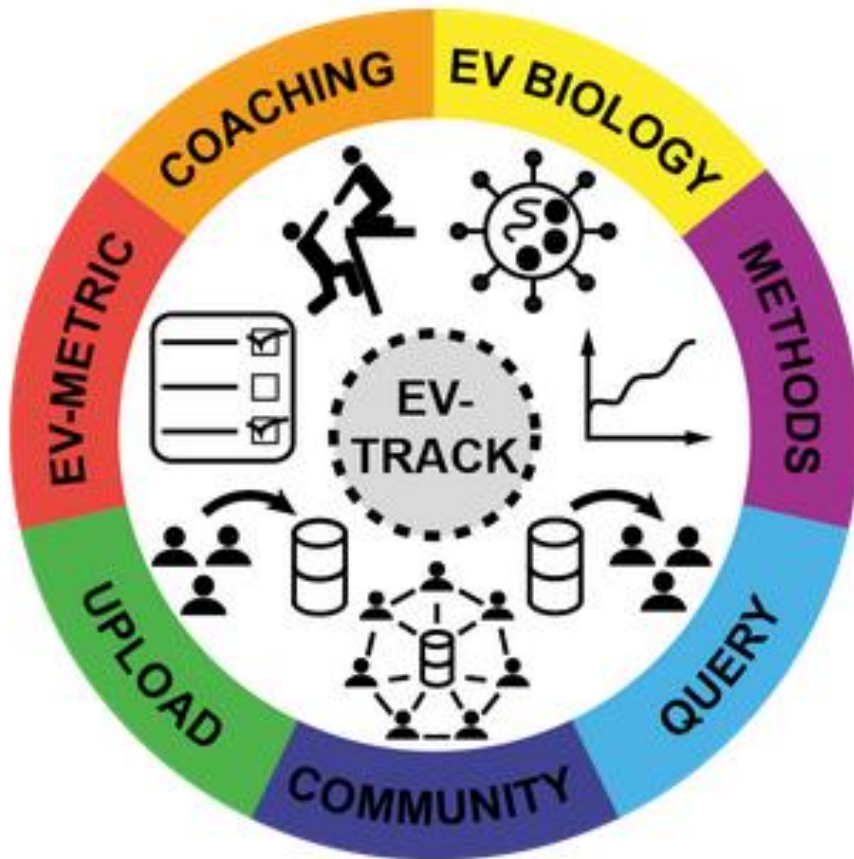
Biogeneze exozomů

- Časný endozom
- Intraluminální vezikly (ILV)
- Vznik multivezikulárních endozomů
 - Regulováno pomocí ESCRT 0, I, II (endosomal sorting complexes required for transport)
- Fúze s buněčnou membránou pomocí SNAREs, uvolnění ILV -> exozomy

Biogeneze exozomů



- CCV =
clathrin-coated
vesicle
- MVE =
multivesicular
endosome



Studium extracelulárních vezikulů

- The International Society for Extracellular Vesicles (**ISEV**): A list of minimal information for studies of extracellular vesicles (**MISEV** or MISEV2014, resp. 2018) guidelines
- **EV databáze**: EVpedia, Vesiclepedia, EV-TRACK (evtrack.org), exRNA atlas

Budoucnost

- Mechanismus zařazování obsahu?
 - Rozdíl mezi fyziologickým a patologickým stavem?
- Biomarkery?
- Problémy – izolační protokol
 - Kontaminace vzorku solubilními proteiny a lipidovými částicemi
 - Malá velikost a nízká heterogenita ztěžuje správnou charakterizaci

Zdroje

- Bobrie et al., 2011. **Exosome Secretion: Molecular Mechanisms and Roles in Immune Responses**. Traffic 12, 1659–1668. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0854.2011.01225.x>
- Braicu et al., 2015. **Exosomes as divine messengers: are they the Hermes of modern molecular oncology?** Cell Death Differ 22, 34–45. <https://doi.org/10.1038/cdd.2014.130>
- Cocucci, E., Meldolesi, J., 2015. **Ectosomes and exosomes: shedding the confusion between extracellular vesicles**. Trends in Cell Biology 25, 364–372. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2015.01.004>

Zdroje

- Henne et al., 2011. **The ESCRT Pathway**. Developmental Cell 21, 77–91. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2011.05.015>
- Raposo, G., Stoorvogel, W., 2013. **Extracellular vesicles: Exosomes, microvesicles, and friends**. J Cell Biol 200, 373–383. <https://doi.org/10.1083/jcb.201211138>
- Théry et al., 2018. **Minimal information for studies of extracellular vesicles 2018 (MISEV2018): a position statement of the International Society for Extracellular Vesicles and update of the MISEV2014 guidelines**. Journal of Extracellular Vesicles 7. <https://doi.org/10.1080/20013078.2018.1535750>

¹⁷ Pozn.: kvůli nedostatku prostoru na slidu je zde pouze jeden, popř. dva autoři, což není správný způsob uvádění bibliografie.

Zdroje

- Valadi et al., 2007. **Exosome-mediated transfer of mRNAs and microRNAs is a novel mechanism of genetic exchange between cells.** Nat Cell Biol 9, 654–659. <https://doi.org/10.1038/ncb1596>

**M U N I
M E D**

Děkuji za pozornost