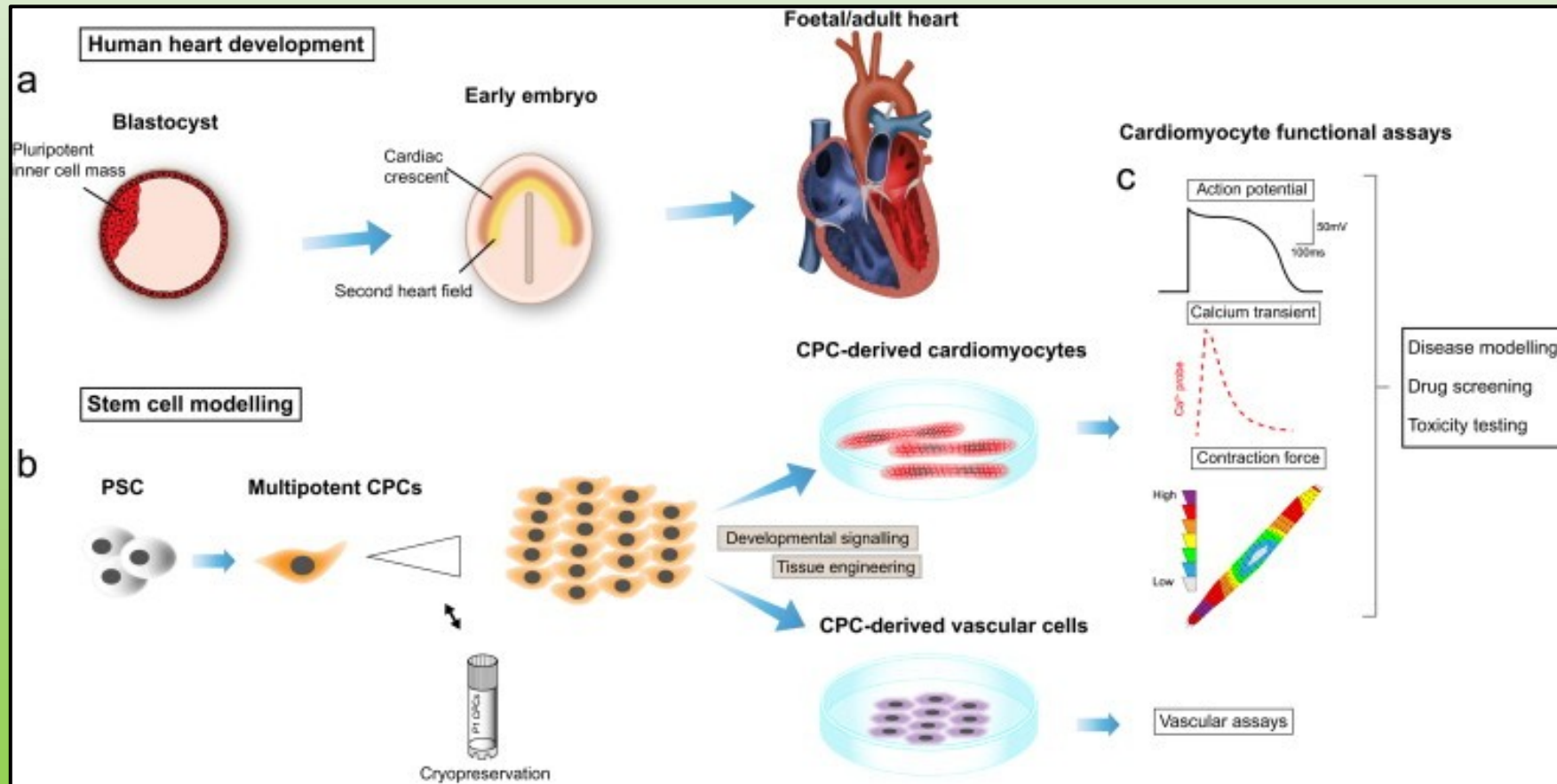


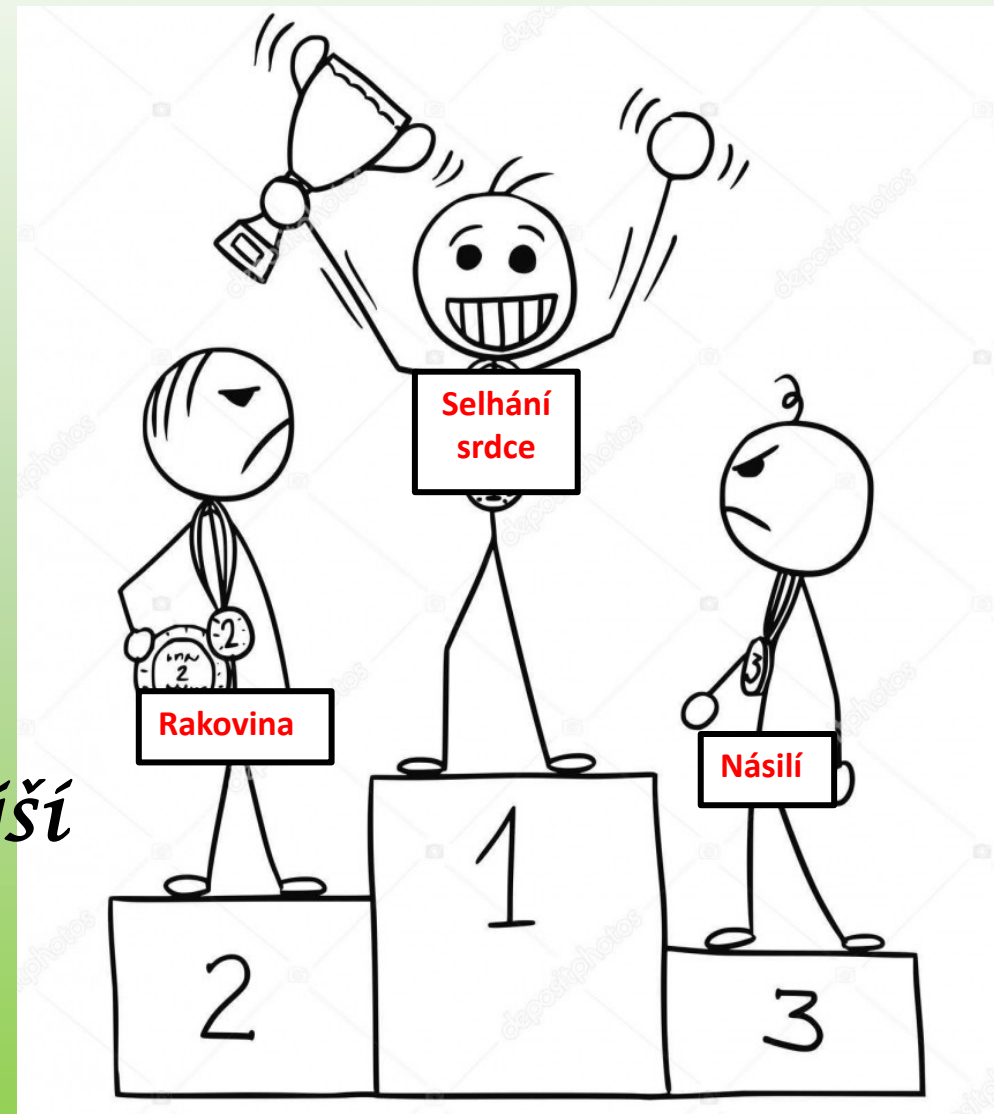
Kardiomyogeneze (– vznik a vývoj kardiomyocytů) a kmenové buňky



Proč nás to zajímá:

- Buněčné, tkáňové i orgánové náhrady v transplantační terapii.
- Pochopení mechanismů → medikace preventivní i léčebná.

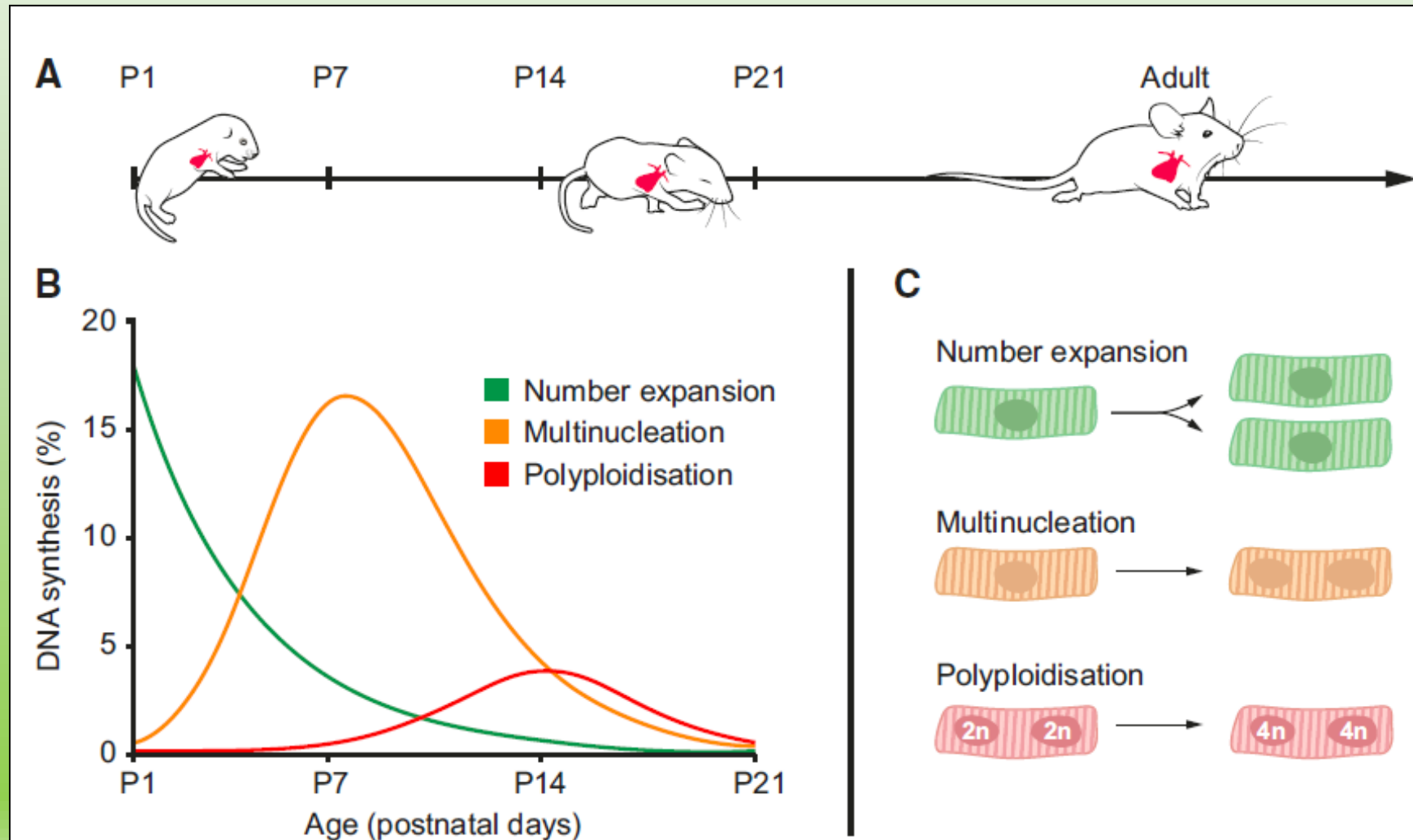
*Nejčastější
příčina
úmrtí...*



Zdroje srdcí a kardiomyocytů

Dospělé srdce neobsahuje nezralé kardiomyocyty a ani jejich progenitory

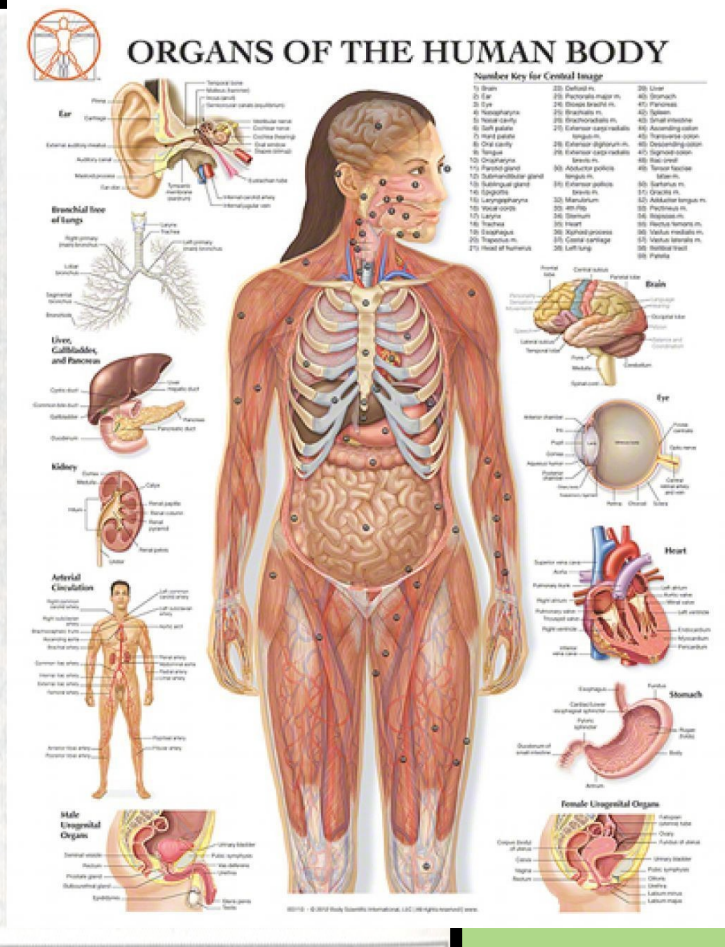
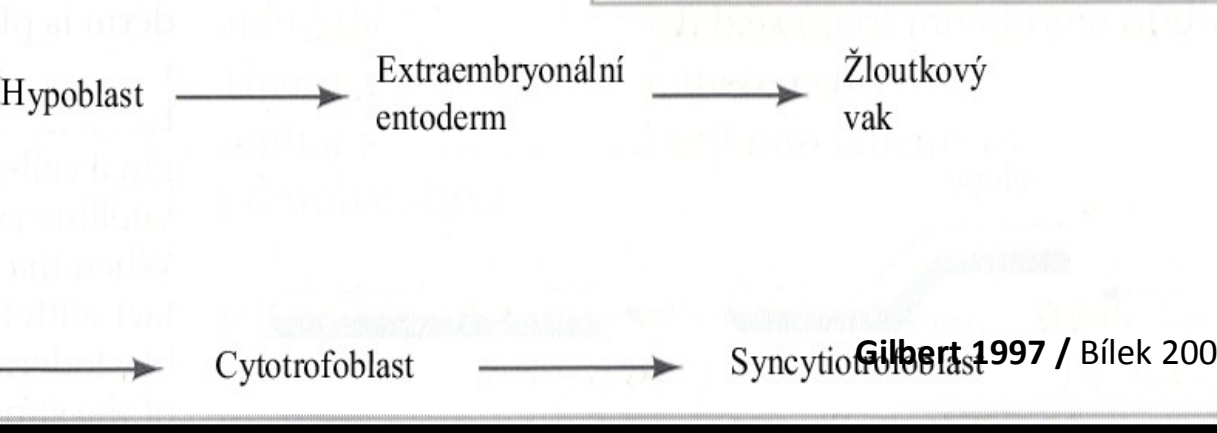
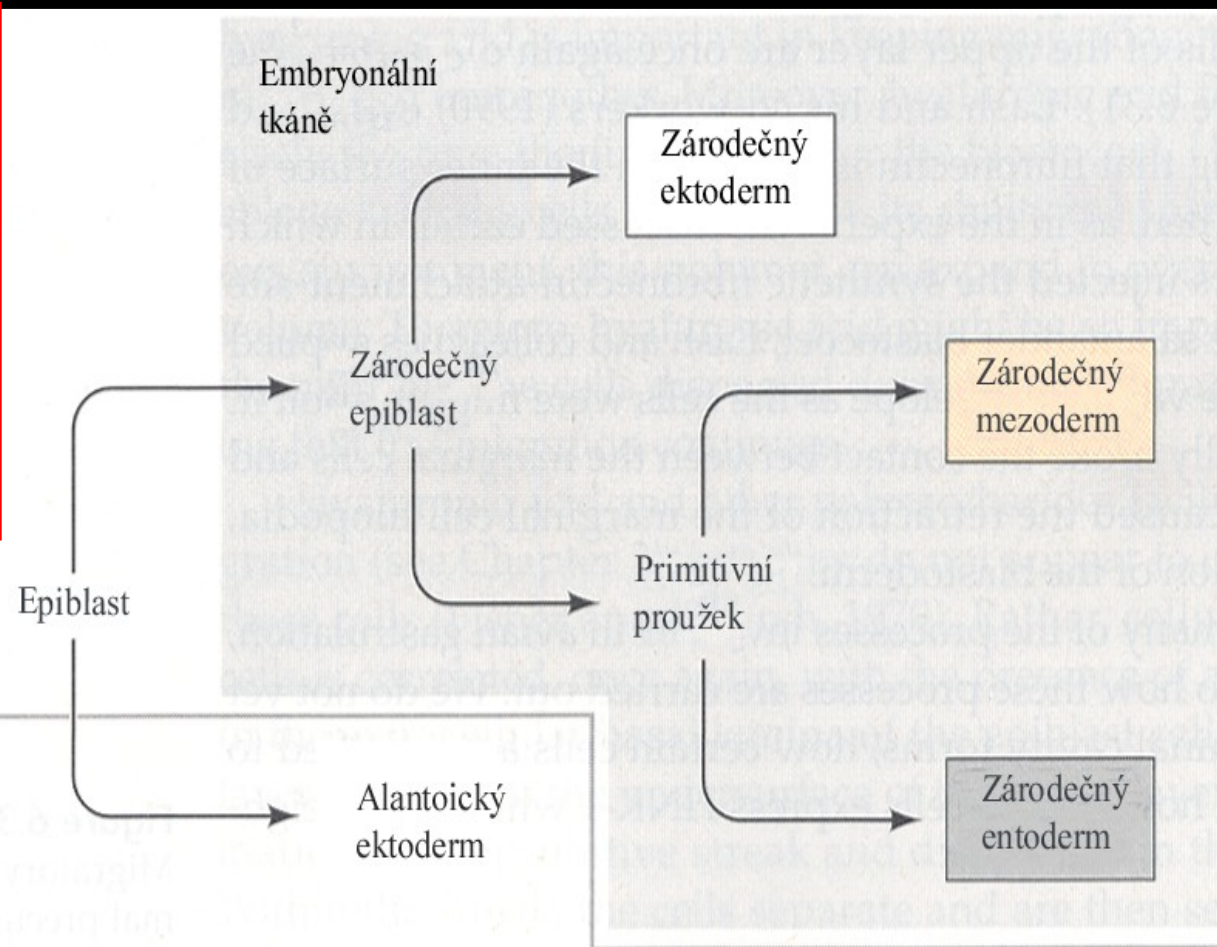
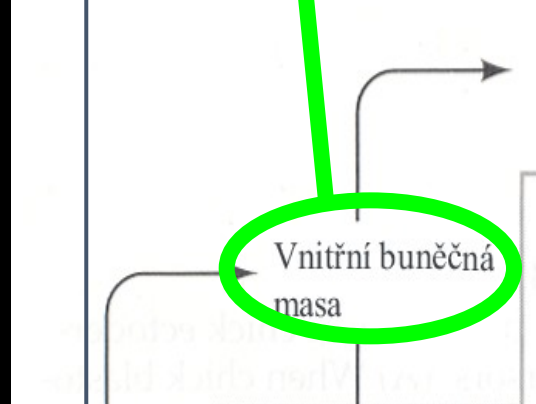
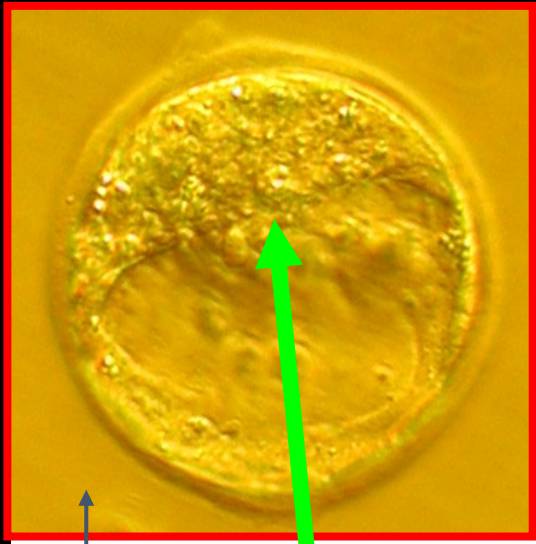
- Dělí se jen nezralé kardiomyocyty a jejich progenitory
- Dospělé kardiomyocyty se již nedělí
- Omezená schopnost regenerace



Zdroje srdcí a kardiomyocytů

Pluripotentní kmenové buňky - embryonální kmenové
- indukované pluripotentní kmenové

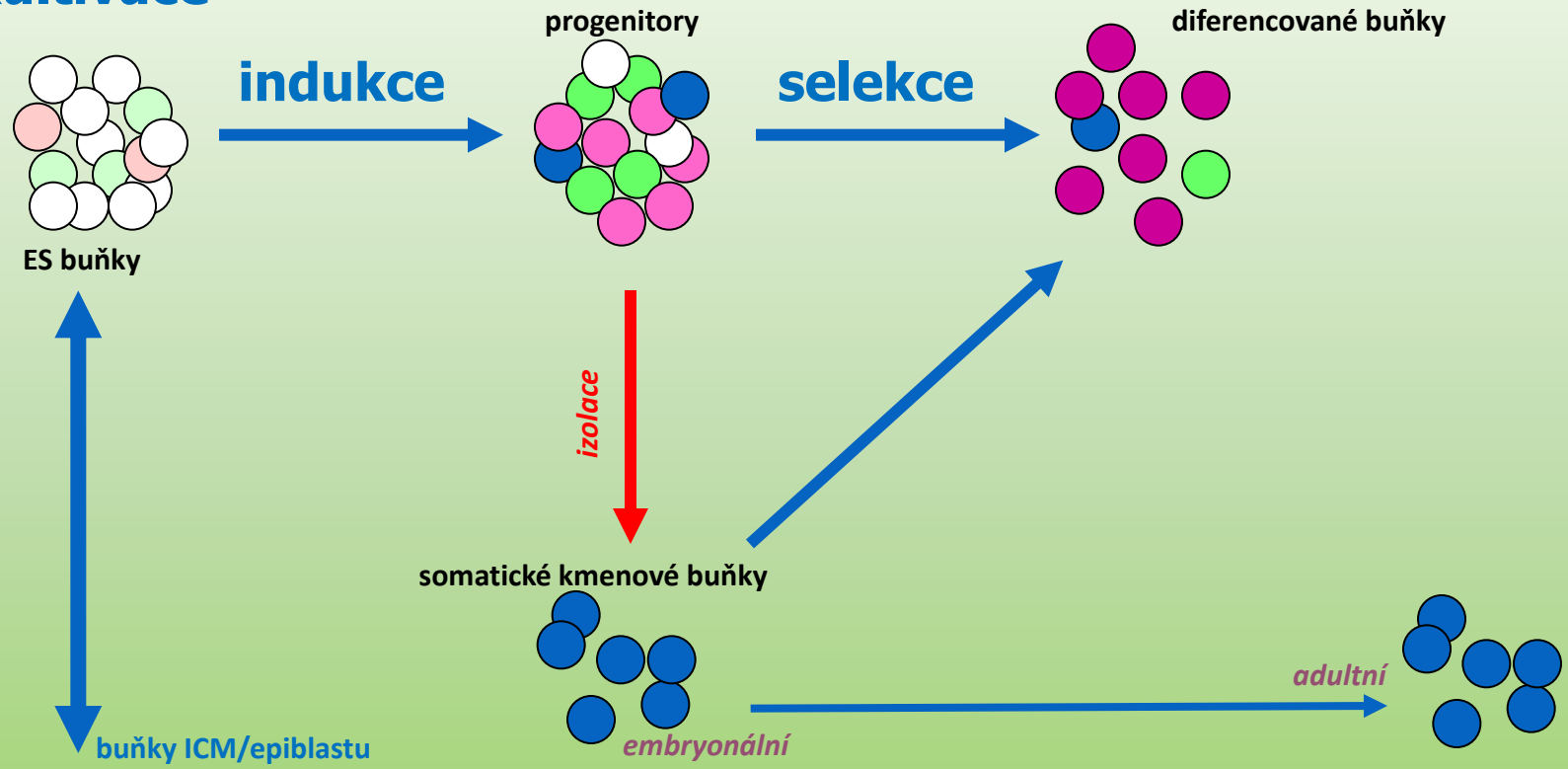




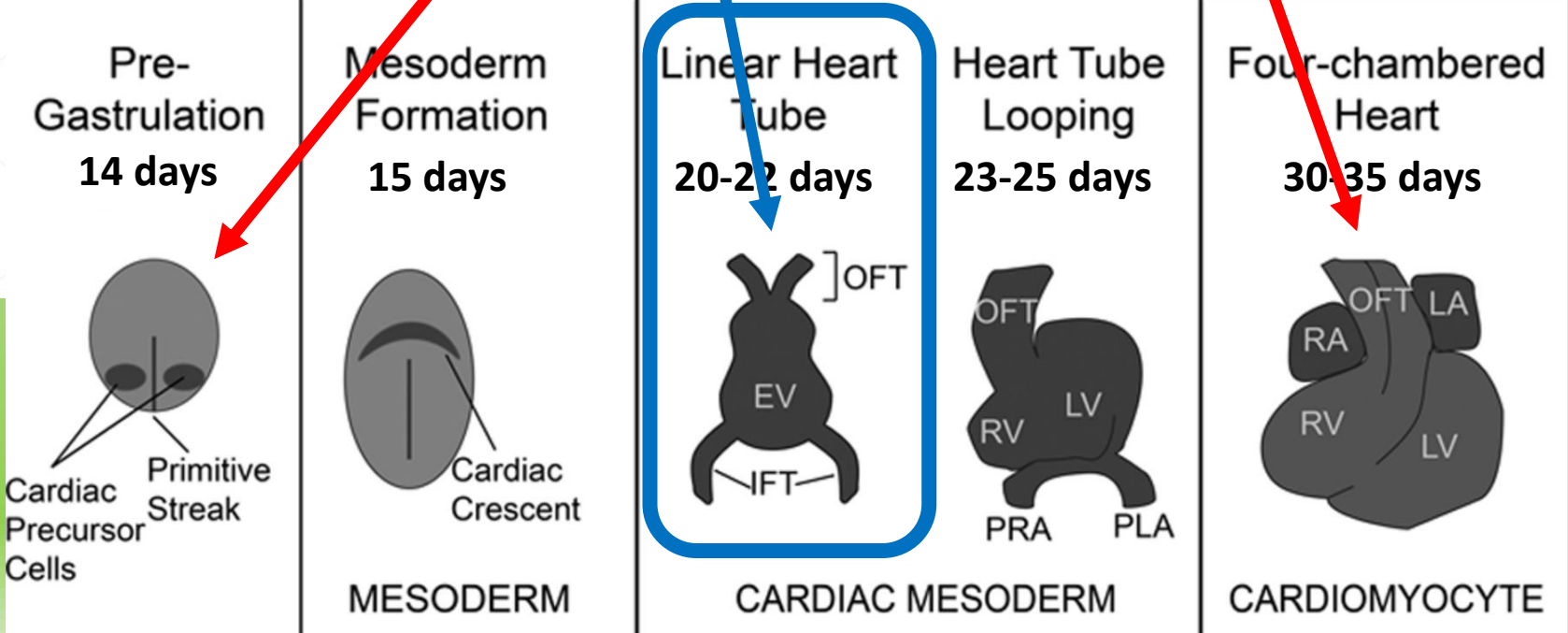
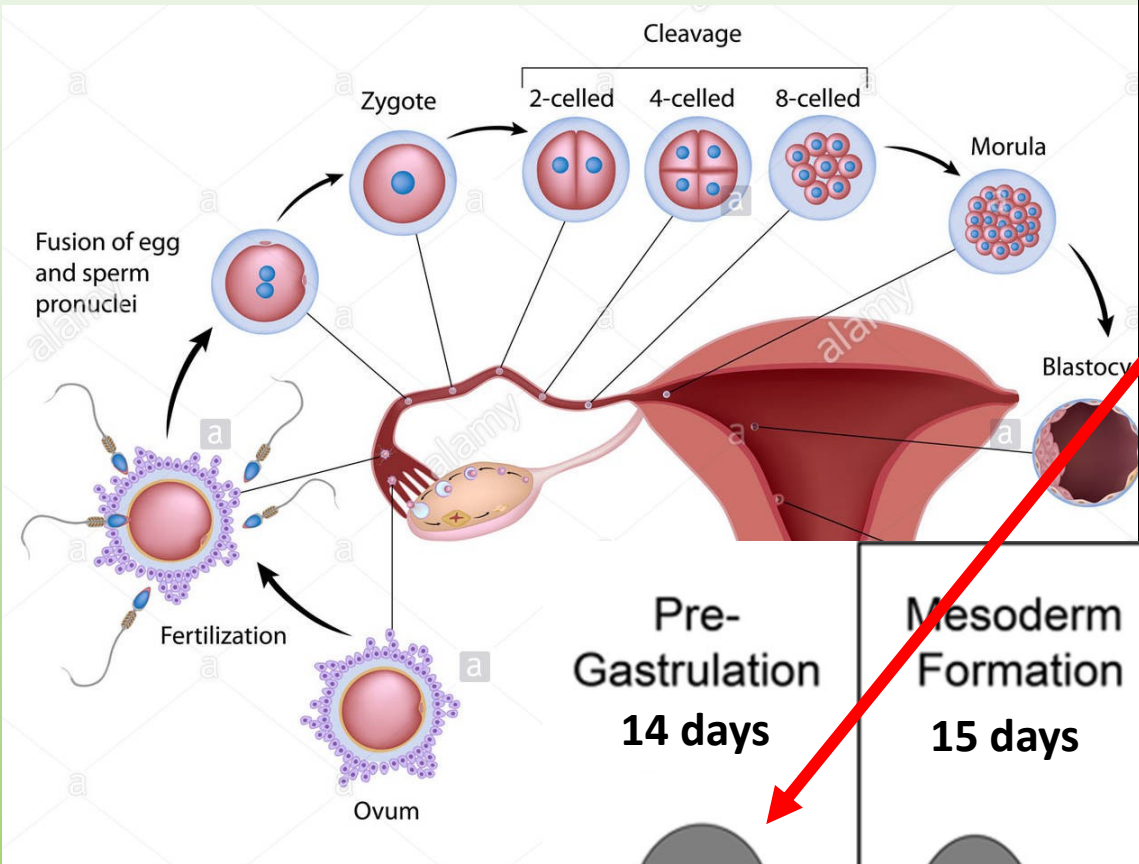
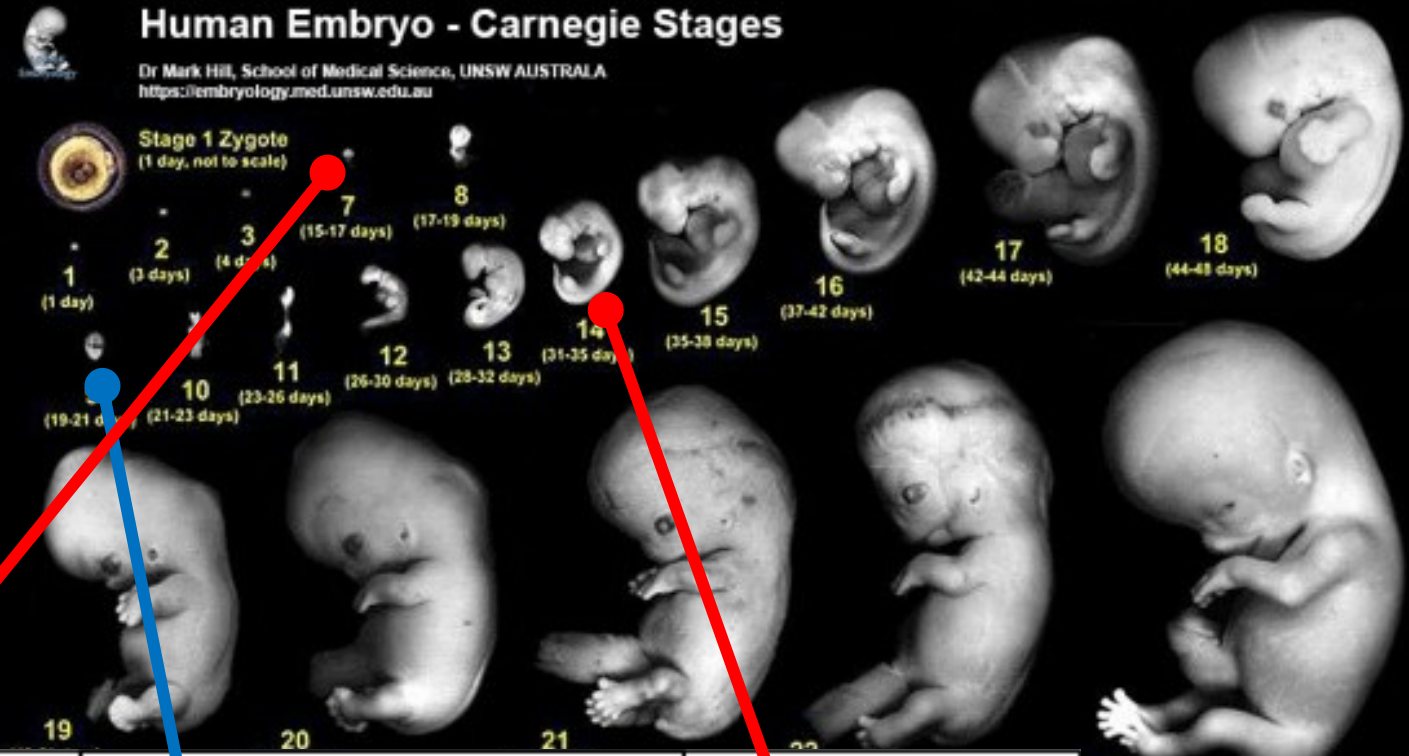
Gilbert 1997 / Bílek 2004

Diferenciace pluripotentních kmenových buněk in vitro (zjednodušeno)

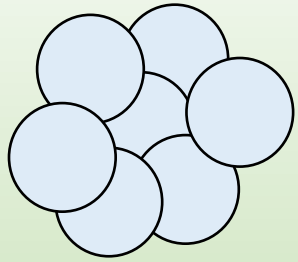
kultivace



Co nás na kardiomyogenezi zajímá: Jak srdce a kardiomyocyty vznikají



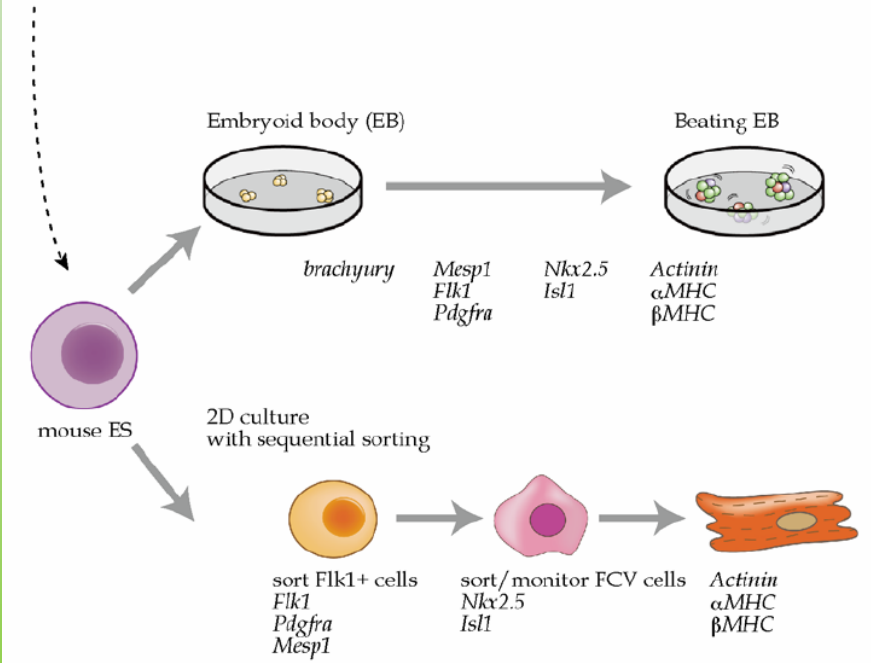
Non-differentiated ESC/iPSC



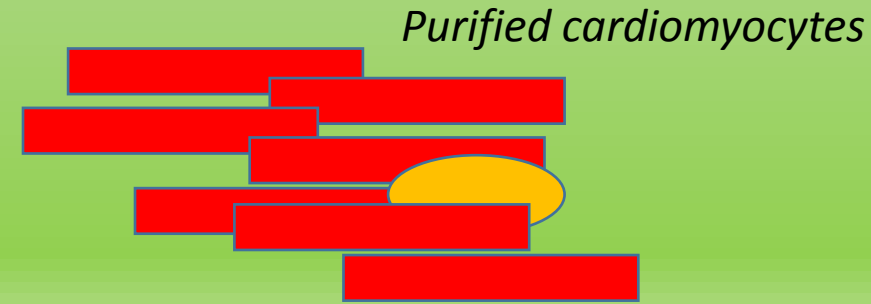
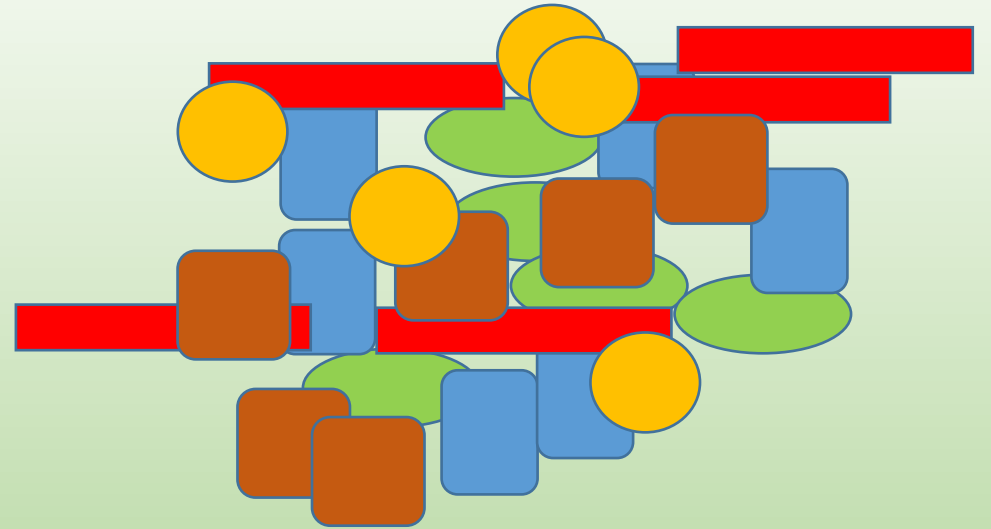
Differentiation



E3.5	E6.5	E7	E7.5	E8	E8.5
blastocyst	Primitive streak	Lateral Plate Mesoderm	cardiac crescent	heart tube	looping heart



Differentiated mixed cell population



Pluripotent stem cell

cardiomyocyte

Epithelial to mesenchymal transition

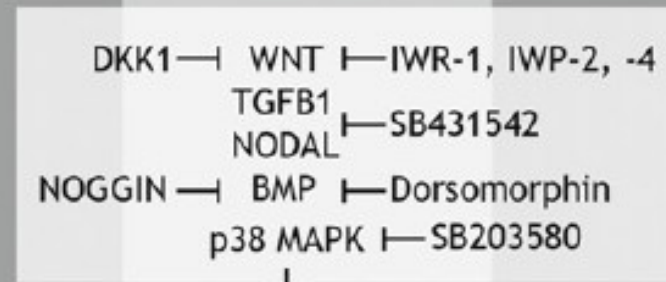
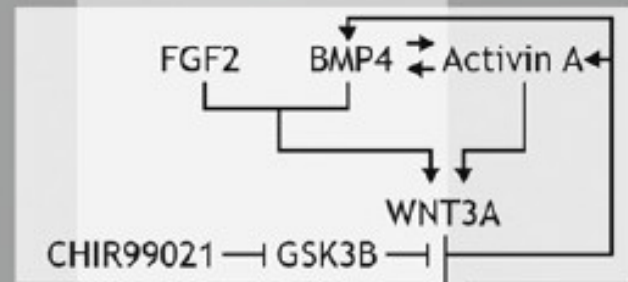
Mesoderm Differentiation

Mesoderm Specification

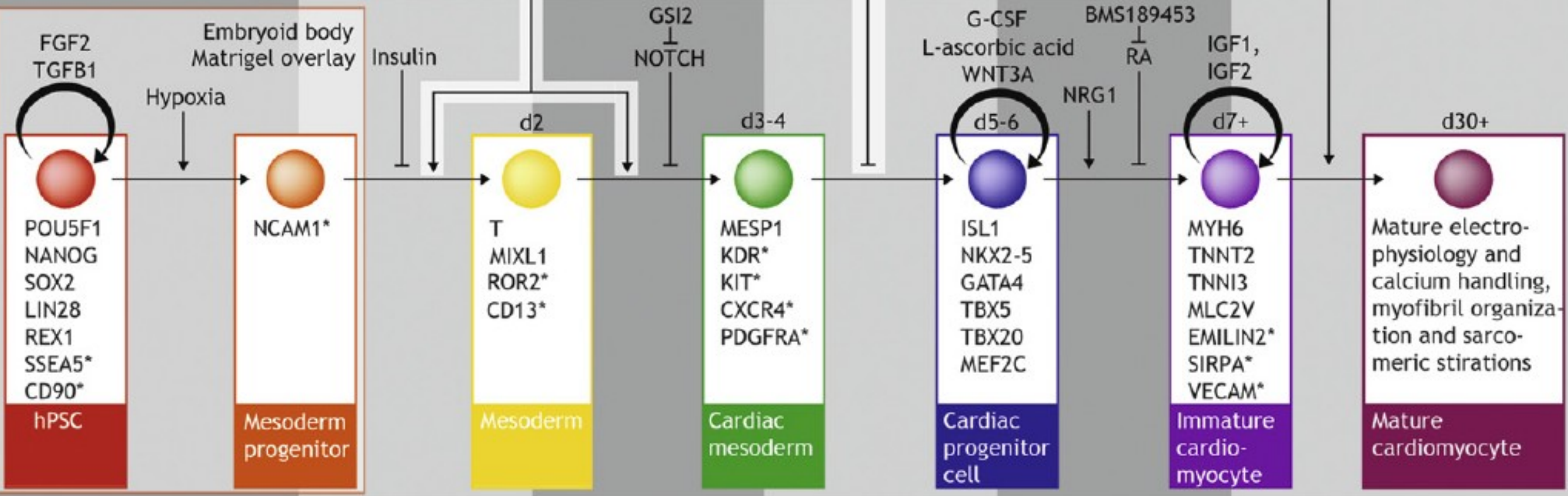
Cardiac Specification

Cardiomyocyte differentiation

Electrical maturation

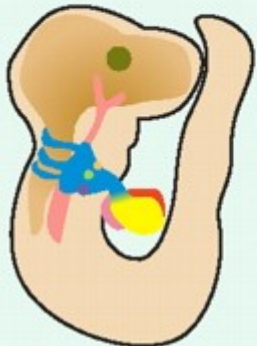


Prolonged culture
Triiodothyronine

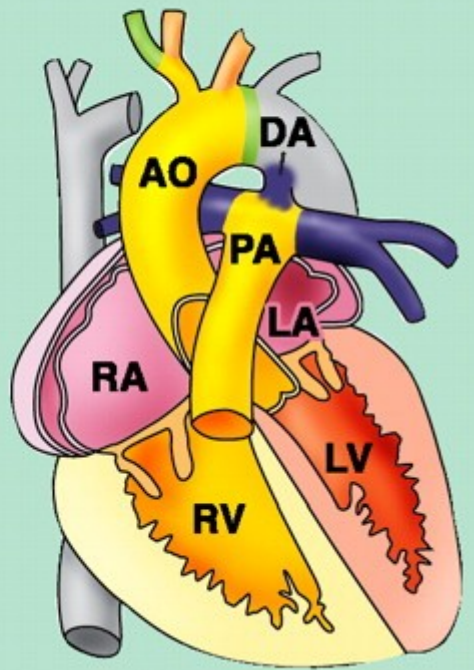
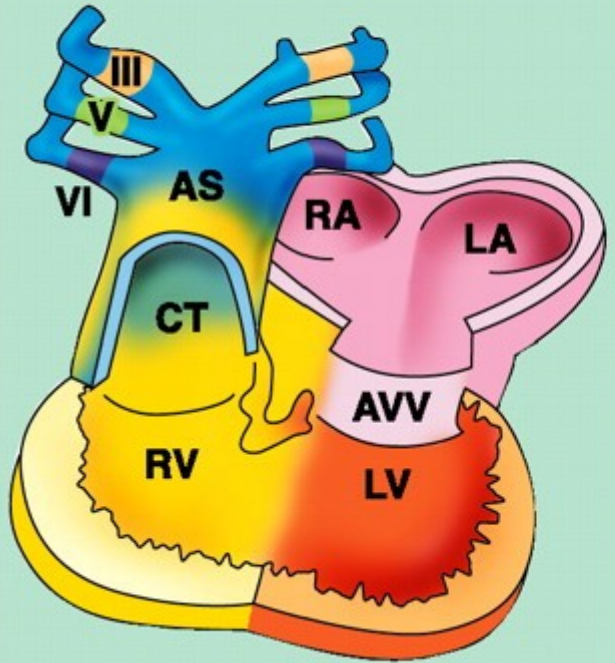
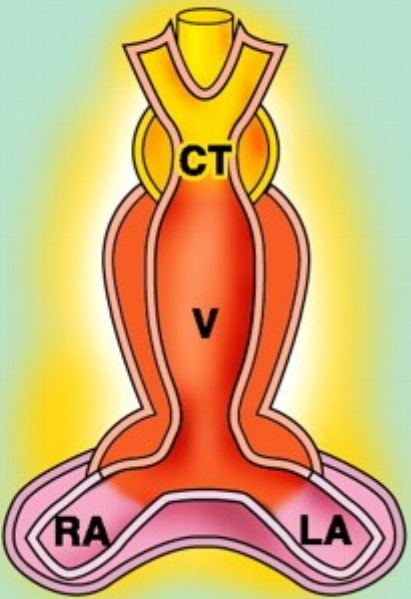
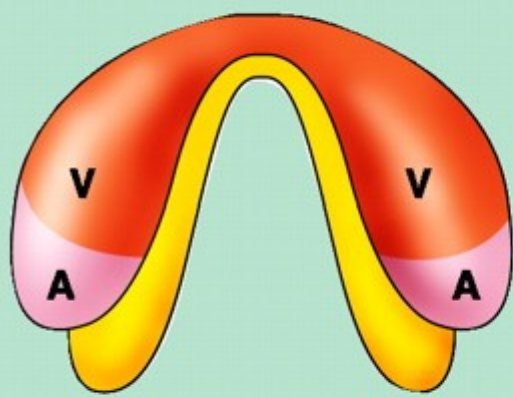
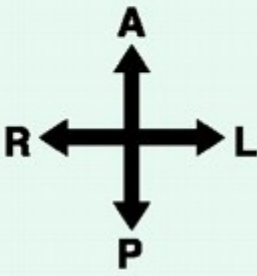


Co nás na kardiomyogenezi zajímá: Jak jsou kardiomyocyty specifikováni?

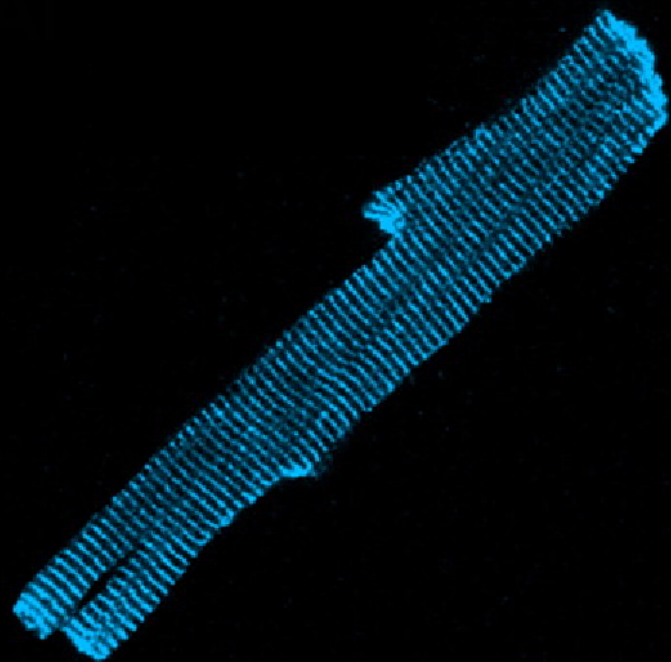
Cardiac Crescent Linear Heart Tube Looping Remodeling



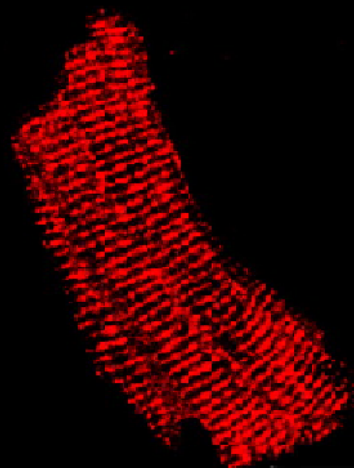
	FHF
	SHF
	CNC



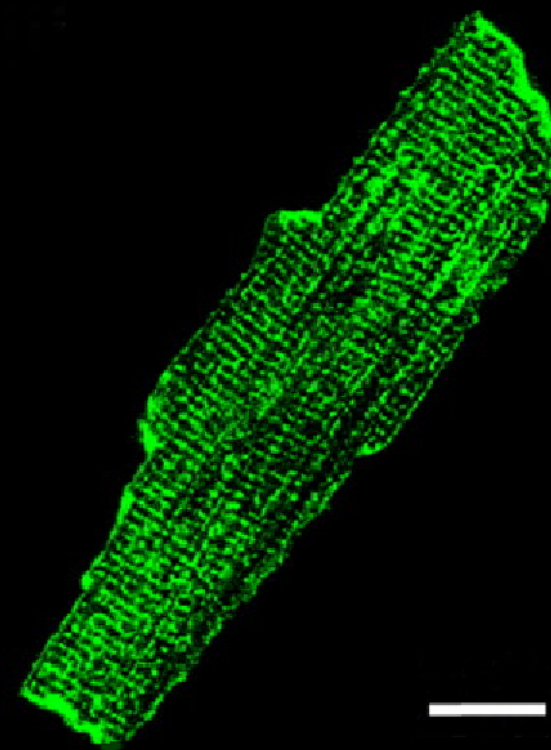
Ventrikulárne CM
Dlhé a úzke
50-100 x 10-25 μm



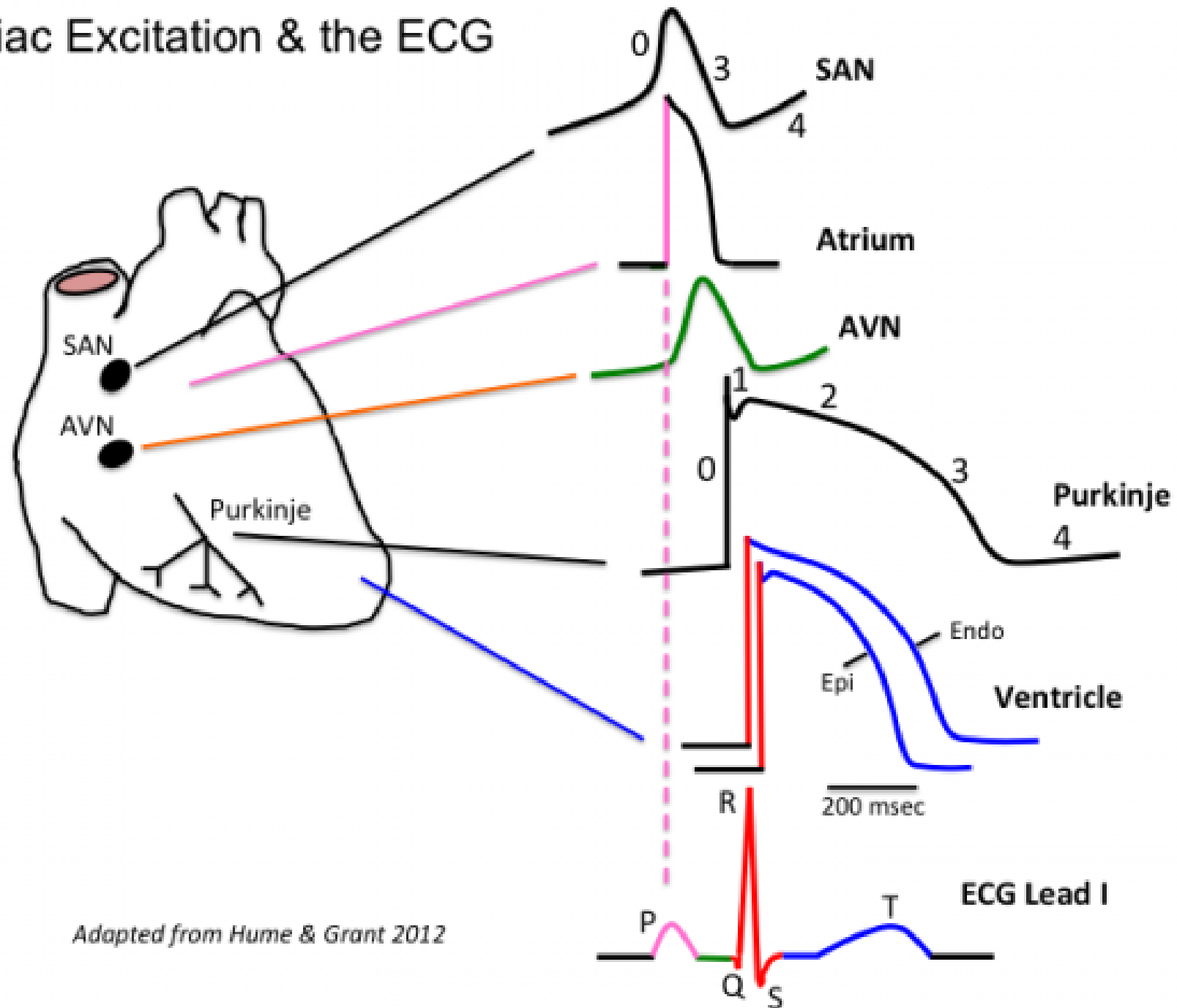
Atriálne CM
Oválne (elipitické)
Cca 20 x 6 μm



Nodálne CM
Dlhé a široké
150-200 x 35-40 μm

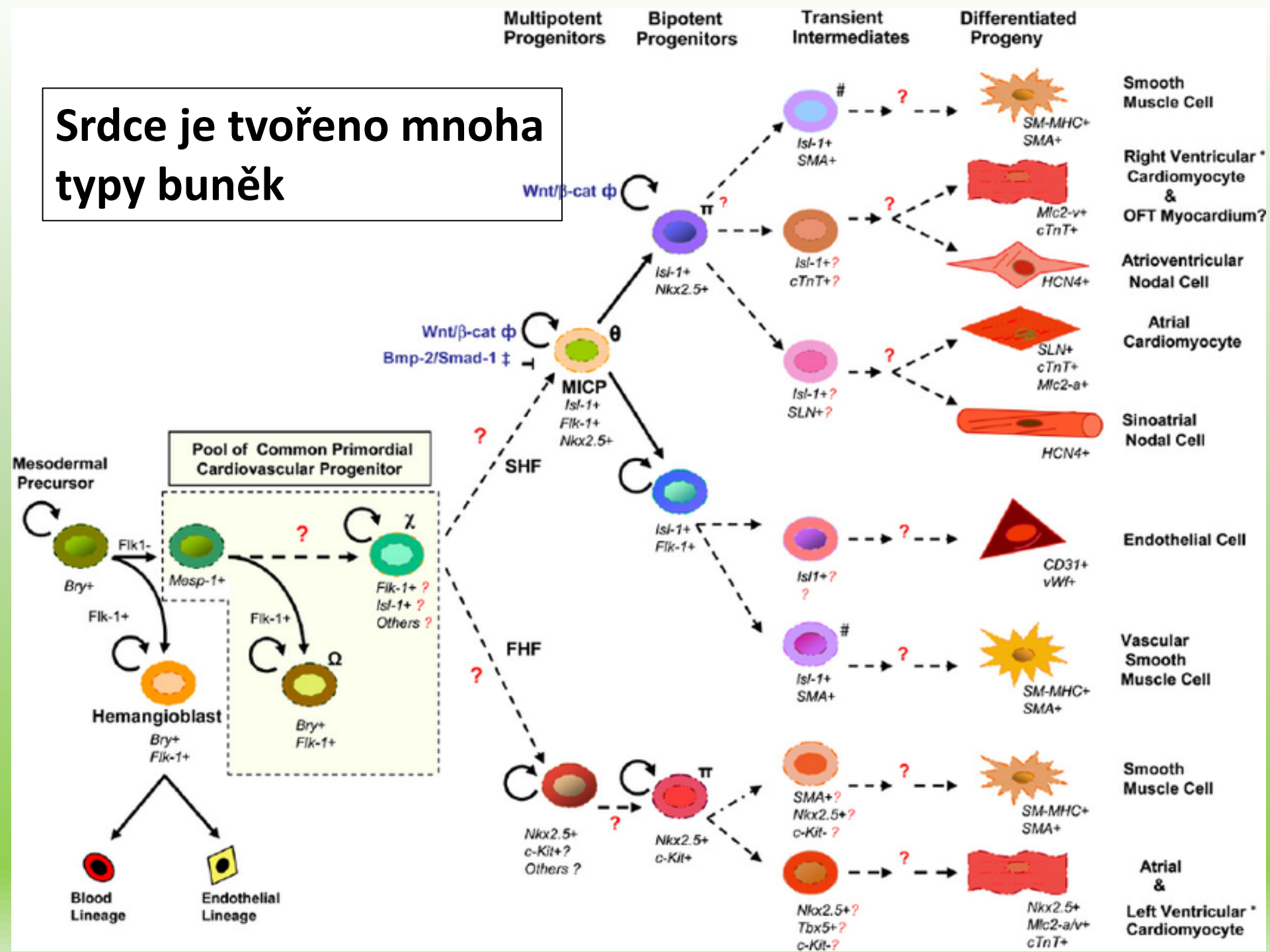


Cardiac Excitation & the ECG



Adapted from Hume & Grant 2012

Srdce je tvořeno mnoha typy buněk



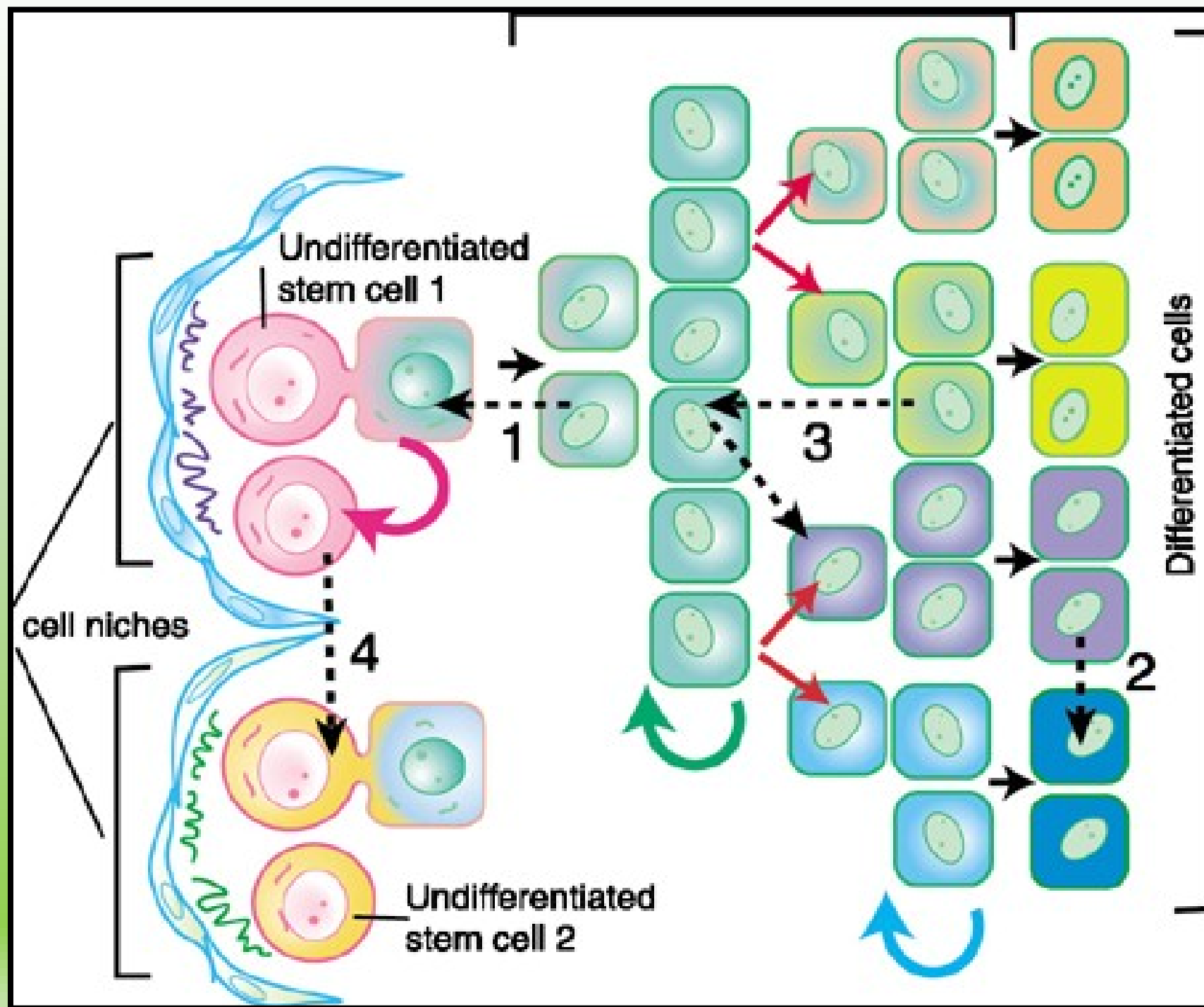
Co nás na kardiomyogenezi zajímá:

Je možné připravit kmenové buňky myokardu?

CO JSOU TO „KMENOVÉ“ BUŇKY?!

1. Buňky schopné sebeobnovy

2. Buňky schopné dávat vznik dalším buněčným typům



Buňky mnohobuněčného organismu

Nezralé buňky

- progenitory a prekurzory
(+ kmenové buňky)

Časté dělení/proliferace

Funkčně nespecifikované,

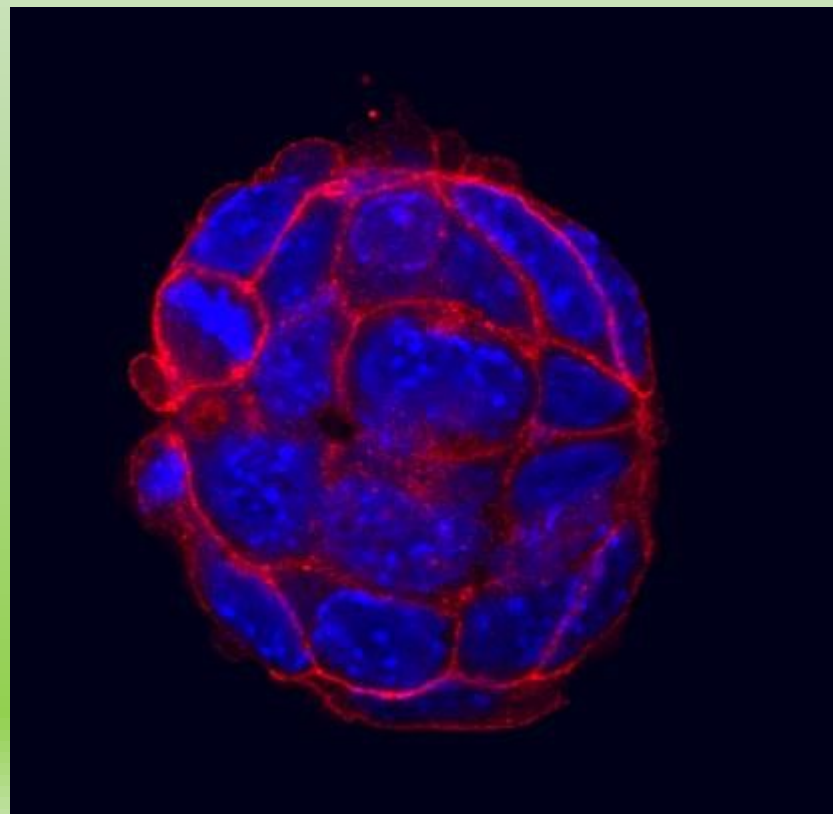
jejich fenotyp se dále vyvíjí,

Vznikají z nich nové buněčné typy

V tkáni slabě vázané

Velký jádroplazmový poměr

Energie – dominuje glykolýza



Zralé buňky

- maturované, terminálně
diferencované buňky

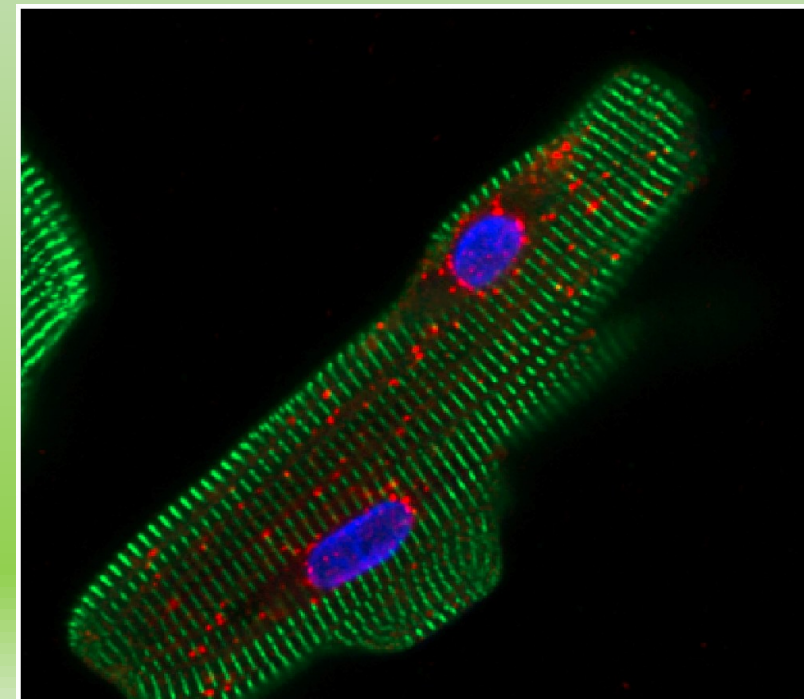
Většinou se již nedělí, často postmitotické,
Specifické funkce často spojené se specifickou
stavbou a složením cytoskeletu, expresi
jedinečných enzymů atd.

Jejich fenotyp se již dál nevyvíjí

Pevně vázané v tkáni (výjimka krev)

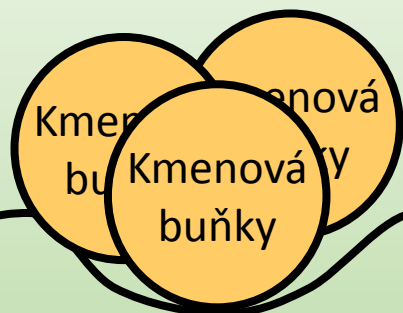
Malý jádroplazmový poměr

Energie – dominuje OXFOS



Kmenové buňky myokardu?

Pool / zásoba / zdroj nových buněk



auto- a parakrinně působící factory



A

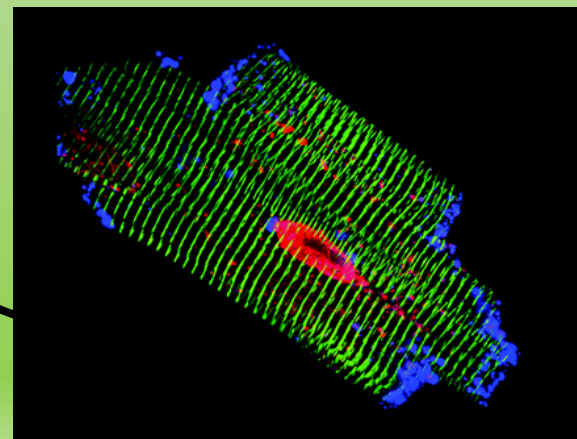
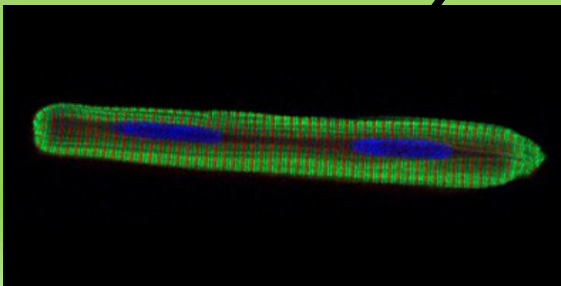


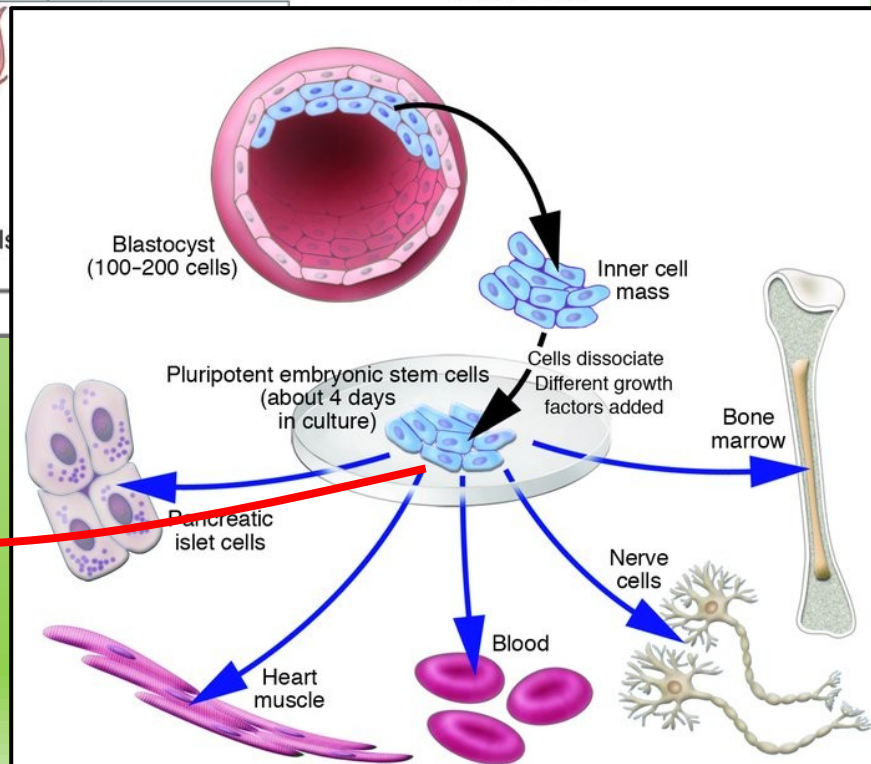
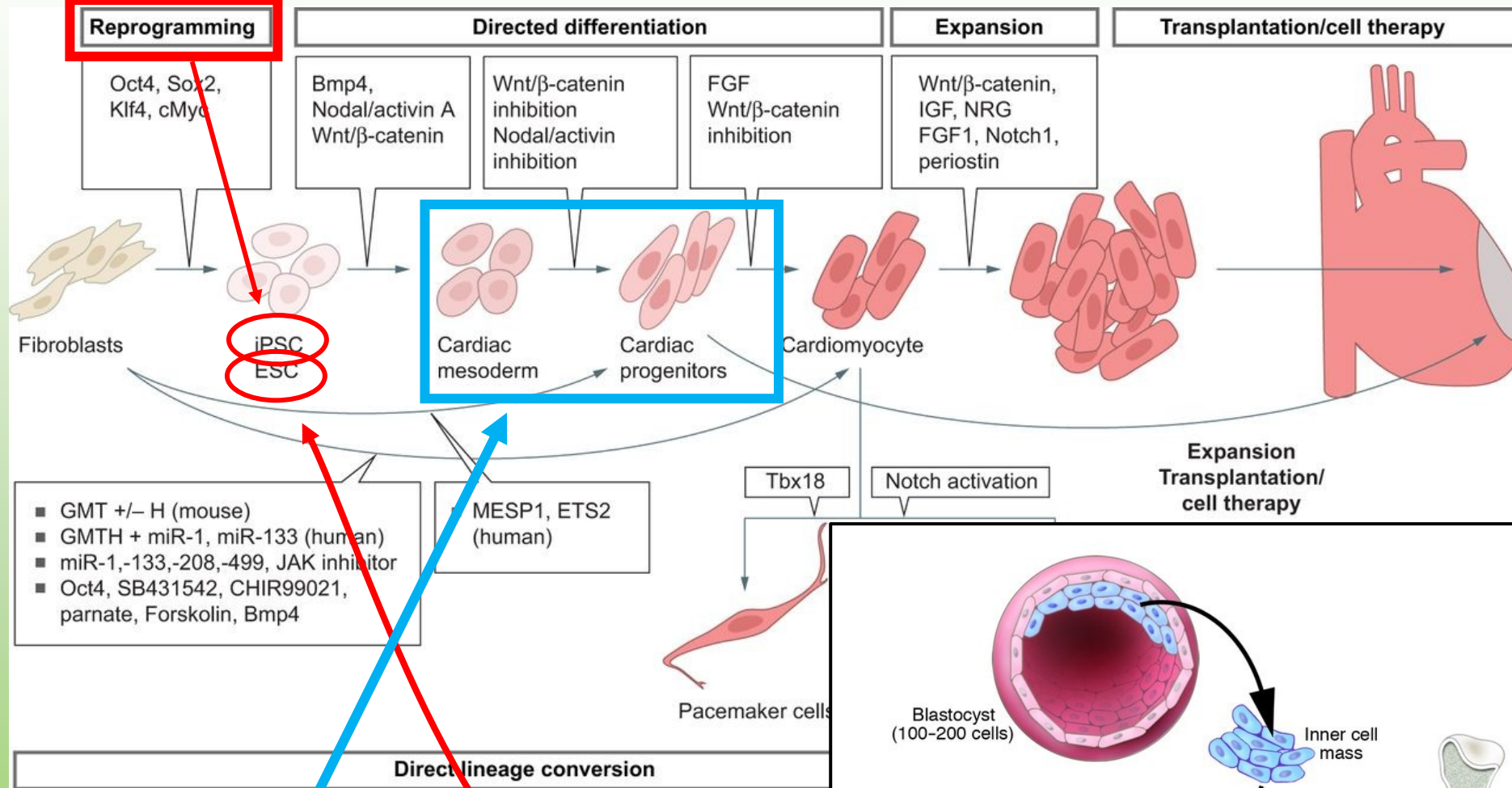
B

faktory vnějšího prostředí)

Funkční buňky plnící úkoly zajišťující integritu a funkce organismu

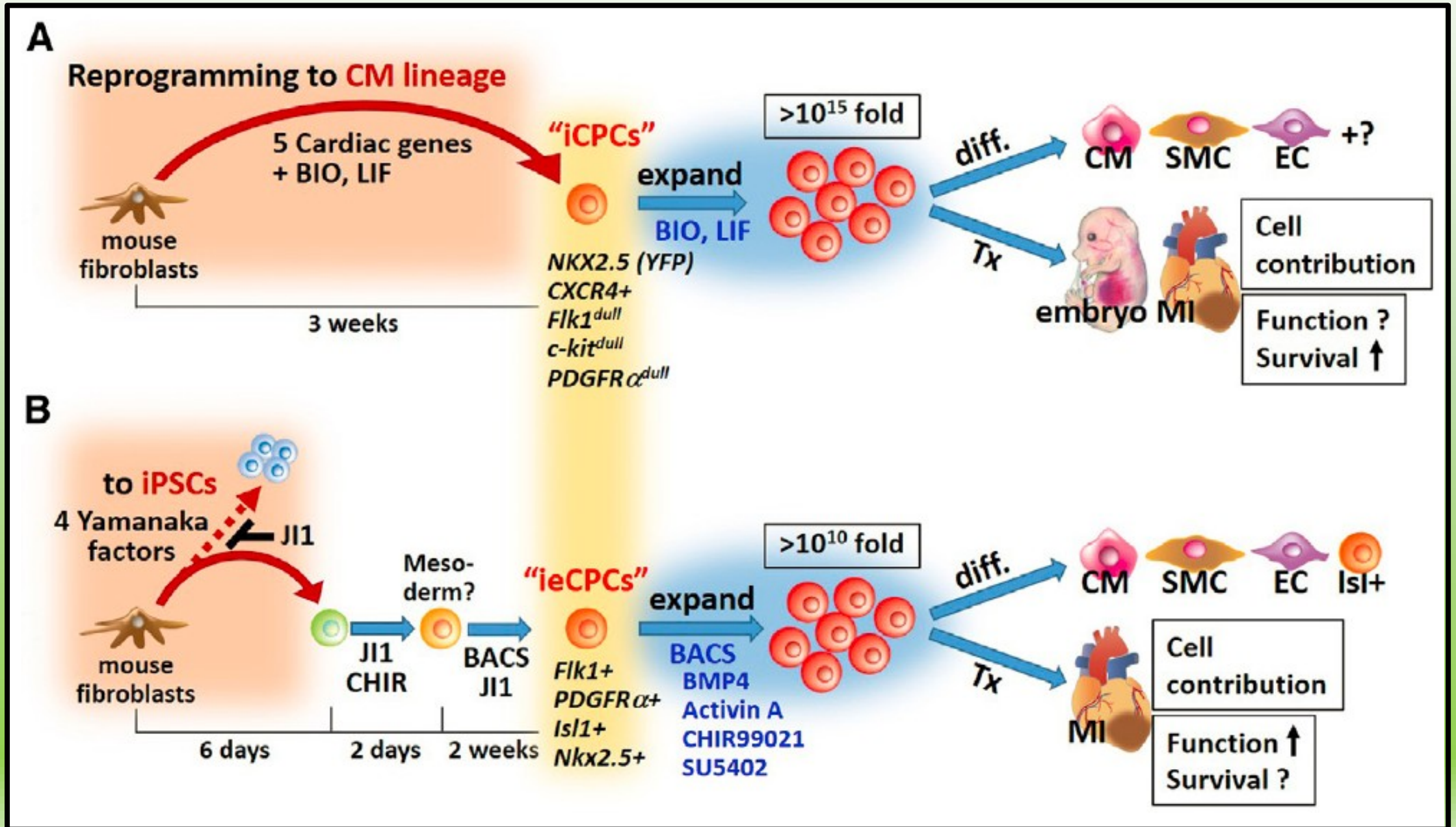
(HORA OSUDU)





Kmenové buňky myokardu

Multiplikace kardiomyocytů



Děkuji za pozornost....

<https://www.sci.muni.cz/ofiz/pachernik/>

Jiří Pacherník (JIPalab)
jipa@sci.muni.cz