

## O MATIČNIM ĆELIJAMA...

Matičnih ćelija ima svugde... U embrionalnom tkivu, fetalnom tkivu, kao i u svim tkivima odraslog organizma u većem ili manjem broju. Najvažniji izvori matičnih ćelija u odrasлом организму су:

1. Koštana srž
2. Pokosnica
3. Vezivno tkivo mišića
4. Pupčana vrpca ( i krv iz njenih krvnih sudova)
5. Masno potkožno tkivo

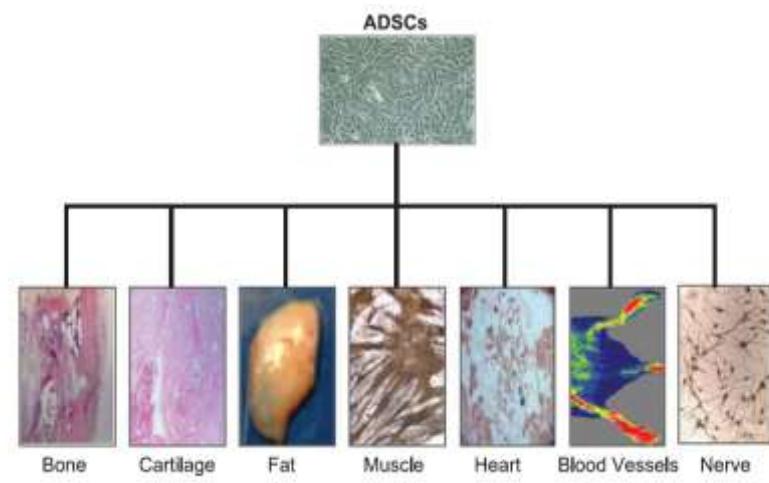


Figure: Adipose Tissue-Derived Stem Cells are multipotent, extending beyond the traditional mesenchymal lineage.

Matične ćelije su nediferencirane ćelije, sposobne da se transformišu, u ćelije drugih visoko diferenciranih tkiva. Zbog te sposobnosti one su u stanju da zaceljuju oštećena tkiva, migrirajući na mesto oštećenja, razmnožavajući se, i pretvarajući se u ćelije oštećenog tkiva, popunjavajući defekte zdravim funkcionalnim ćelijama.

Kod životinja, dva izvora su najčešće korišćena za dobijanje matičnih ćelija. To su koštana srž i masno tkivo. Do sada se pokazalo da masno tkivo kao izvor ima prednost nad koštanom srži, jer sadrži **petsto puta** više matičnih ćelija. Sam proces uzimanja uzorka masnog tkiva je neuporedivo lakši, manje invazivan i bezbedniji. Bol koji se javlja prilikom punkcije grudne kosti, da bi se uzela koštana srž, kao i moguća oštećenja srčane maramice, čine ovaj izvor manje vrednim. Takođe i mali broj matičnih ćelija, za koje je potrebno više nedeljno gajenje i umnožavanje, dodatno govore u prilog korišćenja masnog tkiva kao izvora. Dugo godina su se povredе tetiva i ligamenata tretirale sveže uzetom koštanom srži. Sada znamo da tako

aplikovana koštana srž sadrži vrlo malo matičnih ćelija koje plivaju u velikoj količini krvi.

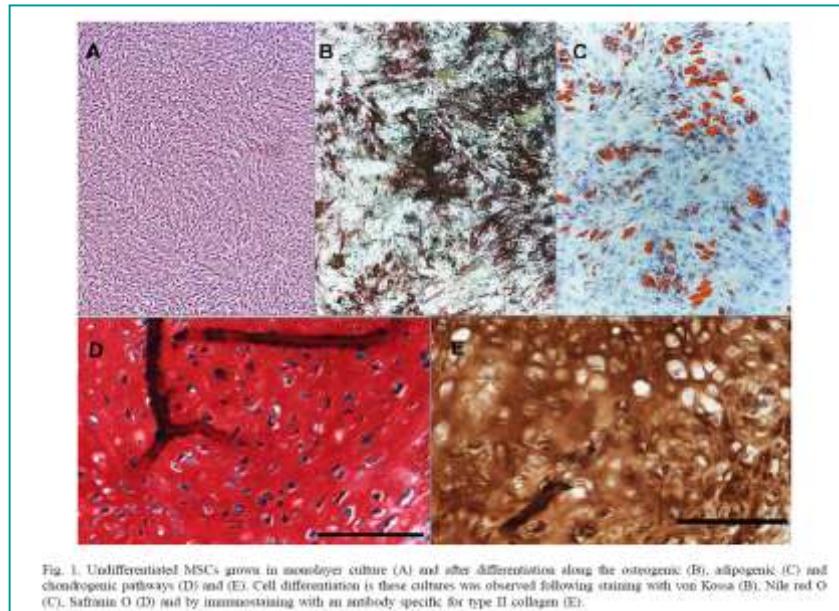


Fig. 1. Undifferentiated MSCs grow in monolayer culture (A) and after differentiation along the osteogenic (B), adipogenic (C) and chondrogenic pathways (D) and (E). Cell differentiation in these cultures was observed following staining with von Kossa (B), Nile red (C), Oil-red-O (D) and by immunostaining with an antibody specific for type II collagen (E).

Za to vreme, vitalnost ćelija uzetih iz masnog tkiva, pokazala se ogromnom: posle mnogobrojnih pasaža, one su zadržale svoj nediferenciran status, ali sposobne da se odmah pretvore u ćelije oštećenog tkiva, čak i posle zamrzavanja (krioprezervacije). Taj potencijal, da se transformišu u bilo koju ćelijsku liniju, dokazan je i laboratorijski, preko induceranja za određene ćelijske loze. Čak je i izmereno da je moguće dobiti i do 500 000 matičnih ćelija od 400 – 600mg masnog tkiva, koje i nakon 14 dana gajenja u kulturi tkiva, zadržavaju svoj fenotip, visoku sposobnost dalje proliferacije, i multi-diferencijacije čak i posle 25 pasaža. Takve ćelije su u laboratoriji pokazale antigene tipičnih mezenhimalnih adultnih matičnih ćelija (CD13, CD29, CD44, CD105, CD166), dok nije bilo ekspresije gena crvene krvne loze (CD34, CD45), kao ni gena bele krvne loze (HLA-DR).

Matične ćelije imaju sposobnost da sintetišu razne anaboličke faktore, kao što su faktori rasta (IGF1, TGF $\beta$ 1), i antiapoptočni faktor. Takođe, u stanju su da sintetišu ekstracelularni matriks tkiva u koje su ubrizgane (COMP). Pored toga one imaju sposobnost da privuku endogene ćelije na lokacije koje su oštećene, i da stimulišu diferencijaciju ćelija u rezidentne loze. One na neki način „komuniciraju“ sa ćelijama iz okruženja, tako da mogu suprimirati imunološku i inflamatornu reakciju, i time smanjiti smrt i propadanje ćelija. To se dešava tako što one sintetišu i izlučuju interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra). Interleukin-1 (IL-1), poznato je igra važnu ulogu u razvoju upalne reakcije. Zbog ove imunomodulirajuće funkcije, sada se već vrše eksperimenti sa alogenom transplatacijom matičnih ćelija (različiti davalac i primalac). Najnovija istraživanja pokazuju da matične ćelije mogu „isporučiti“ nove mitohondrije oštećenim ćelijama, i na taj način spasti njihov aerobni metabolizam, a samim tim i zaustaviti njihovo propadanje!