

Abstrakt

Nanomateriály (NMs) jsou široce používány v lékařství pro své antimikrobiální vlastnosti. Jsou součástí antibakteriálních krytí, krémů, farmaceutických přípravků nebo přísad do léků a dalších zdravotnických produktů. Dopad NMs na lidský organismus však stále není zcela znám. Nanočástice (NPs) pronikají buněčnou membránou a vstupovat do intracelulárních kompartmentů včetně jádra. Různé typy NPs mohou mít odlišné vedlejší účinky na buněčné funkce. Poškození kmenových buněk nebo buněk imunitního systému může vést k pomalejší regeneraci a horšímu hojení ran. Současná aplikace NPs během terapie kmenovými buňkami by mohla snížit terapeutické schopnosti kmenových buněk. Jedním druhem kmenových buněk testovaných v současné době v klinických terapiích jsou mezenchymální kmenové buňky (MSCs). Proto jsme studovali vliv kovových nanočástic (tj. stříbra, oxidu měďnatého, oxidu zinečnatého a oxidu titaničitého) na charakteristiky a funkční vlastnosti myších MSCs.

Analyzovali jsme vliv NPs na expresi fenotypových markerů, metabolickou aktivitu, diferenciální potenciál, expresi genů pro imunoregulační molekuly a na produkci cytokinů a růstových faktorů. Zjistili jsme, že všechny typy testovaných NPs měly negativní dopad na aktivitu MSCs a mohly tak ovlivnit regeneraci tkání.

Zkoumali jsme také vliv NPs na produkci reaktivních forem kyslíku, peroxidaci lipidů, fragmentaci a oxidaci DNA, frekvenci mikrojader, apoptózu a buněčný cyklus. Testované NPs potencovaly mnoho změn ve funkci MSCs, což může vést k sníženému hojení tkání.

Dále bylo prokázáno, že imunomodulační účinky transplantovaných MSCs jsou zprostředkovány fagocytózou makrofágů. Proto jsme testovali vliv NPs na schopnost MSCs stimulovat produkci cytokinů a růstových faktorů makrofágy. Ukázali jsme, že makrofágy po kultivaci s tepelně inaktivovanými MSCs inkubovanými s NPs produkovaly srovnatelná množství cytokinů a růstových faktorů jako makrofágy kultivované s tepelně inaktivovanými MSCs bez NPs. Tyto výsledky naznačují, že NPs by mohly inhibovat terapeutické vlastnosti MSCs přímým negativním dopadem na jejich sekreční aktivitu. Naopak, NPs neovlivnily schopnost MSCs stimulovat produkci cytokinů a růstových faktorů makrofágy.

Výsledky prezentované v této práci ukazují, že jednotlivé typy NPs ovlivňují funkční a charakteristické vlastnosti MSCs. Proto je třeba pečlivě uvážit použití NPs během terapie kmenovými buňkami.