

Abstrakt

Celosvětově je srdeční selhání jednou z hlavních příčin úmrtí. Léčebný přístup, který by nahradil současný invazivní postup (transplantace s následnou imunosupresivní terapií), v současnosti není k dispozici. Výsledky výzkumu terapie mezenchymálními kmenovými buňkami (MSCs), jasně demonstrují jejich imunomodulační potenciál, který podporuje regeneraci různých orgánů bez nutnosti další podpůrné léčby.

V naší laboratoři byla založena buněčná kultura z varlat juvenilního samce *Xenopus tropicalis* s názvem *Xenopus tropicalis* immature Sertoli cells (XtiSCs). Tyto buňky mají schopnost modulovat imunitní systém, a po ošetření inhibitorem glykogen syntázy kinázy-3 (GSK-3) CHIR99021 diferencují do kardiomyocytů. Mikroinjekcí takto ošetřených buněk do srdce pulce jsme potvrdili jejich přežití a proliferaci po celou dobu pozorování (30 dní). Na druhou stranu, po přímé injekci buněk do srdce dospělé žáby s následovným poškozením myokardu nebyly v oblasti rány lokalizovány žádné buňky. Z tohoto důvodu jsme změnili experimentální přístup a zaměřili se na nepřímý vliv XtiSC (remote control) na regeneraci srdce pomocí produkovaných růstových faktorů. V této souvislosti jsme upustili od ošetření buněk CHIR99021. XtiSCs byly injikovány do kosterního svalu zadní končetiny, kde bez problémů přežívaly a proliferovaly. Svalová injekce buněk 3 dny před poškozením srdce, měla za následek významné snížení hladin fibronektinu a zvýšení množství srdeční svaloviny (kardiomyocytů) 7 dní po poškození. Dále jsme optimalizovali přípravu histologických řezů srdce třemi různými technikami: vibratom, mikrotom a kryotom. Kryotom vykázal nejlepší výsledky z pohledu zachování struktury tkáně a antigenicity.

Stejně jako MSCs, vykazují i Sertoliho buňky slibný způsob modulace imunitní odpovědi po srdečním poškození směrem od zánětu k regeneraci. Navíc terapie pomocí XtiSCs významně redukovala úroveň fibrózy po poranění srdce dospělých jedinců *X. tropicalis*. Sertoliho buňky tak představují slibný zdroj buněk pro účely regenerativní medicíny.

Klíčová slova: srdce, regenerace, Sertoliho buňky, *Xenopus tropicalis*