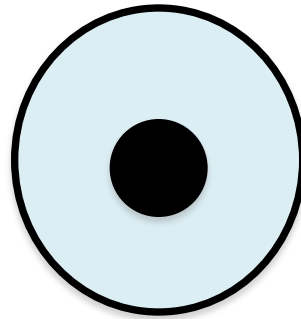


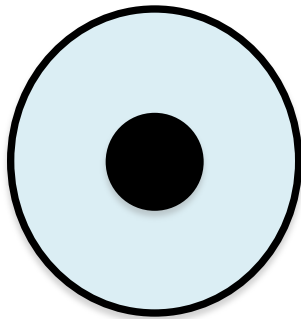
Sta su matične ćelije?

Matične ćelije su nespecijalizovane ćelije u organizmu koje imaju sposobnost specijalizacije u određeni tip ćelija sa odgovarajućom funkcijom



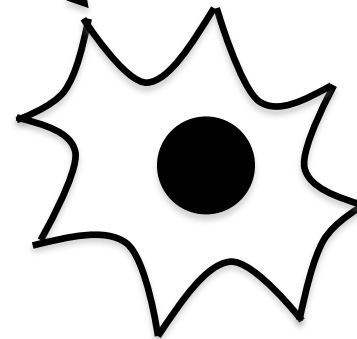
Matična ćelija

**Samoobnavljanje
(identični fenotip)**



Matična ćelija

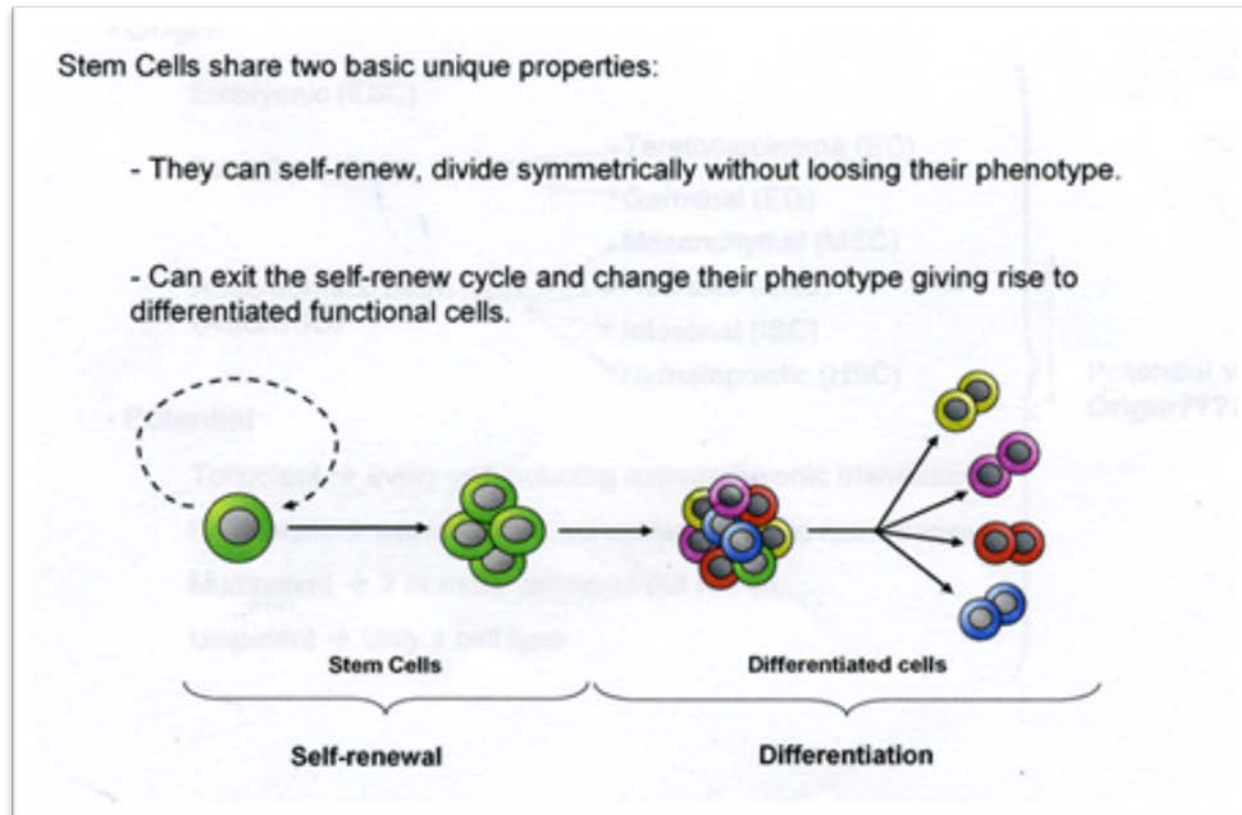
**Diferencijacija
(specijalizacija)**



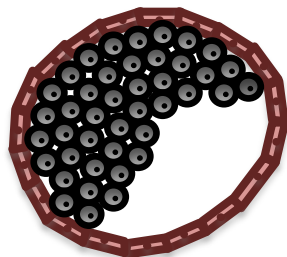
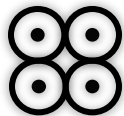
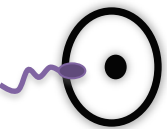
Diferencirana ćelija
e.g. mišićna, nervna ćelija

Karakteristike matičnih ćelija

- Matične ćelije (Stem Cells) su prekursori svih tipova ćelija u organizmu
- Samoobnavljanje (eng. self-renew property)
- Diferencijacija (eng. differentiation capacity)
- Matičnost (eng. stemness)



Gde se nalaze matične ćelije?



**Embrionalne matične
ćelije
(embryonic stem cells)**

blastocyst - a very early
embryo

**Tkivne matične ćelije
tissue stem cells**

fetus, baby and throughout life

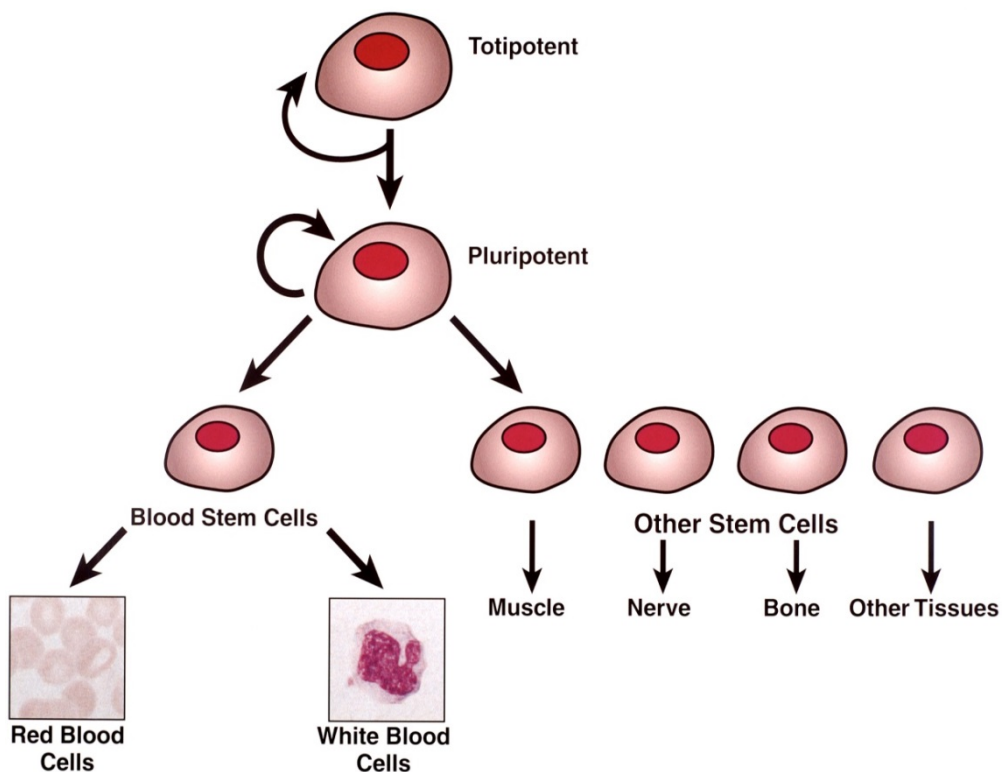


Klasifikacija matičnih ćelija

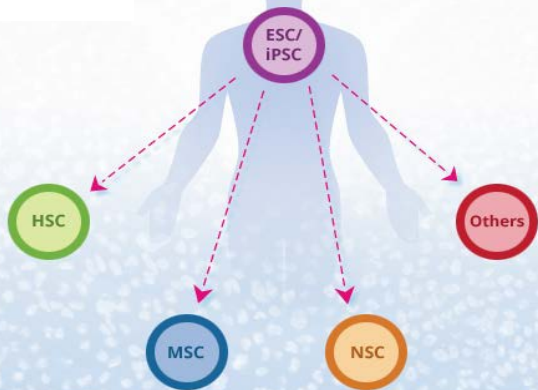
- Sve matične ćelije nisu identične. Plastičnost zavisi od toga da li potiču iz embriona ili adultnih tkiva

- Totipotentne
- Pluripotentne
- Multipotentne
- Unipotentne

Hierarchy of Stem Cells



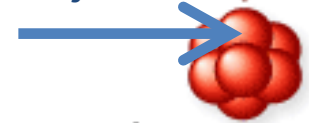
All SCs in a body



Diferenciraju se u sve tipove ćelija



fertilised egg

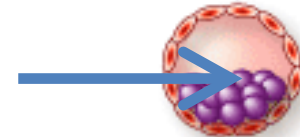


totipotent stem cells



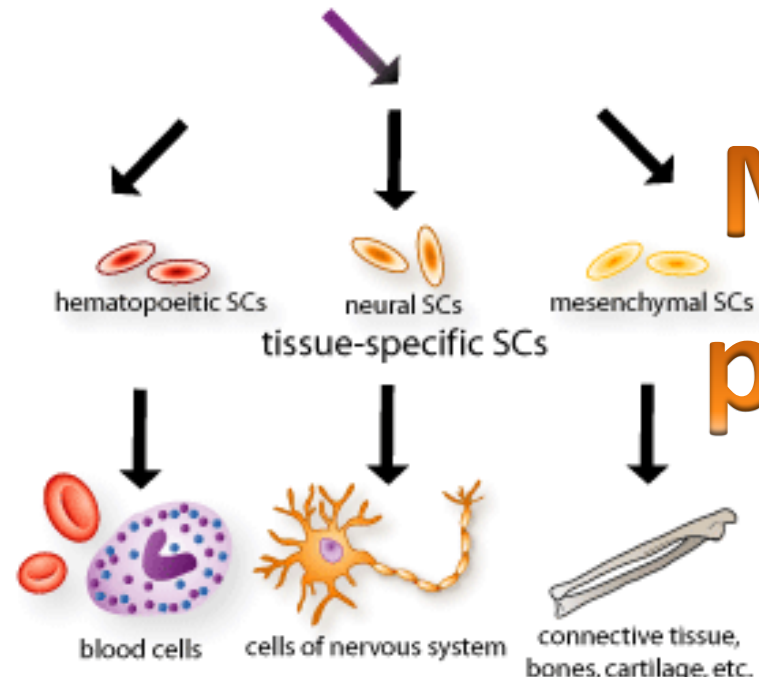
Totipotent

Ne formiraju ćelije trofoblasta



blastocyst containing pluripotent stem cells

Pluripotent



Multi-potent

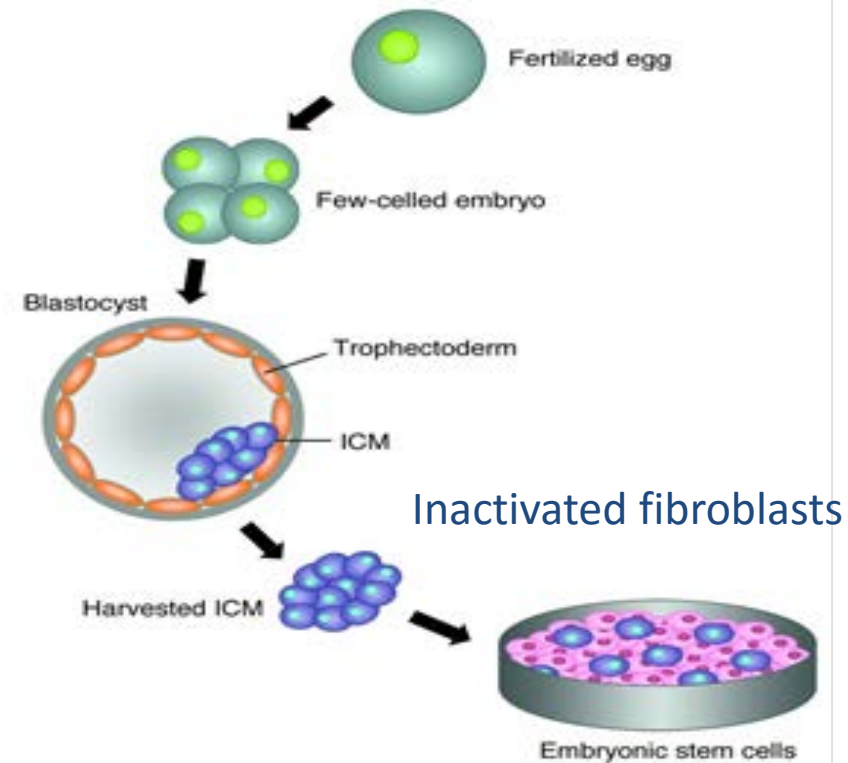
Fully mature

Humane embrionalne matične ćelije (hESC)

- *Martin and Kaufman, 1981-mouse ESC*
- *Thomson JA, 1998-hESC*

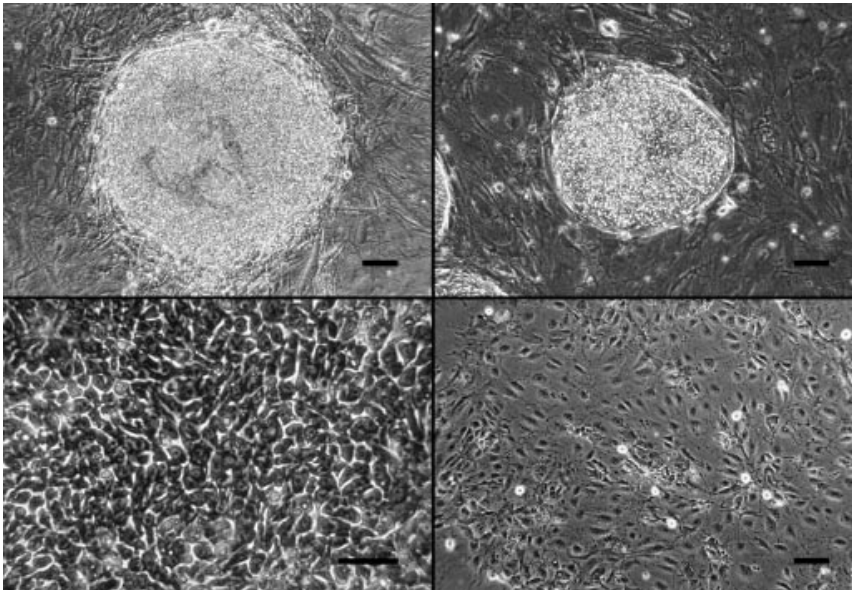
H9 cell line

- *Embrioblast (unutrašnja masa)*
- *Humani fibroblasti (HFF)*
- *Mišji fibroblasti (MFF)*
- *'Feeder-free' uslovi*



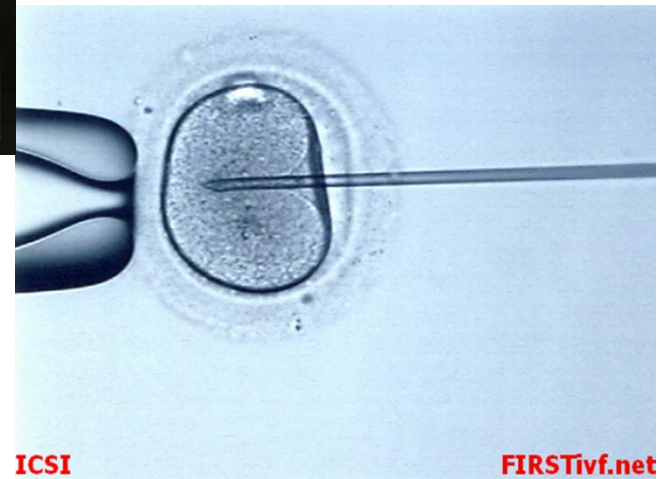
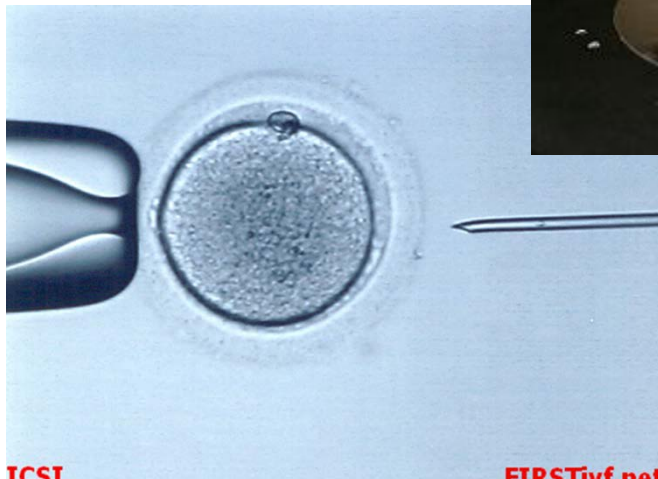
Humane embrionalne matične ćelije(hESC)

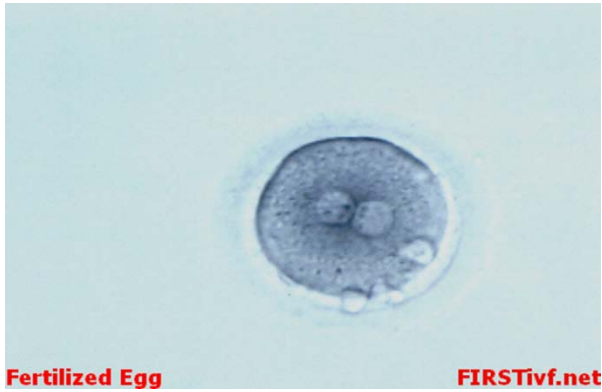
- Samoobnavljanje i diferencijacija u ćelije sva tri klicina lista
- OCT4, NANOG (transkripcioni faktori)
- SSEA $\frac{3}{4}$ (stage specific embryonic antigens 3 and 4)
- TRA-1-60 and TRA-1-81 (glikoproteini visoke molekulske mase)
- Visoki nivo telomerazne aktivnosti
- Formiranje 3D agregata- embrionalnih tela (embryoid bodies-EBs)
- Formiranje teratoma kod imunodeficientnih miševa (SCID)



Asistirana humana reprodukcija (ART)

- IVF (In Vitro Fertilizacija) je procedura gde spermatozoidi i jajne ćelije “interaguju” u petri šolji (in a dish) rezultirajući oplodnjom.
- U nekim slučajevima ne dolazi do penetracije spermatozoida u jajnu ćeliju. Pristup koji se koristi je intracitoplazmatično injektiranje spermatozoida-Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI)

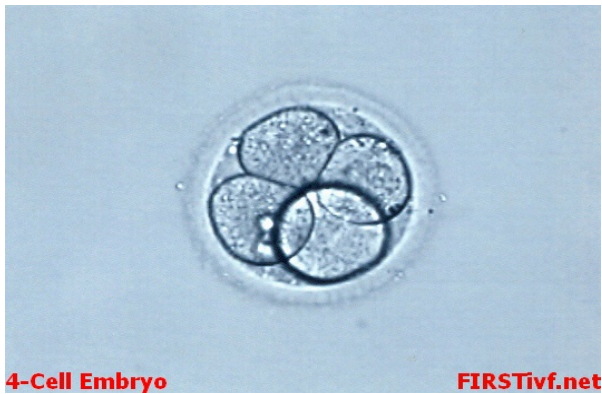




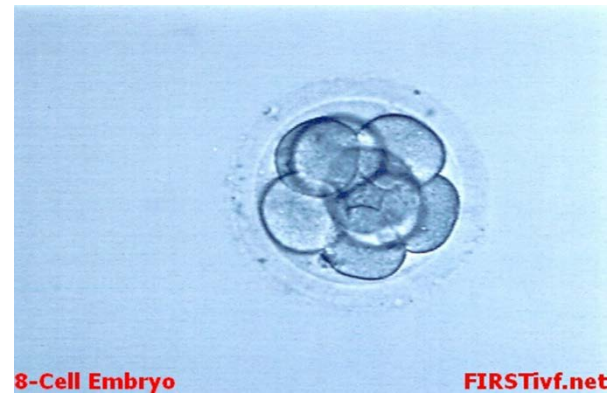
Day 1



Day 2



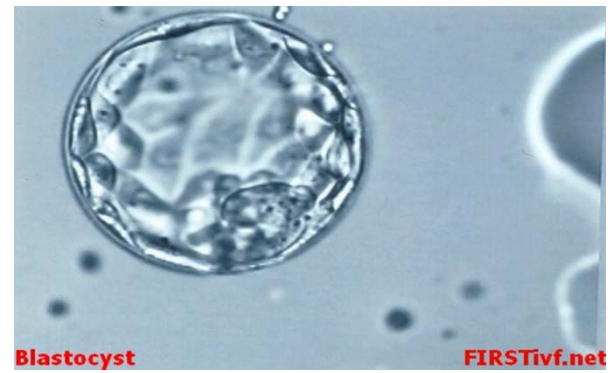
Day 2



Day 3

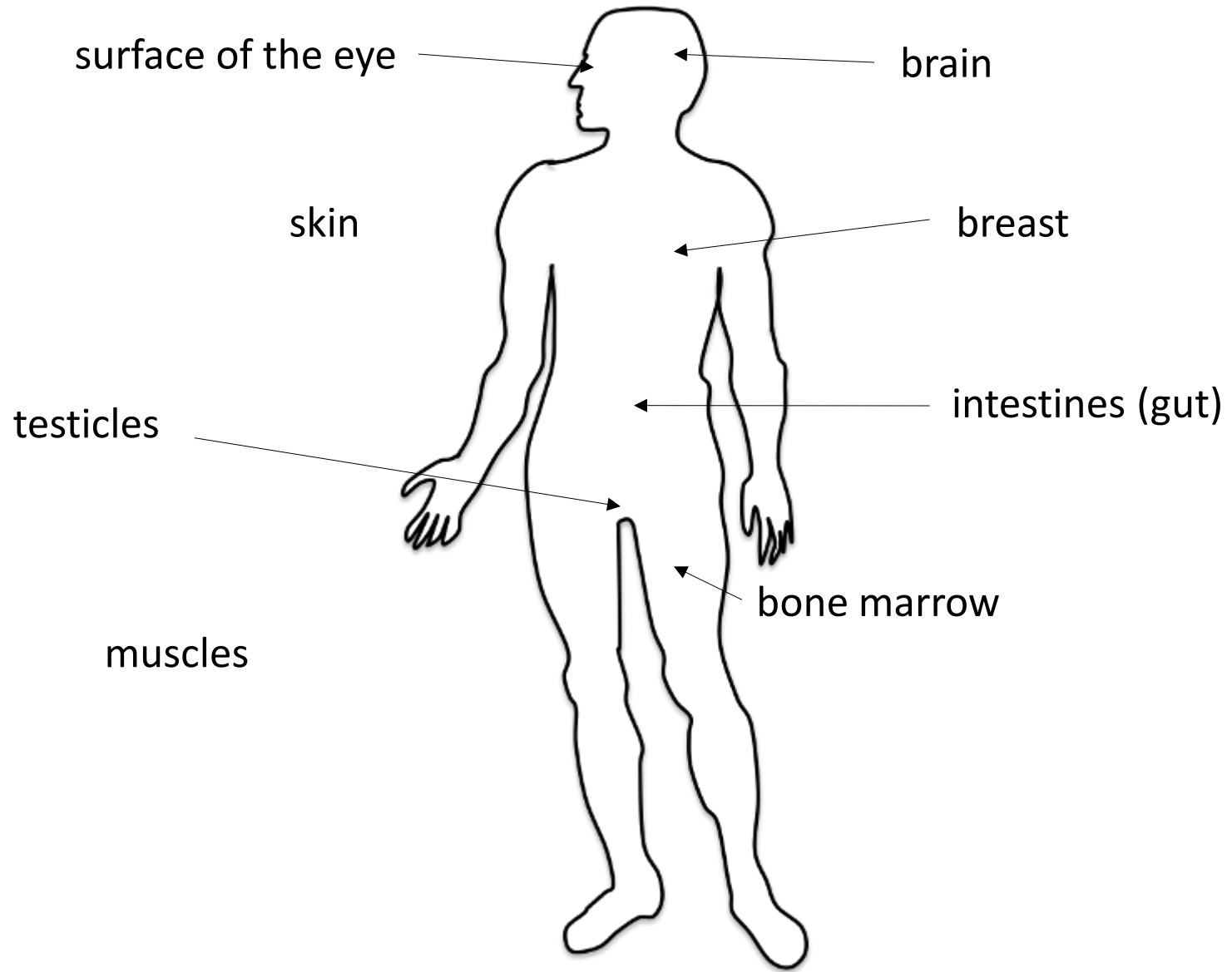


Day 4



Day 5

Adultne matične ćelije:



Adultne matične ćelije

Primarna uloga adultnih matičnih ćelija je održavanje pula ćelija i 'popravka' tkiva u kojem se nalaze. U stručnoj terminologiji se također upotrebljava termin somatske ili tkivno-specifične matične ćelije.

Neuralne matične ćelije (Neural Stem Cells (NSC)) Neural matične ćelije se odlikuju sposobnošću samoobnavljanja i diferenciranja u ćelije glave i različite tipove neurona u CNS-u.

Matične ćelije kostne srži (Bone Marrow Stem Cells) Obuhvataju hematopoetične matične ćelije iz kojih nastaju svi tipovi ćelija krvi, kao i mezenhimalne ćelije koje se dalje diferenciraju u ćelije hrskavice, kostiju, mišića, masnog tkiva.

Endothelium Matične ćelije endotelijuma - hemangioblasti se diferenciraju u krvne sudove.

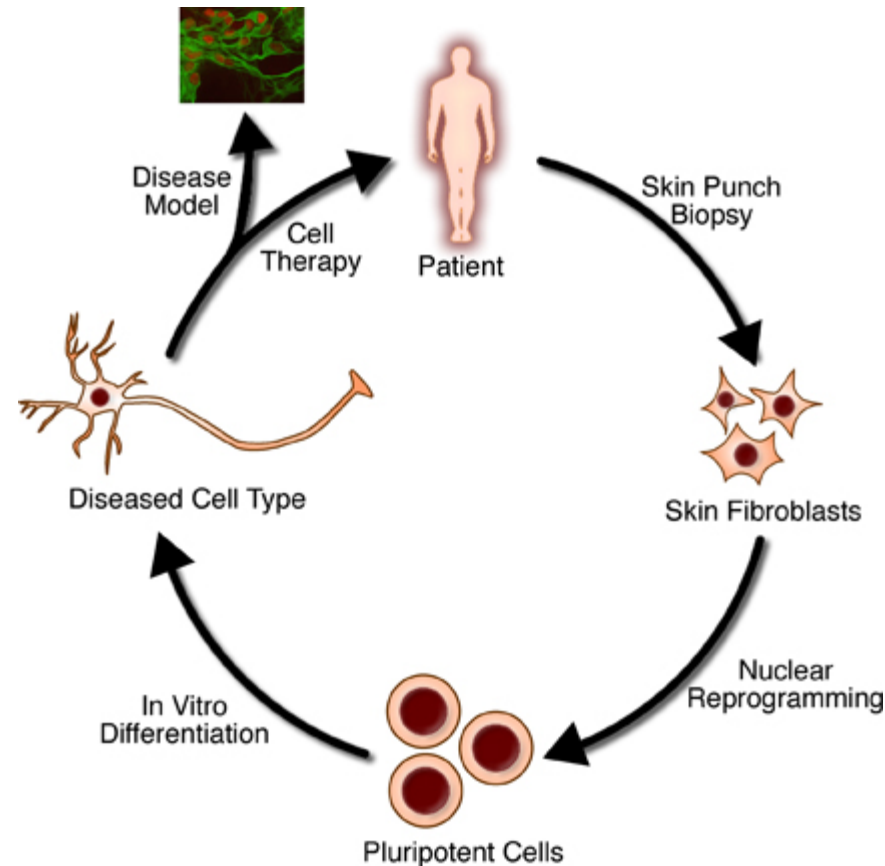
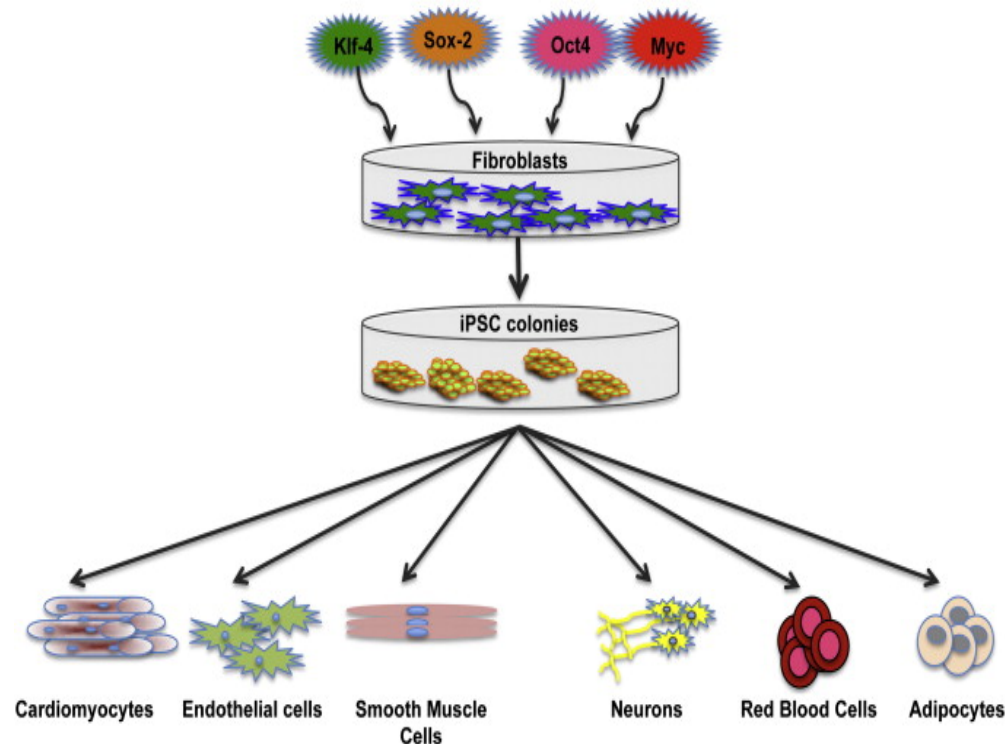
Skeletni mišići Matične ćelije u skeletnim mišićima predstavljene su populacijom mononuklearnih satelitnih ćelija koje repariraju mišić kao odgovor na povredu.

Adultne matične ćelije

- *Digestivni sistem* *Matične ćelije su lokalizovane u intestinalnim kriptama ili invaginacijama. Odgovorne su za obnavljanje ćelija epitela u digestivnom sistemu.*
- *Pankreas* *Identifikovani su određeni tipovi prekursora ćelija ostrvaca koje se diferenciraju u beta ćelije.*
- *Liver* *Hepatic Progenitor Cells (HPCs)- bipotentne ćelije koje se diferenciraju u hepatocyte i epitelne ćelije jetre*
- *Matične ćelije kože* *Matične ćelije epitela, epidermalne ćelije, ćelije folikula dlake i bazalnog nivoa epidermisa. Uključene su u reparaciju svih tipova ćelija kože.*

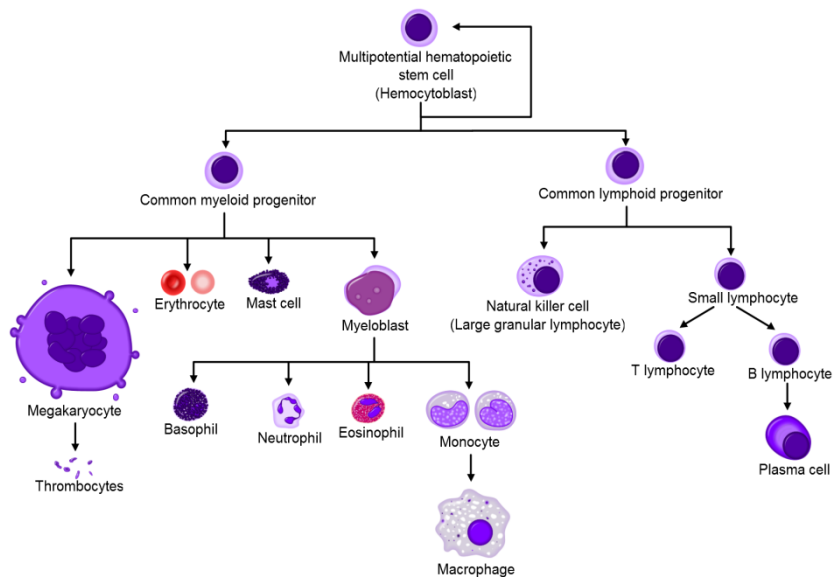
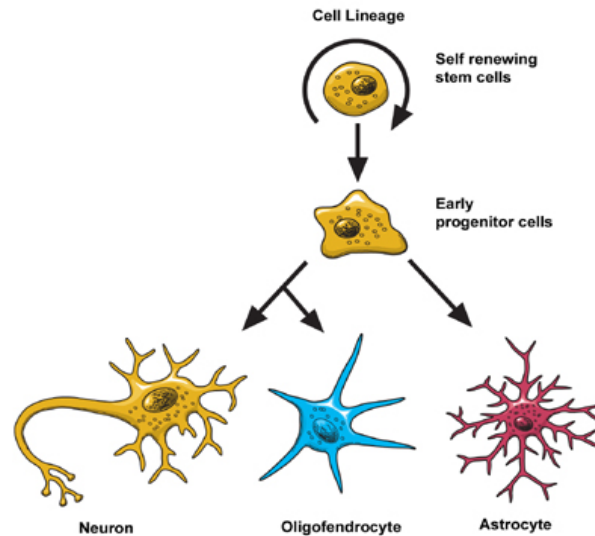
Indukovana pluripotentnost (iPSC)

- Yamanaka 2006 – Oct3/4, Sox2, c-Myc, Klf4
- Thomson JA 2007 – Oct 4, Sox2, Nanog, Lin28

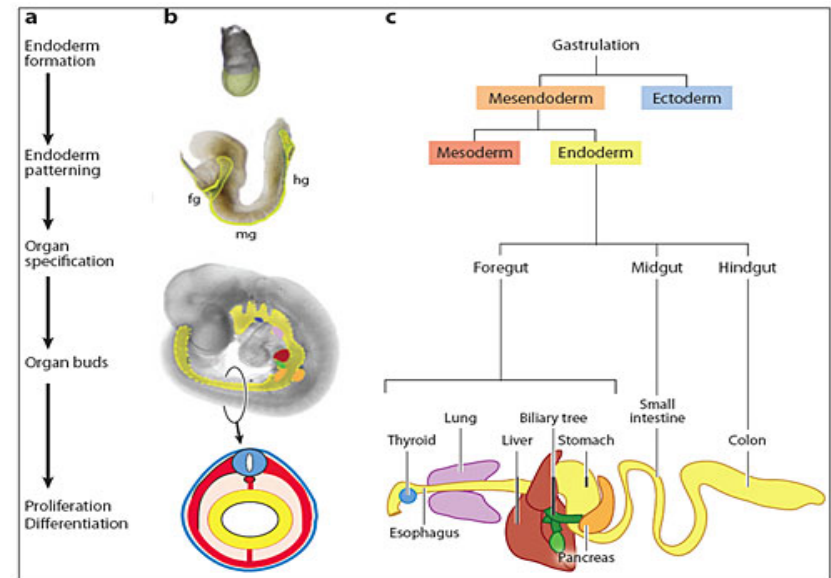


Diferencijacija matičnih ćelija

➤ Neuralna diferencijacija



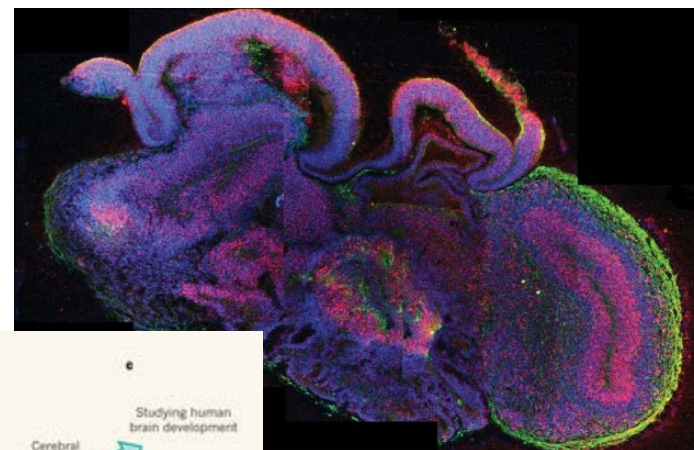
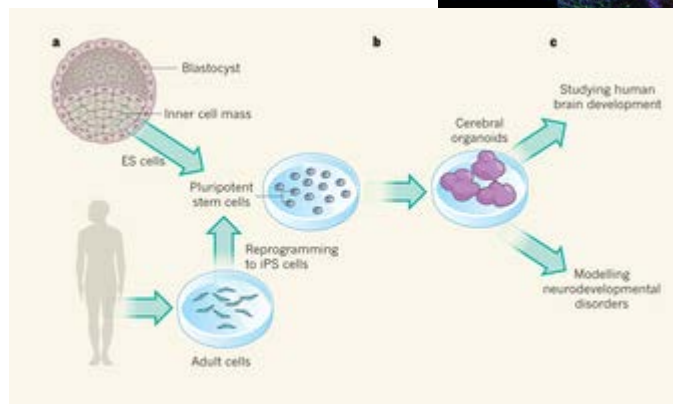
Mezodermalna diferencijacija



Endodermalna diferencijacija

Medicinska primena matičnih ćelija

- Regenerativna medicina – podrazumeva formiranje novih tkiva i organa koja će zameniti ili 'popraviti' oštećenja izazvana povredom, bolestima ili starenjem organizma
- ❖ *Neurološke bolesti: Alzheimer's disease, Parkinson, Huntington, SCI*
- ❖ *Kardiovaskularne bolesti*
- ❖ *Diabetes*
- ❖ *Bolesti jetre*
- ❖ *Leukemije*
- ❖ *Imune deficiencije*

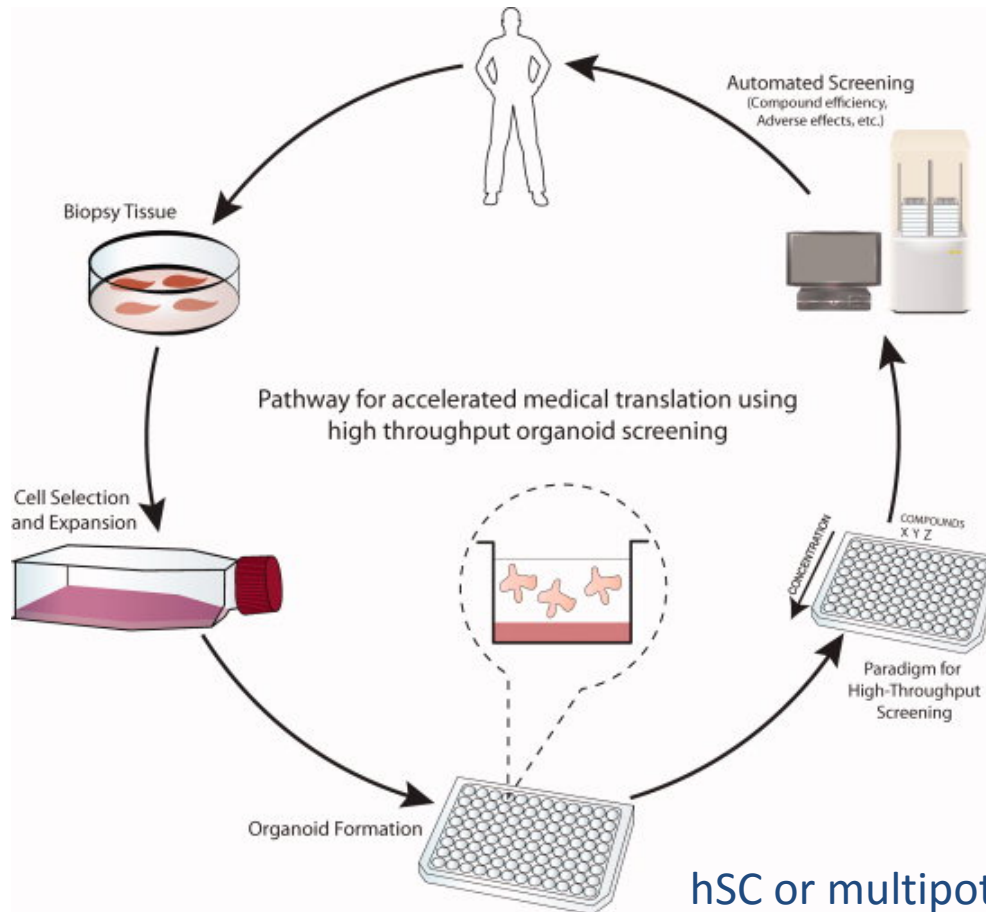


'Mini-brains'

Recapitulates early
neural development

Značaj humanih organoida izolovanih iz matičnih ćelija u translacionoj analizi

liver, lung, and GI epithelial organoid models are of particular interest for translational medicine



“bench-to-bedside” approach

3D culture

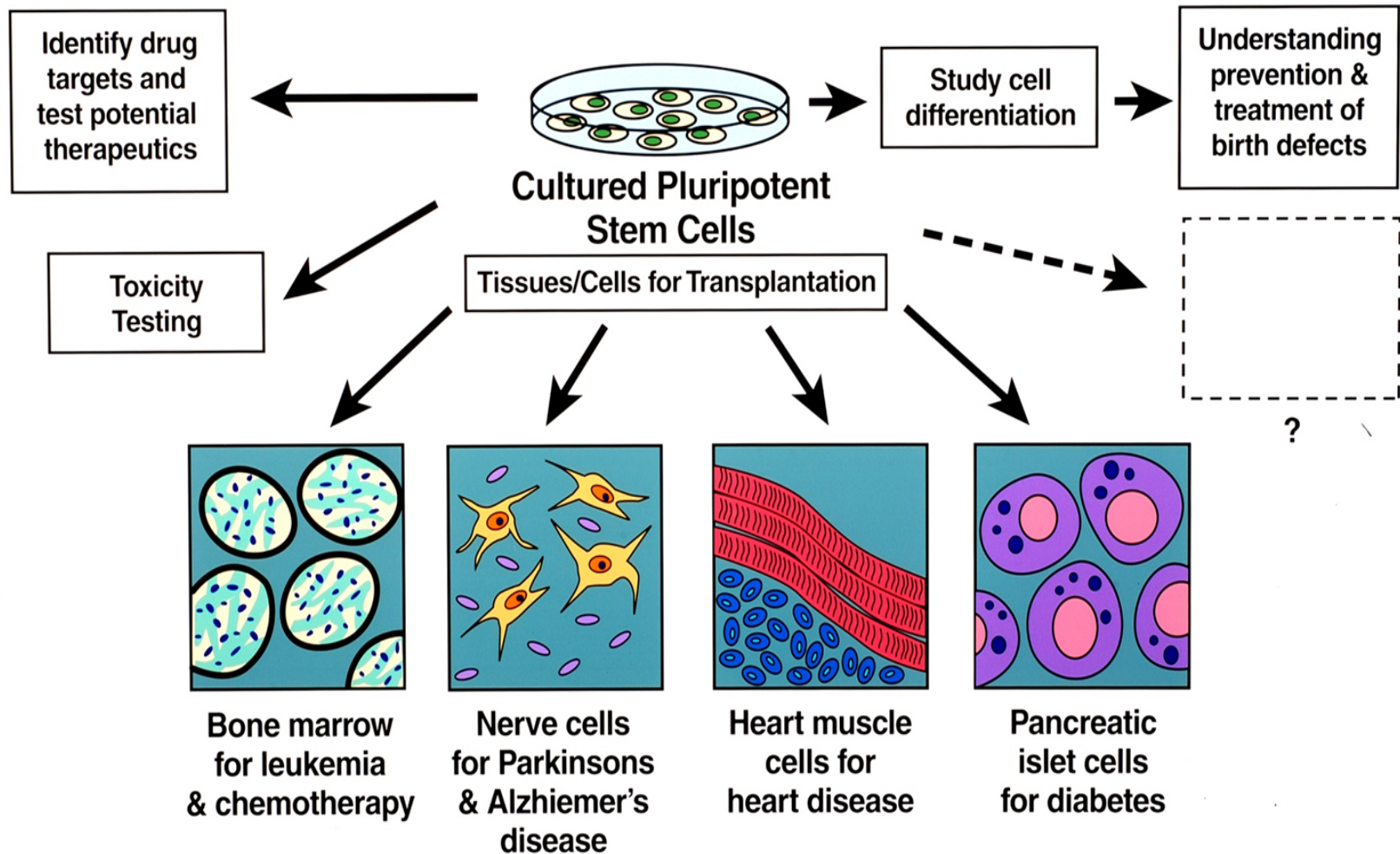
hSC or multipotent progenitors-derived patient-specific organoids

STEM CELLS

Volume 31, Issue 3, pages 417-422, 25 FEB 2013 DOI: 10.1002/stem.1290

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/stem.1290/full#fig2>

The Promise of Stem Cell Research



CELLULAR MODELS

Foetal and adult
stem cells

Differentiation

Embryonic
stem cells (ESCs)

Differentiation

Induced pluripotent
stem cells (iPSCs)

Differentiation

Mesenchymal
stem cells (MSCs)

Transdifferentiation

Somatic cells
(fibroblasts, hepatocytes,
astrocytes....)

Transdifferentiation

Neuroprogenitor cells
or neural cells of interest
(neurons, astrocytes,
oligodendrocytes,
photoreceptor-like cells)

APPLICATIONS

Basic research

Disease modelling

Drug discovery

Cell replacement



Stem cell treatments

