

Regenerace tkáně je komplexní řízený proces závislý na buňkách s potenciálem obnovit buněčnou stavbu tkáně a její funkci, jakož i na řídicích faktorech z tkáňového mikroprostředí. Krvetvorná tkáň má velkou schopnost regenerace, která je přičítána přítomnosti kmenových buněk. Regenerace silně poškozené dospělé krvetvorné tkáně je však prozkoumána jen částečně, a důraz na klíčovou úlohu kmenových buněk může zastírat poznání jiných významných mechanismů regenerace. Krvetvorná tkáň přitom poskytuje unikátní možnost poznání tkáňové regenerace díky její známé buněčné hierarchii, existenci pokročilých výzkumných metod včetně možnosti její transplantace, a také dobře definovaným embryonálním, fetálním a dospělým vývojovým fázím. Embryonální/fetální krvetvorba a regenerující dospělá krvetvorba spolu sdílejí potřebu zvyšování populací progenitorových a kmenových buněk při současné potřebě stálého zvyšování tvorby zralých krevních buněk.

Analyzovali jsme dospělou krvetvornou tkáň myši po jejím submyeloablativním poškození ionizujícím zářením (6 Gy). Použitou dávkou celotělového záření přežije jen velmi málo buněk s kapacitou rekonstituce (regenerace) hematopoiezy. Zaměřili jsme se na období intenzivní regenerace charakterizované obnovenou masivní produkcí zralých krevních buněk a souběžnou expanzí nezralých krvetvorných buněk progenitorových a kmenových. Zjistili jsme, že v této fázi regenerace kmenové buňky a multipotentní progenitorové buňky téměř chybí. Popsali jsme a definovali silně expandovanou populaci vývojově pokročilých erytroidních a myeloidních progenitorových buněk s významně změněným imunofenotypem. Od obdobných buněk přítomných v normální kostní dřeni se lišily sníženou expresí receptoru c-Kit pro cytokin stem cell factor (SCF), expresí Sca-1 antigenu na buňkách, které současně exprimovaly znak CD71 (transferinový receptor 1), zvýšenou expresí CD16/32 antigenu a změněnou expresí znaku CD41. Tyto fenotypové změny nebyly způsobeny stimulací erythropoetinem v důsledku anémie. Přestože buňky měly sníženou expresi c-Kit receptoru, byla jejich stimulace SCF nezbytná pro jejich početní expanzi.

Krvetvorné kmenové buňky definované schopností obnovit poškozenou krvetvorbu hostitele byly v intenzivně regenerující krvetvorbě redukovány na 1 – 2 % svého normálního počtu.

Regenerace krvetvorby se významně lišila od expandující krvetvorby ve fetálních játrech.

Regenerace krvetvorby vycházející z malého počtu z transplantovaných buněk, které nebyly vystaveny ionizujícímu záření, vykazovala shodné znaky s regenerací vycházející z endogenních buněk, které zůstaly v tkáni po působení ionizujícího záření.

Výzkum přináší nový pohled na regeneraci poškozené tkáně především tím, že odhaluje klíčovou úlohu vývojově pokročilých buněk progenitorových, které nahrazují funkci buněk kmenových a multipotentních progenitorů. Poprvé je také upozorněno na podobnost regenerace krvetvorné tkáně se specifickou fází embryonální krvetvorby, která předchází vzniku krvetvorných kmenových buněk.