

Vliv modifikace extracelulární matrix na změnu struktury a regeneraci nervové tkáně

Abstrakt

Extracelulární matrix (ECM) je nebuněčná 3D struktura, která se nachází ve všech typech tkání a podílí se nejen na tvorbě struktury a fyzikální podpory tkání, ale aktivně vstupuje do biologických dějů a homeostázy. Modifikace ECM může přispět k změnám plasticity nervové tkáně. Proto je v naší studii použit 4-Methylumbelliferone (4-MU) který narušil strukturu perineuronálních sítí, obklopující některé typy neuronů, které jsou zodpovědné za tvorbu paměťových stop. Myši byly po dobu 6 měsíců krmena krmivem s příměsí 4-MU (6,7mg/g/den), což zlepšilo jejich paměťové schopnosti, testované v testu spontánní rekognice, bez výraznějšího negativního vlivu na ledviny, játra či klouby. V další části naší studie byl vytvořen biomimetický hydrogel pomocí decelularizace extracelulární matrix derivované z fetální lidské pupečnickové tkáně. Vzhledem k nízké stabilitě vytvořené UC-ECM a její rychlé degradaci byla struktura stabilizována kovalentní genipinovou vazbou (ECM/G). Stabilizace při použití 1mM genipinu zvýšila biologickou stabilitu materiálu.

UC-ECM tak jako ECM/G neprokazoval toxicitu v testech *in vitro*, kdy nebyla negativně ovlivněna proliferace mezenchymálních kmenových buněk, axonální pučení nebo růst a diferenciaci nervových kmenových buněk. Biokompatibilita obou materiálů byla *in vivo* ověřovaná pomocí aplikace materiálu do intrakortikální fototrombotické potkaní léze, kde byla pozorována gelace a infiltrace léze a hydrogelu hostitelskými buňkami po 1 a 14 dnech od aplikace. Závěrem se dá poukázat, že ECM je důležitá struktura nervové tkáně, která má jak vliv na správnou fyziologickou funkci, neuromodulaci a mimo jiného na proces učení, tak také ovlivňuje reparační procesy po zranění nervové tkáně.

Klíčová slova

4-Methylumbelliferone, extracelulární matrix, hydrogel, kolagen, kyselina hyaluronová, neuroplasticita, paměť, perineuronální síť, pupečník