

Regeneráció / degeneráció az idegszövetben

Sérülés

Akut válaszok:

Helyi, idegszöveten belüli
Védekező reakciók

Gliózis:

Asztroglia, mikroglia;
Vér-agy gát nem sérül

Fagocitózis,
Glia-határ képzés;

Krónikus válaszok:

önfenntartó gyulladásos,
degeneratív reakciók

Véragy gát
működése sérül:
perifériás
immunreakciók az
idegszövetben

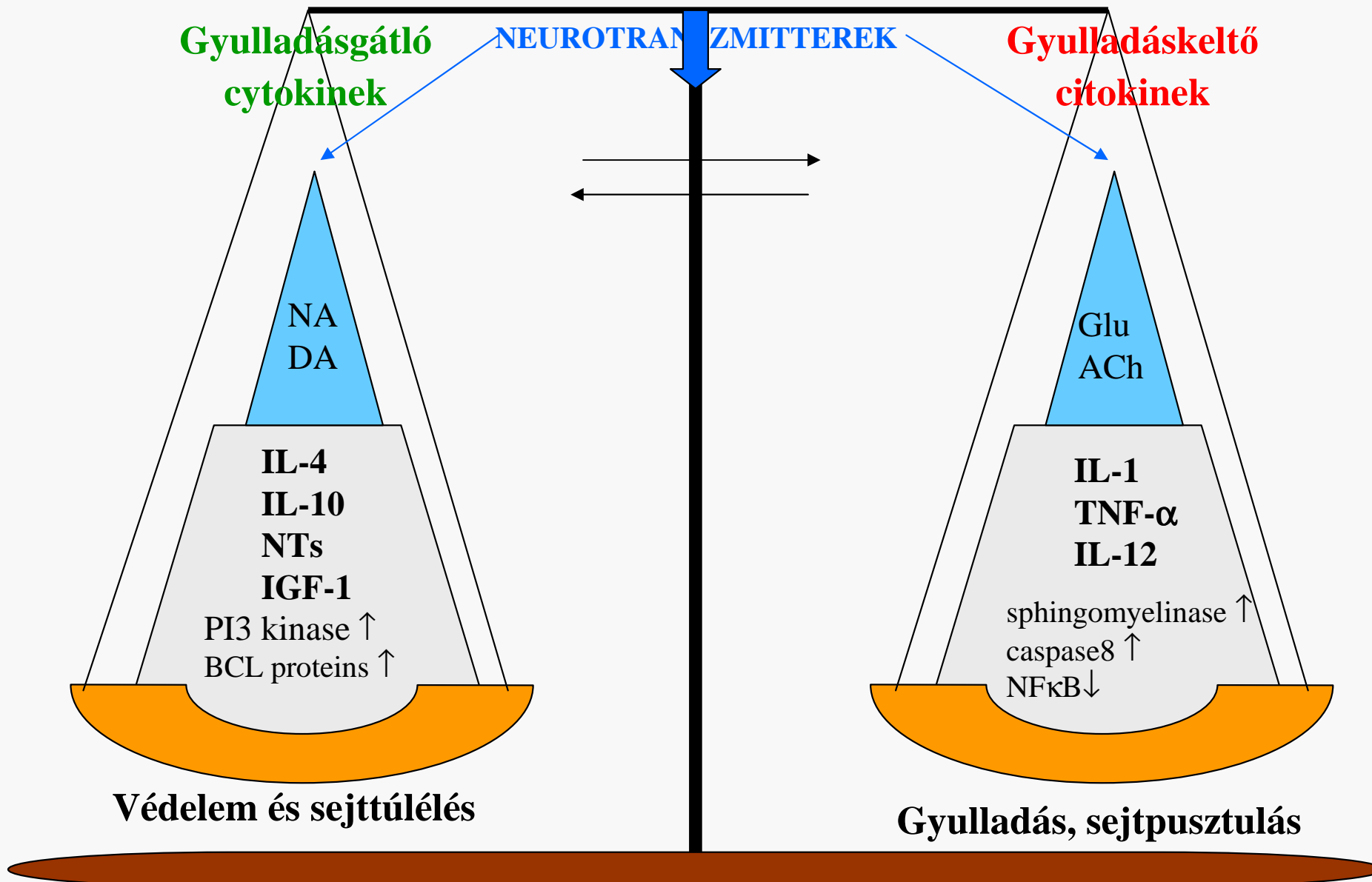
Ha a sértő faktorokat el tudja
távolítani:
„mini-hegek” maradhatnak, de
Gliális anti-infl. citokinek (pl.IL10)
túlsúlyba kerülnek,
Belső javító mechanizmusok:
szöveti regeneráció

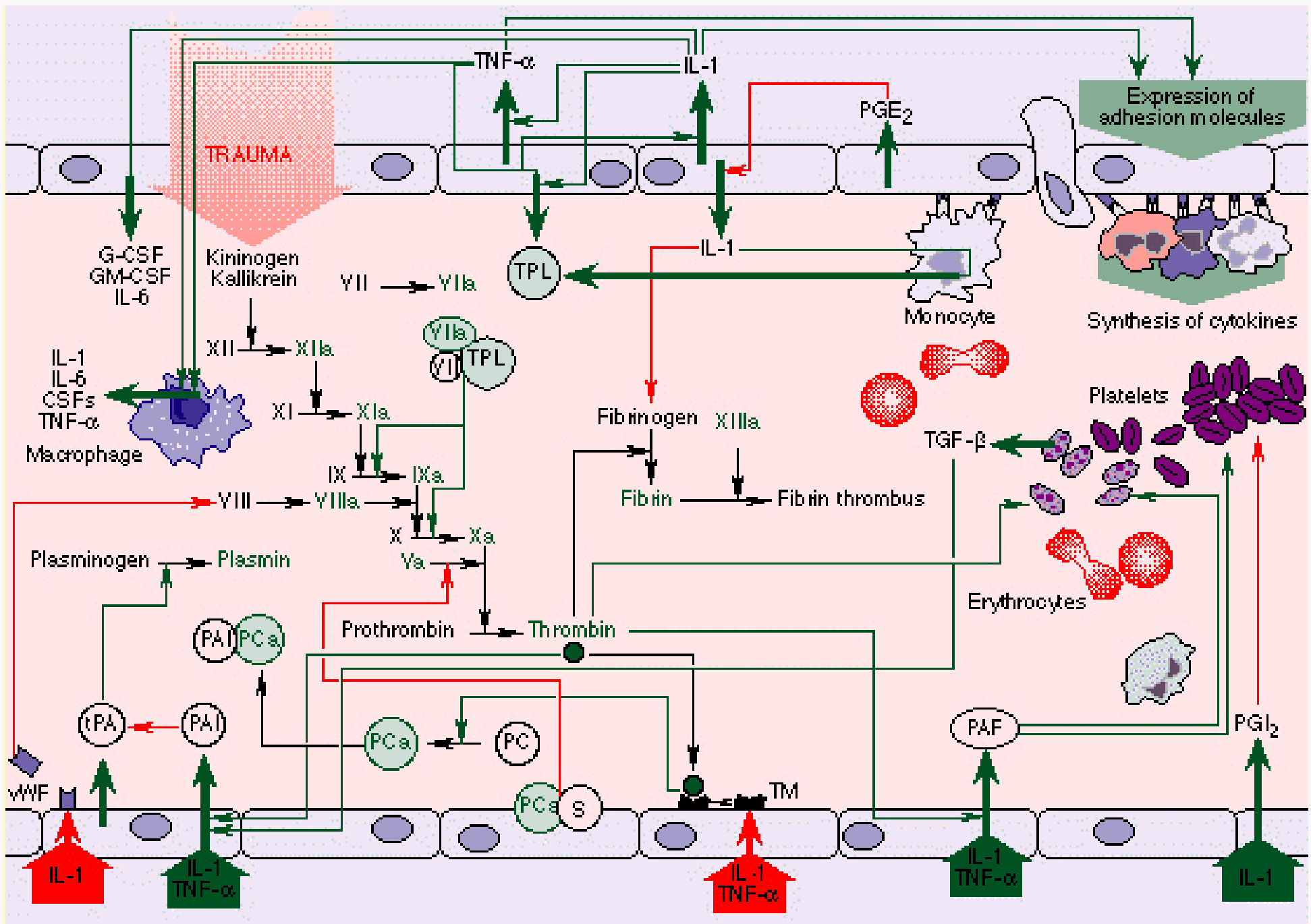
Ha a belső mchanizmusok nem tudják
megszüntetni a sértő körülményeket,
Nagy mértékű gliális citokin-produkció,
erős mikroglia-aktiváció,
Antigén-prezentáció
véresejt infiltráció

A citokin egyensúly szabályozása

Apoptózis;
Asztrocita: fagocitózis; PGD4;
Növekedési faktorok: TGF β 1;
neurosteroidok

Reaktív asztrocilia, aktivált mikroglia;
Perifériás immunsejtek;
antigén-prezentáció; IFNg





Abbreviations: PAF (platelet activating factor); PAI (plasminogen activator inhibitor); PC (protein C); PGE2 (prostaglandin E2); PGI2 (prostaglandin); S (protein S); TM (thrombomodulin); tPA (tissue plasminogen activator); TPL (tissue thromboplastin); vWF (von Willebrandt factor). A small a indicates the activated state. Fat green arrows signify 'synthesis of'; fat red arrows indicate inhibition of synthesis; small green arrows: 'induced or activated'; small red arrows: 'inhibits or reduced'

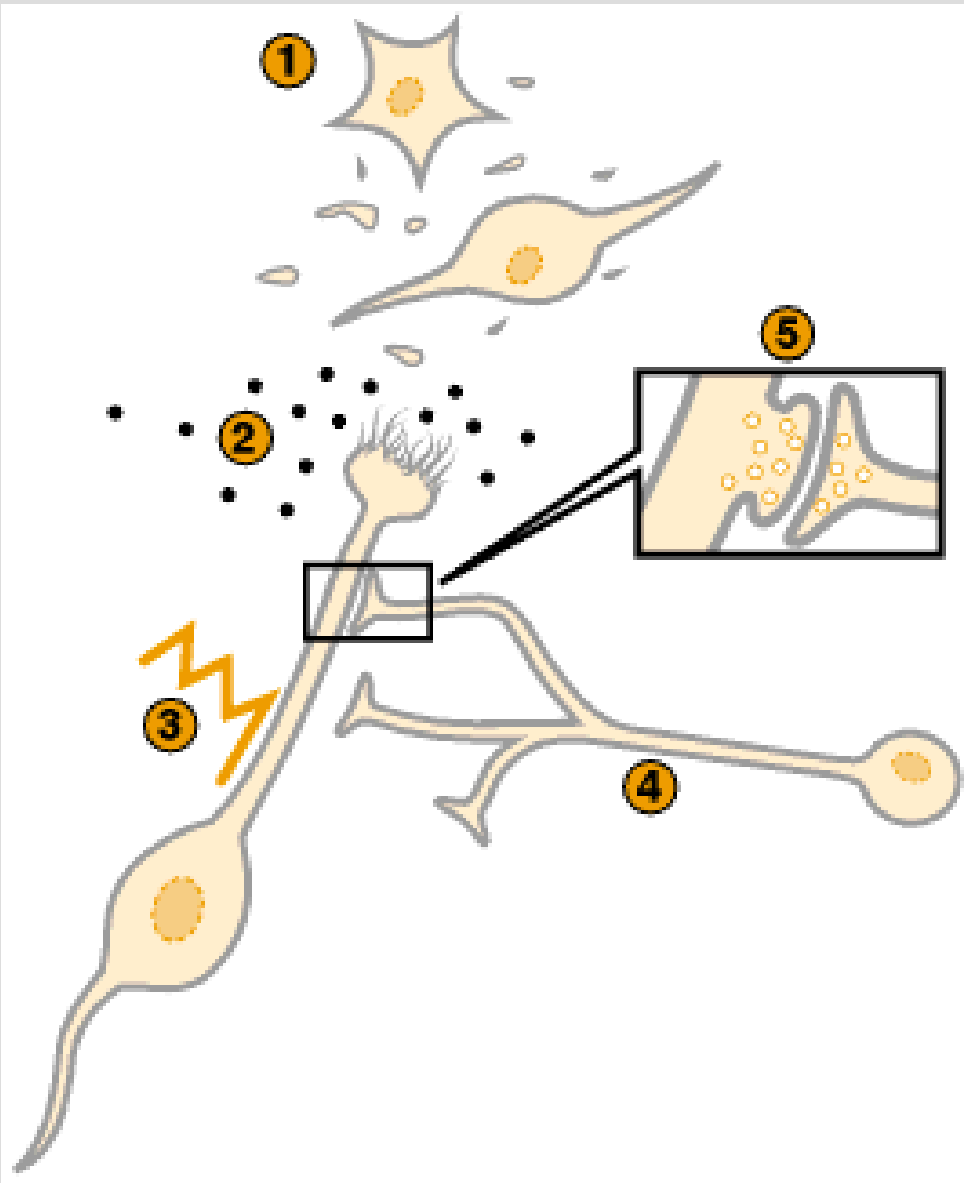


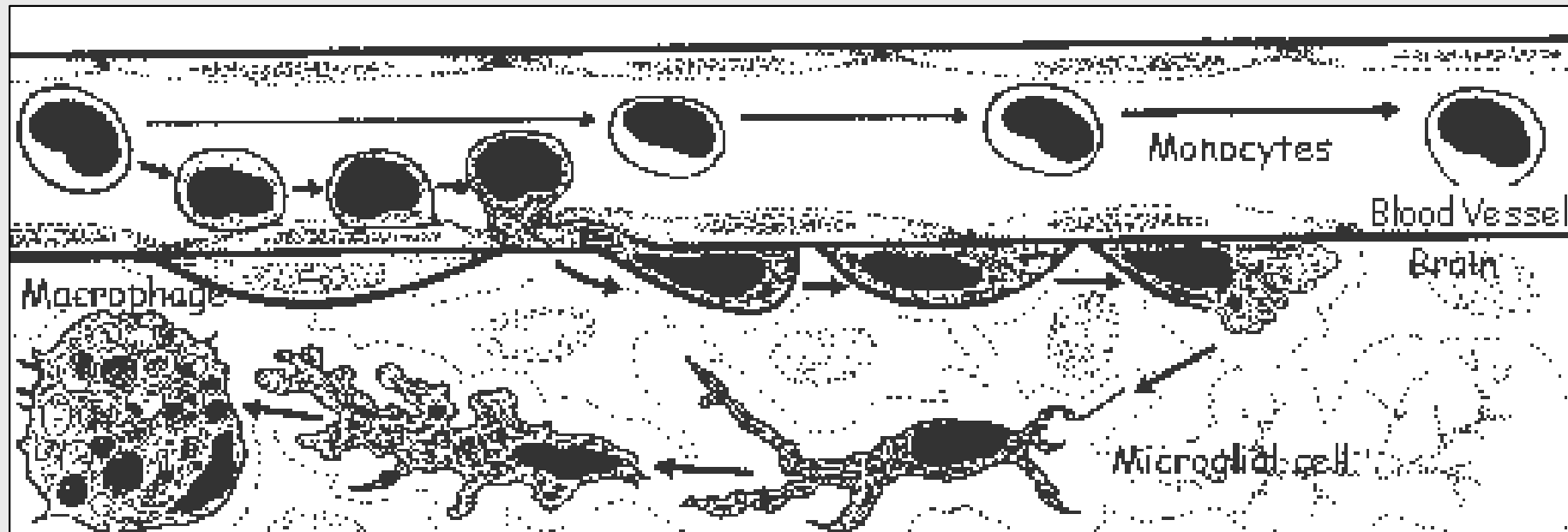
Figure 29-4. Stages in the mechanisms of axon sprouting and reactive synaptogenesis. The CNS has to face the complex problem of clearing the damage as the circuitry is being rebuilt and remodeled.

- ① Microglia and astrocytes clear the products of degeneration
- ② Neurite sprouting factors are needed.
- ③ Cell adhesion molecules and extracellular matrix support growth.
- ④ Mechanisms must operate to specify the target.
- ⑤ The appropriate machinery to create new functional synapses needs to be mobilized. Many of these mechanisms are similar to those essential for normal development

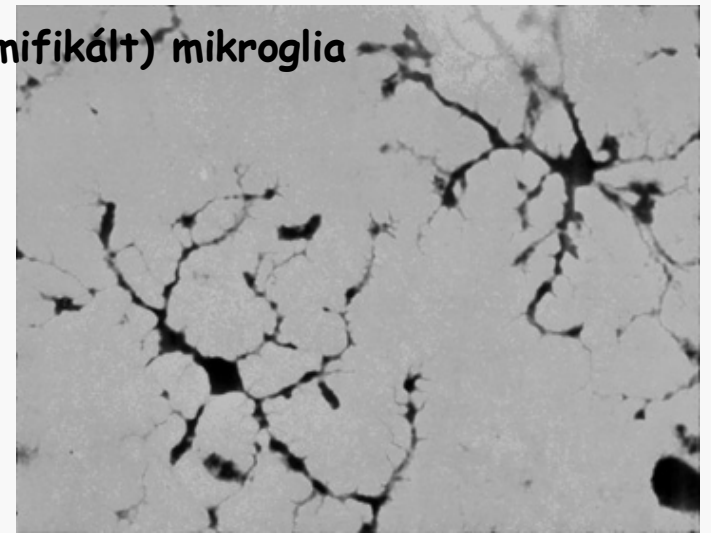
Microglia

20%-a a teljes glia-
populációnak - nyugalomban!

Ezüst impregnáció;
Rio-Hortega 1919



Nyugvó (ramifikált) mikroglia



Nyugalmi (ramifikált) mikroglia

Stragtéigiai helyeken;
egymással nem kacsolt sejtek
Fagocitózis: -,
MHC II: -,
Cytokin-termelés: -

[KCl] ↑
Excitotixinok;
Citokinek
Széteső sejtek
bakt., toxinok

Aktivált, nem-fagocita mikroglia

Proliferáció;
MHC II a felszínen;
Citokin termelés;
Citotoxikus anyagok termelése

[KCl] ↑
Excitotixinok;
Citokinek
Széteső sejtek

Aktív, amöboid mikroglia

Erős fagocitózis;
Citokin termelés;
Gyors vándorlás;
proliferáció

Stimulus-hiány;;
Anti-infl. Citokinek
?

Fagocitált zárványok

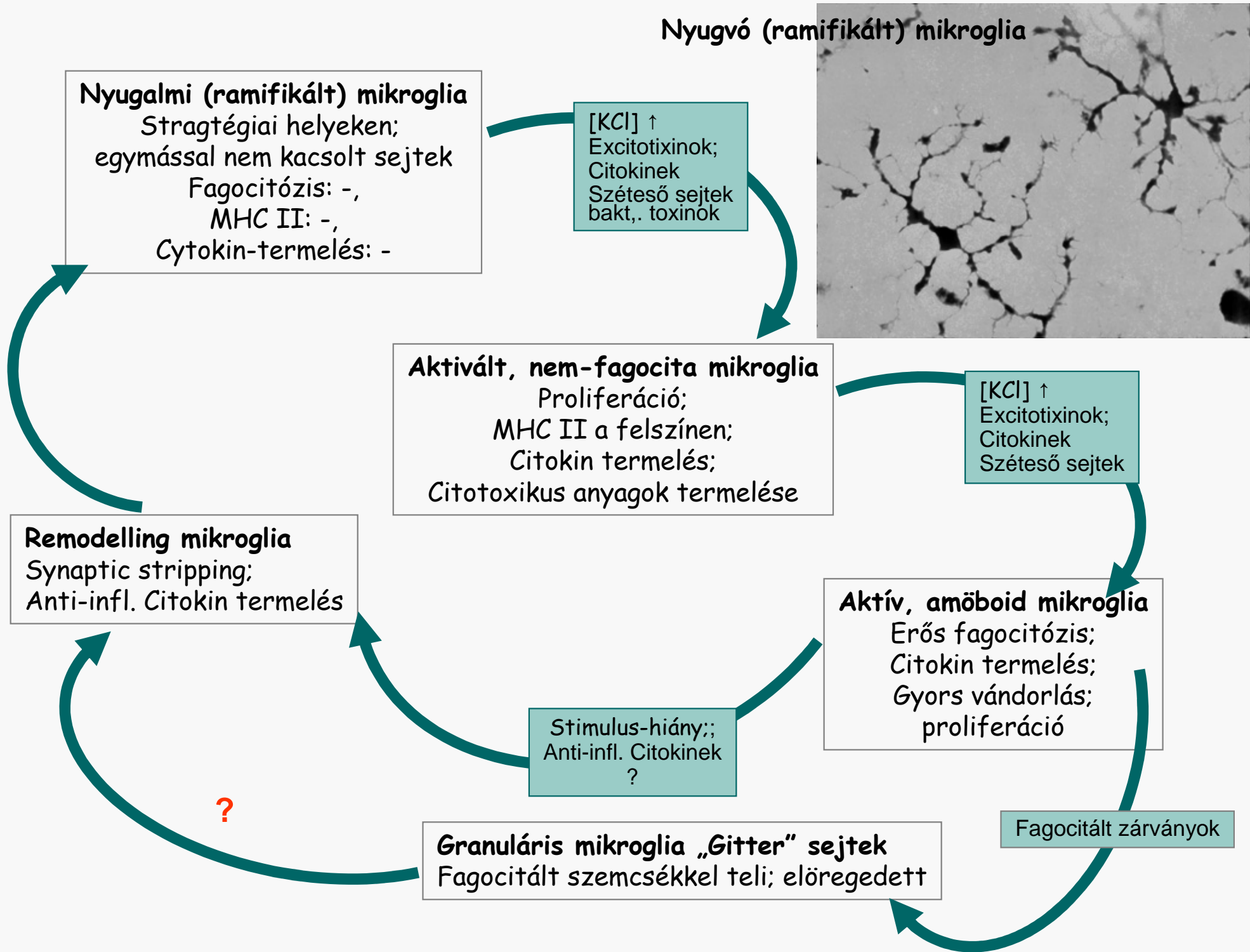
Granuláris mikroglia „Gitter” sejtek

Fagocitált szemcsékkel teli; előregedett

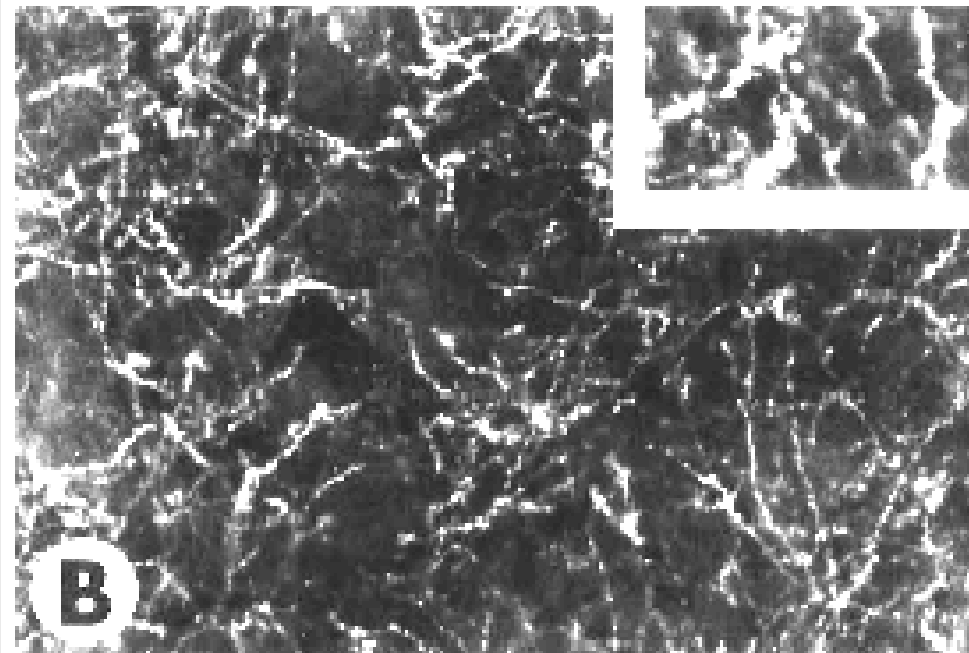
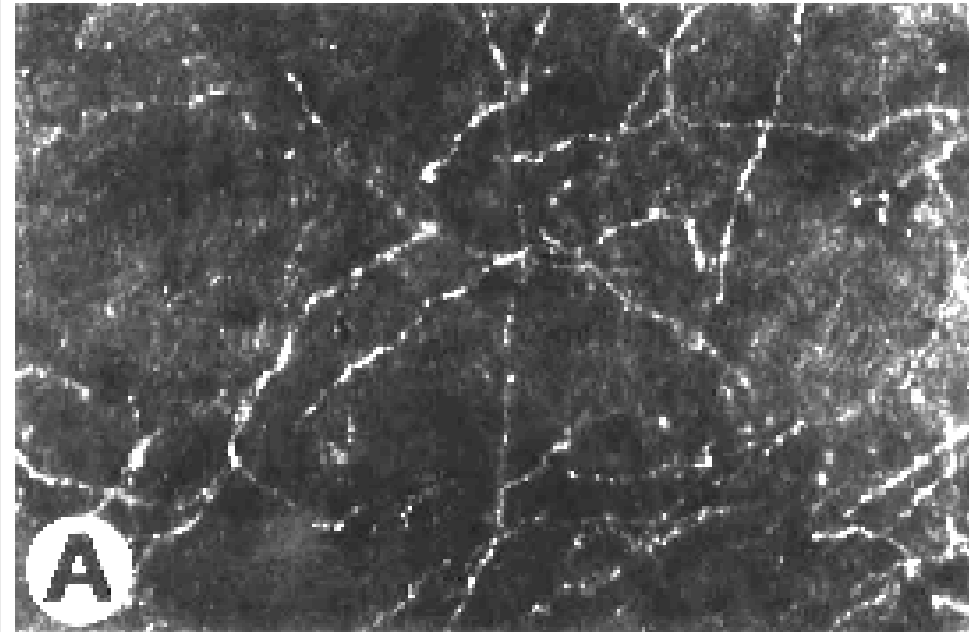
Remodelling mikroglia

Synaptic stripping;
Anti-infl. Citokin termelés

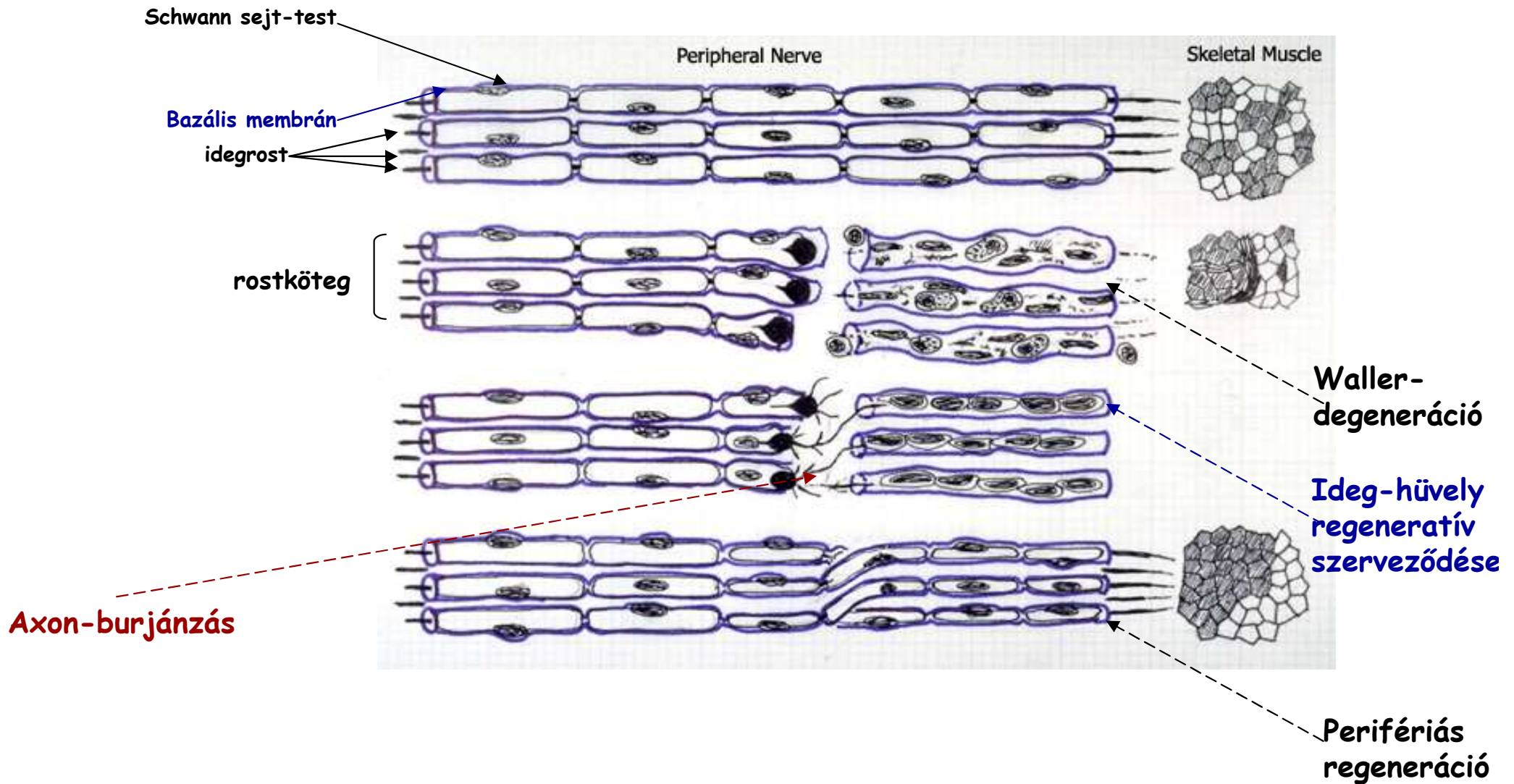
?



Axon-burjánzás : sértés után a striatum-ban megnő a cortex felől jelölhető axonok száma

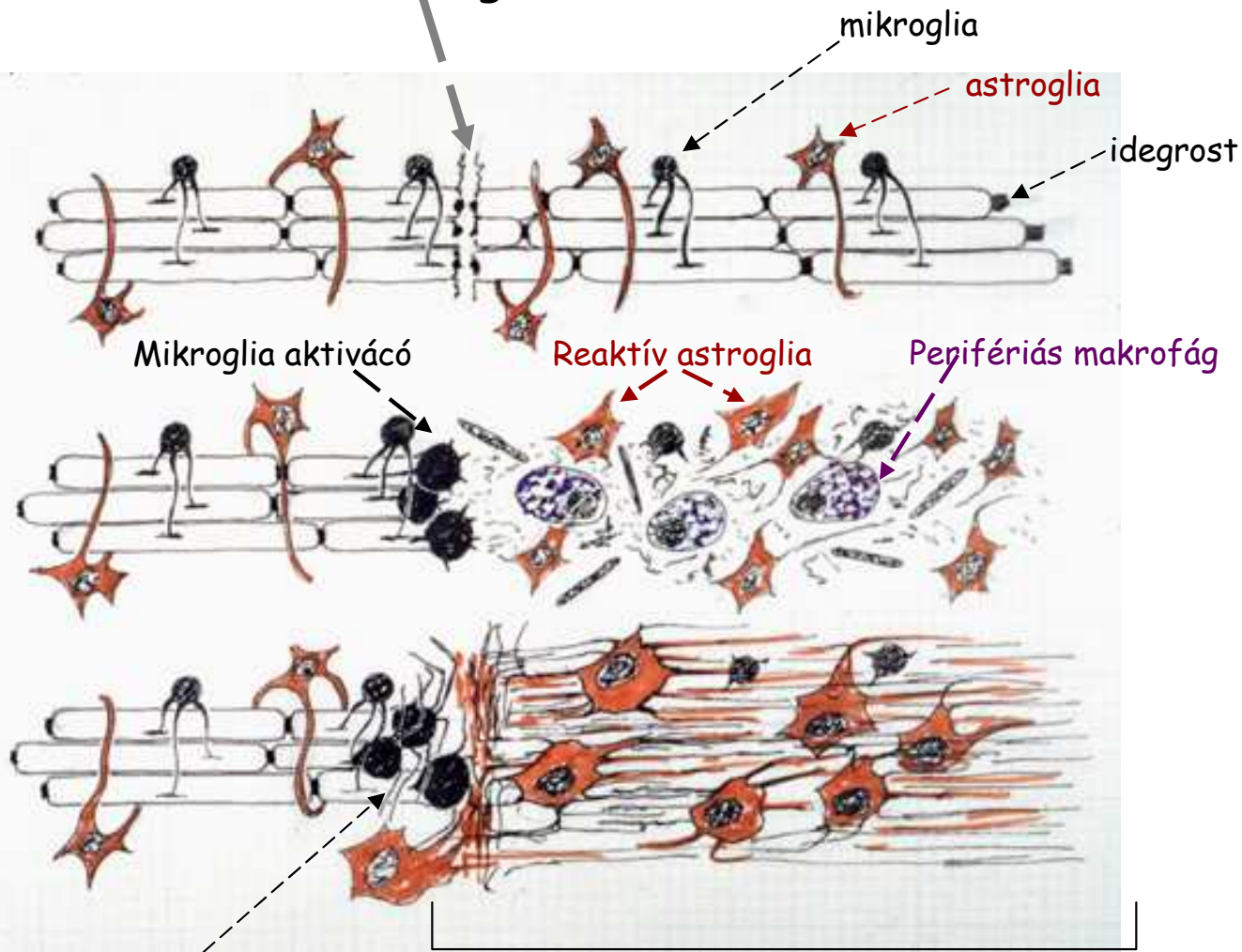


Perifériás ideg-sérülés



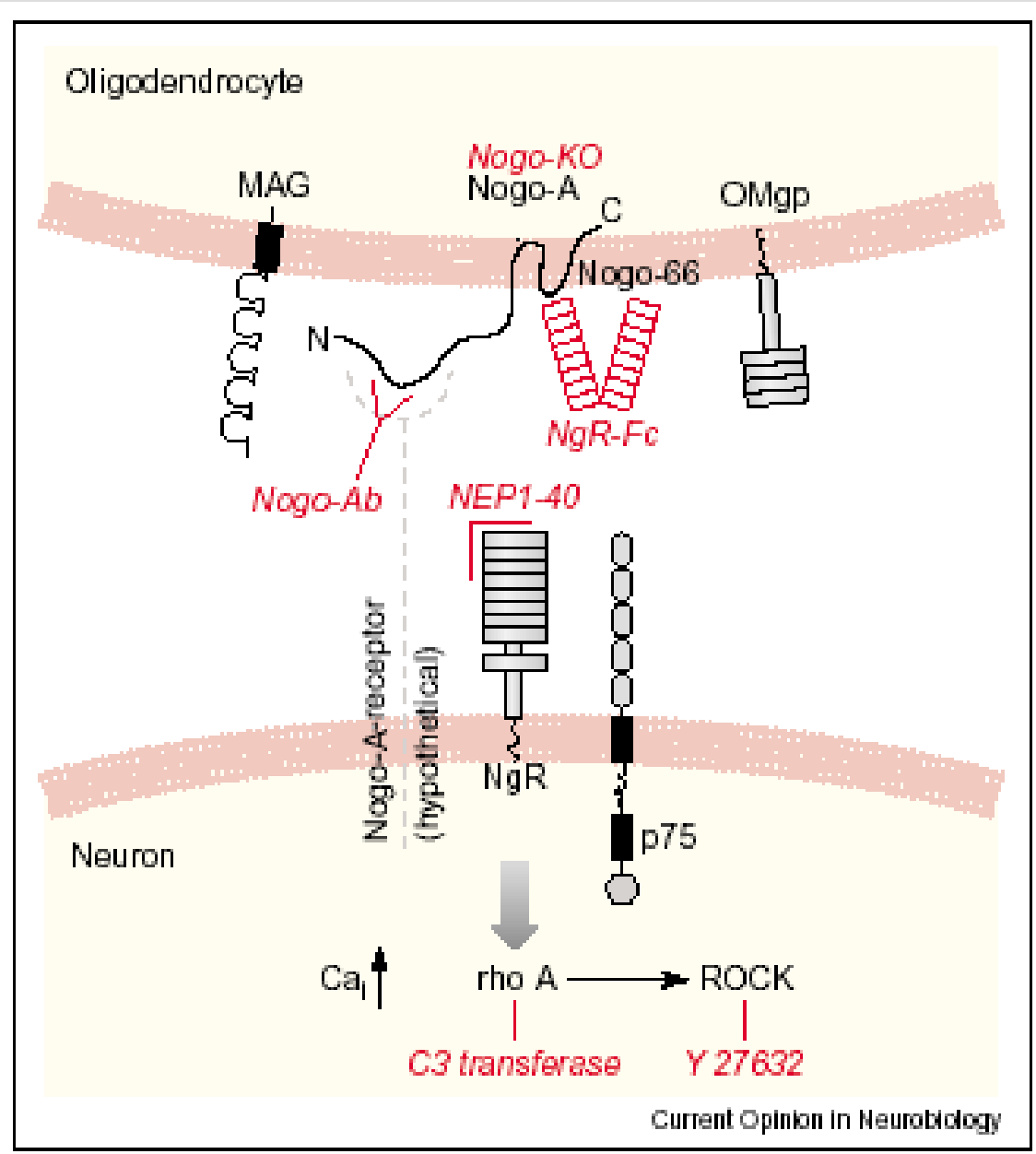
Centrális idegsérülés

Gerincvelő-sérülés



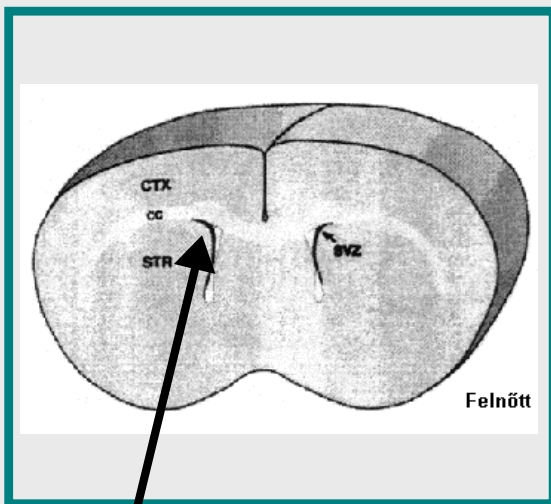
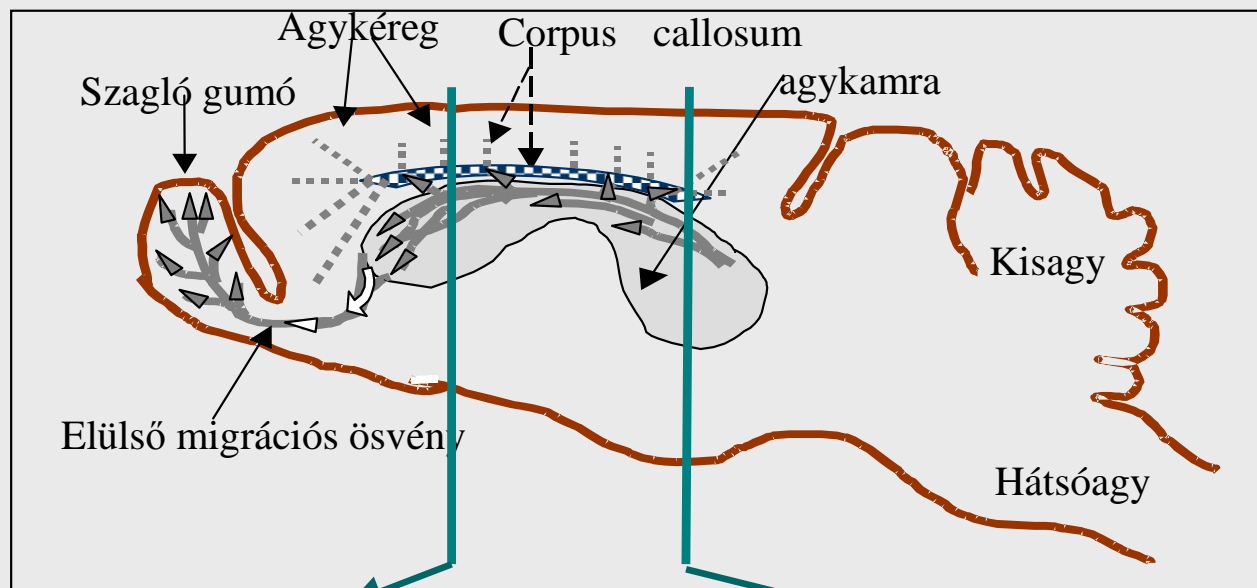
Axon-burjánzás

Heg-képződés

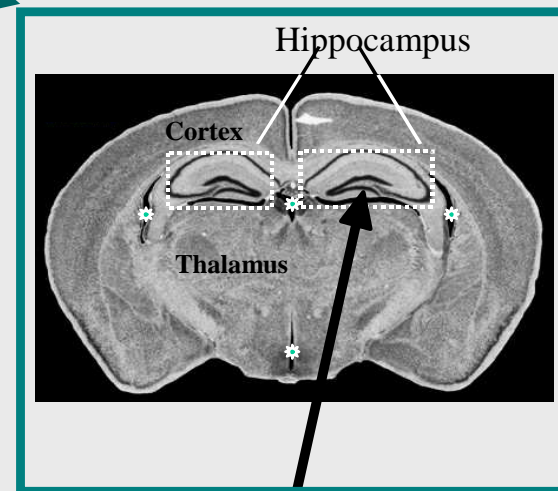
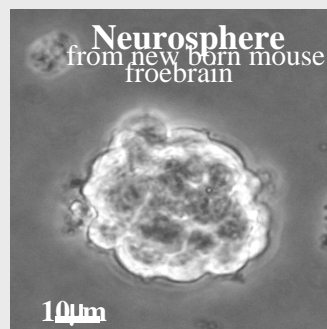


felnőttkori neurogén zónák; idegi őssejtek

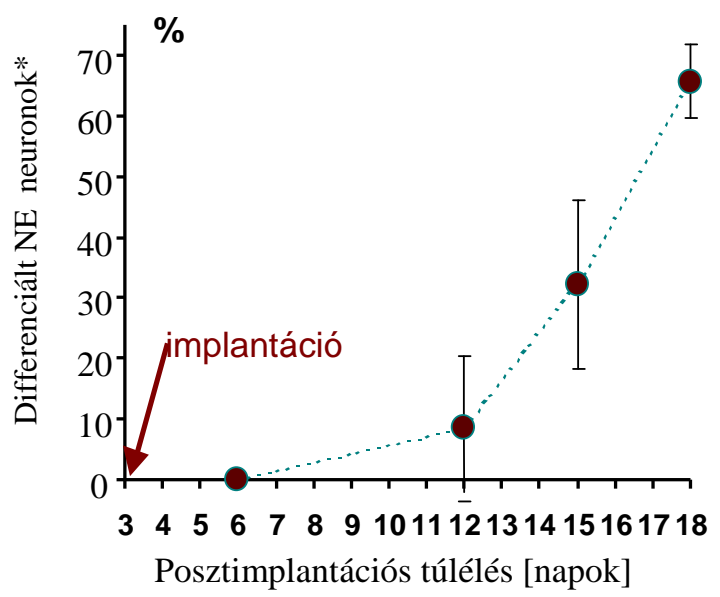
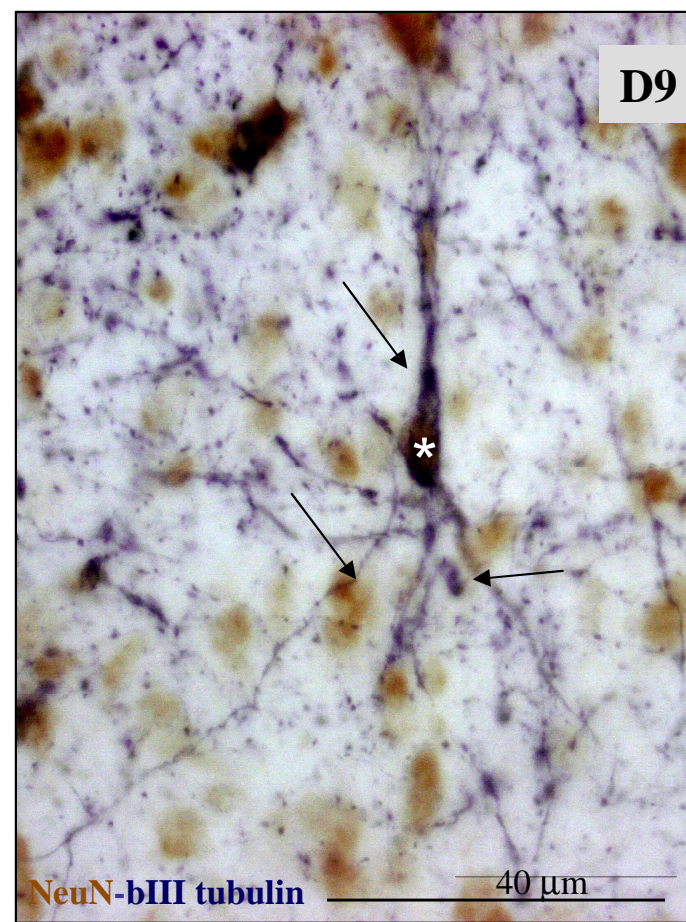
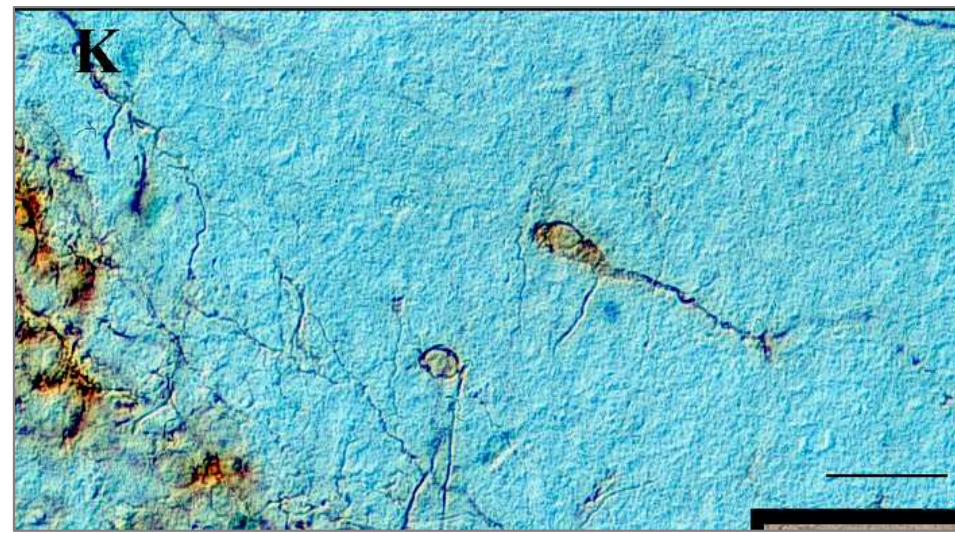
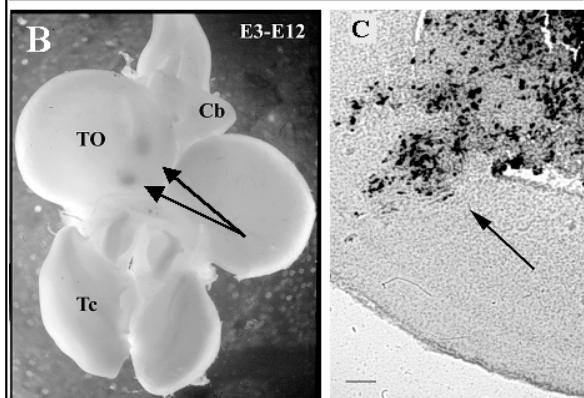
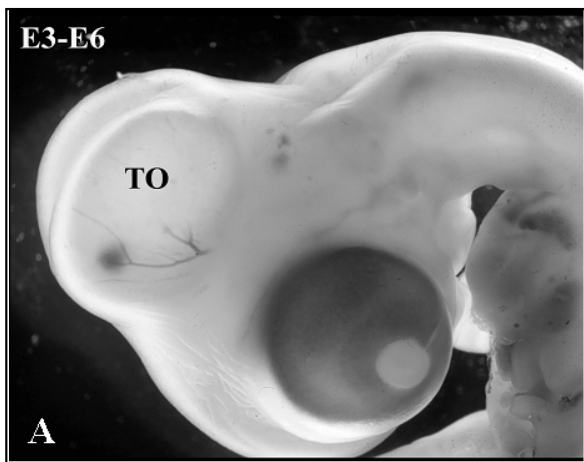
1984 Notbohm: énekes madarak; 1992 Reynolds és Weiss: rágcsálók, ember



Szubventrikuláris zóna

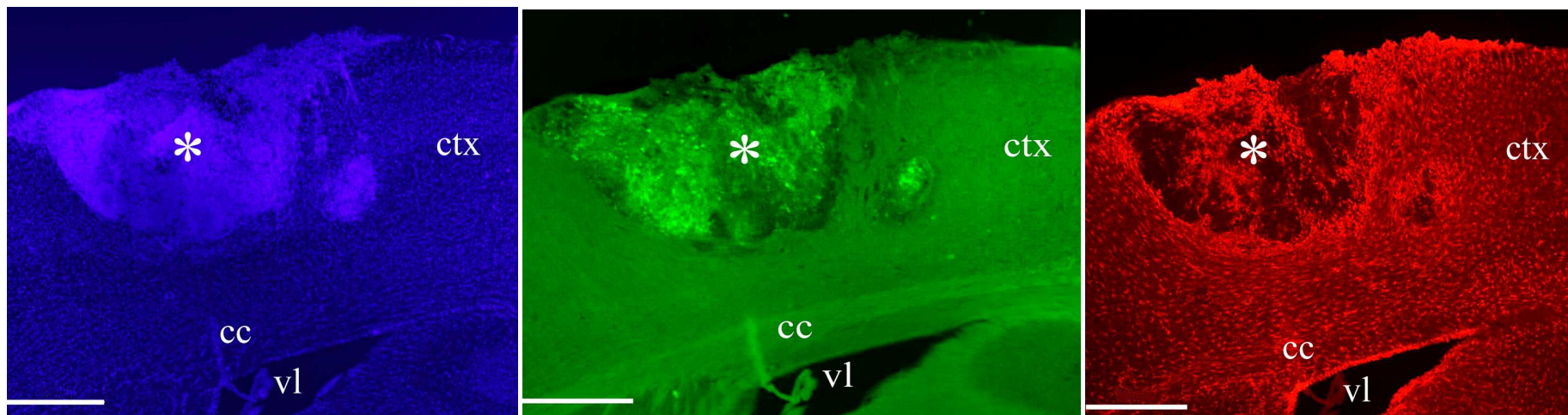


Szubgranuláris zóna

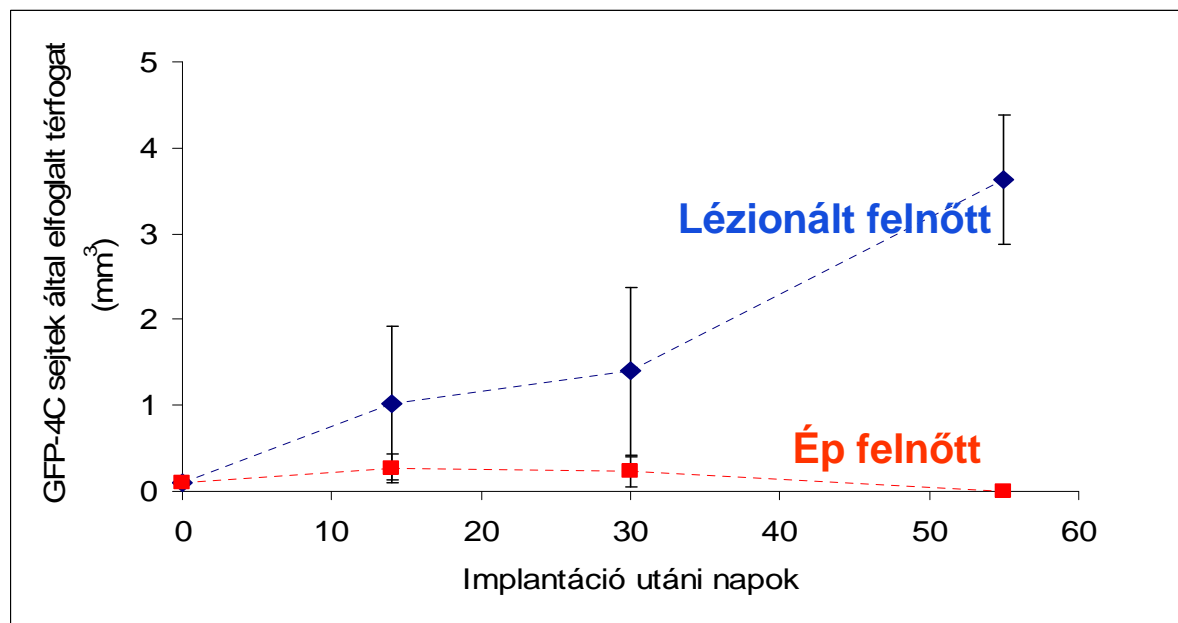


*100%: összes NE-4C sejt az adott területen

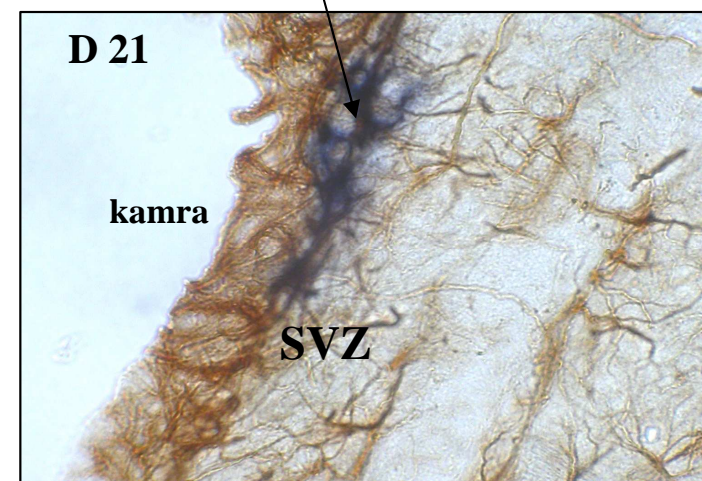
Ép felnőtt agykéregbe implantált NE-4C sejtek elpusztulnak; a sérült agykérgi régióban hosszú ideig növekednek, de szöveti differenciálódást nem mutatnak



Ágoston et al., Neuropath, Appl.Neurobiol, 2007



Újszülött agyban gyakori tumor-képzés
Ép felnőtt agy SVZ-ben fennmaradnak



Az idegi őssejtek sorsát a környezet alakítja

ISSCR

International Society for Stem Cell Research

<http://www.isscr.org>

Guidelines for the Clinical Translation of Stem Cells

Útmutató az őssejt-kutatások eredményeinek alkalmazásaihoz

December 3, 2008

- 1) Bevezető: Miért van szükség útmutatóra?
- 2) Nem-igazolható, „üzleti” őssejt-beavatkozások
- 3) Az őssejt-alkalmazások felelőssége
- 4) A sejt-források és a sejt-készítmények előállításának, kezelésének szabályai
- 5) Pre-klinikai vizsgálatok
- 6) Klinikai vizsgálatok
- 7) Őssejtek felhasználása egyedi klinikai indikációk esetén
- 8) Társadalmi kontroll és jogi szabályozás
- 9) Az útmutató eredményektől függő felülvizsgálata

Függelékek: az őssejtekkel és alkalmazásaikkal kapcsolatos alapvető információk