

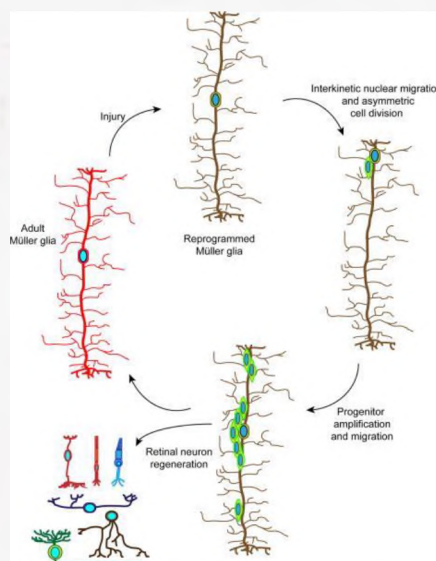


Tadeusz Francuz¹, Julia Trojniak¹
Studenckie Koło Naukowe Biochemików URCell
Uniwersytet Rzeszowski, Kolegium Nauk Medycznych
Opiekun: dr hab. n. med. inż. Dorota Bartusik-Aebisher, prof. UR

Wstęp:

Glej Müllera jest głównym glejowym składnikiem siatkówki, a zarazem jednym z ostatnich typów komórek tej błony, które powstają podczas rozwoju osobniczego i działają w celu utrzymania homeostazy i integralności siatkówki.

U ssaków glej Müllera reaguje na uszkodzenie siatkówki na wiele sposobów, które mogą być ochronne lub szkodliwe dla funkcji siatkówki. Chociaż w szczególnych okolicznościach komórki te mogą być nakłaniane do proliferacji i generowania neuronów, odpowiedzi te są skąpe i niewystarczające do naprawy uszkodzonej siatkówki. Natomiast u ryb takich jak danio pręgowany reakcja gleju Müllera na uszkodzenie siatkówki obejmuje utworzenie nowych linii komórek macierzystych pozwala im wytworzyć proliferującą populację komórek progenitorowych, które mogą zregenerować wszystkie główne typy komórek siatkówki i przywrócić wzrok.



Rys. 1. Generation of multipotent Müller glia-derived progenitors for retinal repair.
Autor: Daniel Goldman

Właściwości gleju Müllera w terapiach regeneracji siatkówki:

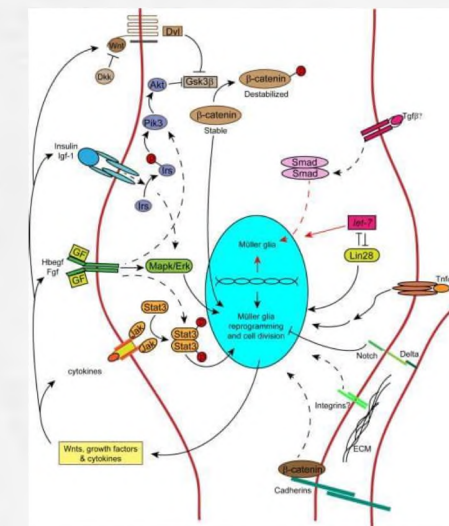
Glej Müllera jest niezwykle odporny na uszkodzenia, co można przypisać jego unikalnej fizjologii. Reaguje on na uszkodzenia i choroby siatkówki poprzez zmianę ich morfologii, biochemii i fizjologii. Ta reakcja na uraz jest często określana jako reaktywna glejoza. W zależności od stopnia uszkodzenia, reakcja ta może obejmować proliferację gleju Müllera. Jednak czynniki wyzwalające glejozę proliferacyjną nie są dobrze poznane. Zarówno proliferacyjnym, jak i nieproliferacyjnym odpowiedziom na uszkodzenie towarzyszą zmiany w ekspresji genów i białek i są często związane z przerostem gleju Müllera. Ta reaktywna glejoza może być korzystna dla neuronów poprzez zapobieganie neurotoksyczności glutaminianu i uwalnianie różnych czynników, które chronią neurony przed śmiercią komórkową.

Możliwość zastosowania gleju Müllera u człowieka:

Chociaż glej Müller o cechach komórek macierzystych występuje w siatkówce dorosłych ssaków, nie ma dowodów na to, że wspomaga regenerację u ludzi. Podobnie jak wiele innych komórek macierzystych i neuronów pluripotencjalnych komórek macierzystych, glej ten z potencjałem komórek macierzystych nie różnicuje się w neurony siatkówki ani nie integruje się z neuronami siatkówki ani siatkówką podczas przeszczepu do ciała szklonego zwierząt doświadczalnych z degeneracją siatkówki. Pomimo braku integracji, przeszczepiony glej mógł spowodować częściową odbudowę wzroku w spontanicznych lub indukowanych eksperymentalnych modelach uszkodzenia fotoreceptora lub komórek zwojowych.

Wnioski:

Ze względu na rozwój i dostępność pluripotencjalnych linii komórek macierzystych do zastosowań terapeutycznych, pozyskiwanie komórek Müllera z organoidów siatkówki utworzonych przez iPSC i ESC zapewnił bardziej realistyczne perspektywy zastosowania tych komórek w terapiach siatkówkowych. Ponadto zwiększone zainteresowanie charakterem i funkcją uwalniania organelli komórkowych oraz charakterystyką składników molekularnych egzosomów uwalnianych przez glej Müllera może pomóc nam w opracowaniu nowych podejść, które można by zastosować do opracowania skuteczniejszych metod leczenia chorób



Rys. 2. Signaling cascades contributing to Müller glia reprogramming and progenitor proliferation in zebrafish
Autor: Daniel Goldman

Referencje:

- Goldman D. Müller glial cell reprogramming and retina regeneration. *Nat Rev Neurosci.* 2014 Jul;15(7):431-42. doi: 10.1038/nrn3723. Epub 2014 Jun 4. PMID: 24894585; PMCID: PMC4249724.
- Pfeiffer RL, Marc RE, Jones BW. Müller Cell Metabolic Signatures: Evolutionary Conservation and Disruption in Disease. *Trends Endocrinol Metab.* 2020 Apr;31(4):320-329. doi: 10.1016/j.tem.2020.01.005. Epub 2020 Feb 24. PMID: 32187524; PMCID: PMC7188339.