

Obsah

Slovo úvodem	13
Předmluva a poděkování autora	14
OBECNÁ ČÁST	15
Úvod	16
1 Historický vývoj názorů na primární řasinky	17
2 Typy řasinek	19
2.1 Dočasná tvorba primárních řasinek, omezená na určitou část embryonálního vývoje a období reparace po poranění	20
2.2 Acentriolární (nekanonická) tvorba bazálních tělísek/centriolů pohyblivých řasinek	20
2.3 Pohyblivé primární řasinky primitivního Hensenova uzlu savčího embrya	21
2.3.1 <i>Situs inversus</i> při Kartagenerově syndromu (primární ciliární dyskinezi)	21
2.4 Vícečetné primární řasinky při nadpočetném množství centrosomů v buňce	21
2.5 Perzistence primárních řasinek spermatocytů drozofily v době meiózy během spermatogeneze	23
3 Stavba primární řasinky	24
3.1 Přejícná zóna primární řasinky	25
3.2 Periciliární difuzní bariéra kolem membrány primární řasinky	26
3.3 Intraflagelární transport	26
3.3.1 Multiproteinový komplex BBSom	27
3.4 Vztah primární řasinky a proteazomu	27
3.5 Prohlubeň (kapsa) primární řasinky	28
3.6 Kořen primární řasinky	29
4 Senzorické funkce primárních řasinek	30
4.1 Regulace intracelulární hladiny kalcia prostřednictvím primárních řasinek	30
4.2 Receptory pro růstové faktory přítomné v primárních řasinkách	31
4.2.1 Oddělení receptorů pro růstové faktory v kompartmentu primárních řasinek	31

4.3	Receptory morfogenních proteinů Hedgehog a Wnt	32
4.4	Receptory hormonální, čichové, receptory leptinové a receptory sdružené s G proteinem přítomné v primárních řasinkách	33
4.5	Interakce primární řasinka – exozom	33
4.6	Přímý kontakt primárních řasinek sousedních buněk	34
4.7	Vliv hypertermie na primární řasinky: zkrácení a resorpce primárních řasinek, oslabení signalizace Hedgehog, vyvolání termotolerance	34
5	Signální dráha Hedgehog	36
5.1	Vliv cholesterolu na signální transdukcí Hedgehog	38
5.2	Inhibitory signální dráhy Hedgehog	38
6	Cyklus (tvorba a rozpuštění) primární řasinky	40
6.1	Bifázická tvorba a deciliace primárních řasinek v průběhu buněčného cyklu	41
6.2	Transformace mateřského centriolu na bazální tělísko primární řasinky	41
6.3	Vztah mezi cyklem primární řasinky a buněčným cyklem z hlediska regulačních proteinů	42
6.3.1	Funkce intraflagelárních transportních proteinů v kontrole buněčného cyklu	42
6.3.2	Mimomitotické účinky regulačních proteinů buněčného cyklu na primární řasinky	43
6.4	Rozdíly ve výskytu primárních řasinek <i>in vivo</i> a <i>in vitro</i>	44
6.5	Funkční interakce mezi autofagií a tvorbou primárních řasinek	45
7	Asynchronní růst a asymetrická signalizace primárních řasinek na povrchu sesterských buněk podle věku jejich centriolu/bazálního tělíska	46
7.1	Perzistence zbytku membrány primární řasinky mateřské buňky v dceřiné buňce se starším mateřským centriolem/bazálním tělískem	47
8	Paradox terminálně diferencovaných buněk bez primárních řasinek	49
8.1	Rozdílný výskyt primárních řasinek sekrečních buněk v závislosti na velikosti apikálního povrchu cytoplasmatické membrány	49
8.2	Přítomnost primárních řasinek u typů buněk disponujících vysokým regeneračním potenciálem	49
8.3	Komplementární funkce primárních řasinek k částečné kontaktní inhibici buněk	50
9	Primární řasinky lidských indukovaných pluripotentních kmenových buněk a rodičovských lidských fibroblastů	52

10 Primární řasinky nádorových buněk.....	53
10.1 Snížení počtu primárních řasinek stromálních kmenových buněk kostní dřenev vlivem hypoxie nebo účinkem TNF α	56
11 Multiorgánové syndromy spojené s ciliopatiemi primárních řasinek.....	57
11.1 Morbidní obezita a metabolický syndrom při poruše centrosomálního a řasinkového proteinu CEP19	58

SPECIÁLNÍ ČÁST

Primární řasinky buněk jednotlivých orgánových soustav	59
---	-----------

12 Primární řasinky buněk pohybové a opěrné soustavy	60
12.1 Mechanosenzorická funkce primárních řasinek pojivové tkáně	60
12.2 Význam primárních řasinek osteoblastů pro produkci prostaglandinu E_2 a extracelulární depozici kalcia	60
12.3 Primární řasinky osteocytů.....	61
12.4 Primární řasinky buněk sarkomů kostí	61
12.5 Primární řasinky buněk šlach extenzorů (tenocyty).....	62
12.6 Primární řasinky chondrocytů	62
12.6.1 Primární řasinky chondrocytů epifyzodiazofyzární ploténky a buněk osteochondromu.....	62
12.6.2 Sekvestrace transkripčního faktoru HIF-2 α do primárních řasinek chondrocytů vlivem interleukinu 1 β nebo inhibicí prolylhydroxyláz	64
12.6.3 Prodloužení primárních řasinek chondrocytů interleukinem 1 β	64
12.6.4 Primární řasinky chondrocytů při osteoartróze	65
12.7 Přechodná tvorba primárních řasinek myoblastů v iniciační fázi myogeneze příčně pruhované kosterní svaloviny	66
12.8 Primární řasinky buněk rhabdomyosarkomu	66
12.9 Význam primárních řasinek pro diferenciaci stromálních kmenových buněk kostní dřenev	66
12.10 Přechodná tvorba primárních řasinek preadipocytů	67
13 Primární řasinky buněk kožní soustavy	68
13.1 Primární řasinky keratinocytů epidermis	68
13.2 Primární řasinky keratinocytů a melanocytů epidermis po aplikaci chemických a fyzikálních nox.....	68
13.3 Primární řasinky buněk melanocytového névu	68
13.4 Bazocelulární karcinomy kůže s nebo bez primární řasinky	69

14 Primární řasinky buněk nervové soustavy	70
14.1 Primární řasinky neuronů mozku	70
14.1.1 Receptory primárních řasinek neuronů mozku	70
14.1.2 Dlouhá doba tvorby primárních řasinek neuronů neokortexu	72
14.1.3 Prodloužení primárních řasinek neuronů bazálních ganglií telencefalonu lithiem	72
14.1.4 Poruchy primárních řasinek neuronů hypotalamu spojené s některými typy obezity	72
14.2 Primární řasinky neuronů mozečku	73
14.2.1 Meduloblastomy s nebo bez primární řasinky	74
14.3 Tvorba planární polarity pohyblivých řasinek buněk ependymu	74
14.4 Primární řasinky nádorových a nenádorových buněk periferní nervové soustavy	75
14.5 Regulace myelinizace periferních nervů prostřednictvím signální dráhy Hedgehog v primárních řasinkách Schwannových buněk	76
15 Primární řasinky buněk smyslových orgánů	77
15.1 Primární řasinky buněk oka	77
15.1.1 Zevní segment fotoreceptorů sítnice	77
15.1.2 Genová terapie Leberovy kongenitální amaurozy	78
15.1.3 Intraflagelární transportní proteiny dendritů druhých neuronů sítnice	78
15.1.4 Primární řasinky buněk trabekulární síťoviny komorového úhlu oka	78
15.1.5 Primární řasinky buněk endotelu rohovky	79
15.2 Primární řasinky (kinocilie) vláskových buněk vnitřního ucha	80
15.3 Primární řasinky buněk čichového epitelu nosní dutiny	80
16 Primární řasinky buněk oběhové soustavy	81
16.1 Mechanosenzorická funkce primárních řasinek buněk endotelu	81
16.2 Primární řasinky buněk embryonálního srdce	83
16.2.1 Primární řasinky buněk endotelu embryonálního srdce	83
16.2.2 Význam ztráty proteinu Fantom (Ftm) při bázi primárních řasinek pro vznik defektů septa komor	83
16.3 Primární řasinky buněk endotelu fibrózních a ateromových plátů aorty	83
16.4 Primární řasinky hladkých svalových buněk (leiomyocytů) cévní stěny	84
17 Primární řasinky buněk lymfatického systému	85
18 Hematopoetické buňky	85

19 Primární řasinky buněk dýchací soustavy	86
19.1 Primární řasinky buněk epitelu dýchacích cest	86
19.1.1 Primární řasinky buněk dýchacího epitelu nosní dutiny v embryonálním vývoji	86
19.1.2 Primární řasinky buněk epitelu dýchacích cest trachey v embryonálním vývoji	87
19.1.3 Dočasná tvorba primárních řasinek buněk epitelu dýchacích cest v dospělosti po poškození epitelu, při reparaci	87
19.2 Primární řasinky hladkých svalových buněk bronchů	88
20 Primární řasinky buněk trávicí soustavy	89
20.1 Primární řasinky buněk gingivy	89
20.1.1 Primární řasinky keratinocytů gingivy	89
20.1.2 Primární řasinky melanocytů gingivy	89
20.2 Primární řasinky buněk epitelu jícnu	90
20.3 Primární řasinky endokrinních a mezenchymových buněk žaludku	90
20.4 Primární řasinky cholangiocyty	91
20.4.1 Primární řasinky buněk cholangiogenního karcinomu	91
20.5 Primární řasinky buněk pankreatu	92
20.5.1 Primární řasinky buněk vývodového adenokarcinomu pankreatu	92
20.6 Primární řasinky intersticiálních Cajalových buněk	93
20.6.1 Primární řasinky buněk gastrointestinálních stromálních tumorů	93
20.7 Vyšší výskyt primárních řasinek fibroblastů asociovaných s adenokarcinomy tenkého střeva než fibroblastů asociovaných s adenokarcinomy kolorekta	94
21 Primární řasinky buněk endokrinních a exokrinních žláz	95
21.1 Primární řasinky buněk endokrinních žláz	95
21.1.1 Primární řasinky buněk hypofýzy	95
21.1.2 Primární řasinky buněk folikulárního epitelu štítné žlázy	95
21.1.3 Ztráta primárních řasinek a přítomnost řasinek s uspořádáním mikrotubulů (9 + 2) u dobře diferencovaného folikulárního karcinomu štítné žlázy	95
21.1.4 Primární řasinky buněk Langerhansových ostrůvků	96
21.1.5 Primární řasinky buněk dřeně a kůry nadledvin	97
21.2 Primární řasinky buněk exokrinních žláz	97
21.2.1 Primární řasinky buněk karcinomu prsu	97
21.2.2 Primární řasinky buněk exokrinní části pankreatu	99

22 Primární řasinky buněk vylučovací soustavy	100
22.1 Ledvina	100
22.1.1 Primární řasinky podocytů	100
22.1.2 Primární řasinky buněk epitelu ledvinných kanálků	100
22.1.3 Orientace primárních řasinek buněk epitelu ledvinných kanálků <i>in vivo</i>	101
22.1.4 Význam ohybu primárních řasinek proudem tekutiny v regulaci velikosti buněk epitelu ledvinných kanálků	102
22.1.5 Dynamika změn délky primárních řasinek buněk epitelu ledvinných kanálků a nefronů po ischemicko-reperfučním poškození	102
22.1.6 Poruchy primárních řasinek při polycystické chorobě ledvin	104
22.1.7 Poruchy primárních řasinek při nefronoftíze	105
22.1.8 Sekvestrace STAT6 do primárních řasinek buněk epitelu ledvinných kanálků vlivem proudu tekutiny	105
22.1.9 Ztráta primárních řasinek buněk epitelu ledvinných kanálků vlivem karcinogenů	106
22.1.10 Nižší výskyt primárních řasinek buněk světlobuněčného oproti buňkám papilárního karcinomu ledvin	106
22.1.11 Účinek cisplatiny na primární řasinky buněk epitelu ledvinných kanálků	107
23 Primární řasinky buněk rozmnožovací soustavy	109
23.1 Primární řasinky buněk ženských reprodukčních orgánů	109
23.1.1 Primární řasinky buněk vaječníků	109
23.1.2 Primární řasinky sekrečních buněk vejcovodů	109
23.1.3 Primární řasinky buněk luminálního epitelu dělohy	109
23.1.4 Primární řasinky buněk vagíny	110
23.2 Primární řasinky buněk mužských reprodukčních orgánů	110
23.2.1 Primární řasinky buněk prostaty, karcinomu prostaty a benigní hyperplazie prostaty	110
24 Imunitní systém	111
24.1 Přítomnost intraflagelárních transportních proteinů v T lymfocytech	111
24.2 Imunologická synapse jako funkční homolog primární řasinky	111
Souhrn / Summary	113-114
Literatura	115
Seznam zkratk	153
Rejstřík	157