

# Regeneracija u hidri

---

**Stančik, Ivan Andreas**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2013**

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/um:nbn:hr:217:719356>

Rights / Prava: [In copyright/Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-24**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



Regeneracija u hidri

Regeneration in Hydra

Seminarski rad

Ivan Andreas Stanik  
Preddiplomski studij biologije  
(Undergraduate student of biology)  
Mentor : Doc. dr. sc. Renata Matonić Kepija

Zagreb, 2013.

Sadržaj:

Uvod.....	2
Podjela regenerativnih procesa.....	4
Signalne molekule i hipoteza o „nišama“.....	7
Hidra- primitivni žarnjak.....	9
Hidra - model mati nih stanica.....	11
Literatura.....	15
Sažetak.....	17
Summary.....	17

## Uvod

Regeneracija u širem smislu ozna uje reprodukciju ili rekonstrukciju izgubljenoga ili ozlige enog dijela tijela, ali i isto tako jednu vrstu nespolnog razmnožavanja. Regeneracija se može odvijati na svim razinama, od stanice do tkiva ili dijelova tijela što uklju uje kompleksne interakcije, reakcije i proliferacije. Postoje razli ite vrste regeneracije od razine stanice i njezine samoobnove do ekstremnih i rijetkih primjera potpune obnove dijelova tijela kao što je kod hidre ili daždevnjaka. No, svaki od tih regenerativnih procesa ima identi ne molekularne mehanizme.

Sve zapo inje odre enim tipom mati ne ili zrele stanice. Svaka od tih stanica ima receptore za odre ene signalne molekule. Kada se signalna molekula poveže s receptorom pokrenut e se niz reakcija unutar stanice, koje zovemo transdukcija. Postoji vjerojatno mnogo signalnih molekula koje mogu djelovati na stanicu, ali postoji samo mali broj transducijski putova koji e pokrenuti proces proliferacije ili dijeljenje stanica. Temelj regenerativnih procesa je dijeljenje stanica uslijed primljenog signala. Ovisno o tipu stanice postoje razli iti na ini proliferacije, ali naj eš i je put dijeljenja stanice kada nastaje dviju stanice k eri, od kojih e jedna zadržati totipotentnost, dok e druga stanica prije i u proces diferencijacije. Za odrasle, zrele stanice, postoji poseban regenerativan proces u kojem se stanica se vra a na neki raniji stupanj zrelosti ili slijedi brisanje epigenetskih obrazaca, što joj onda omogu uje djelovanje u regeneraciji.

Organizator ini posebna skupina stanica koja otpuštanjem signalnih molekula nadzire cijeli proces proliferacije stanica. Organizator neizravno utje e i na stvaranje osi, strukture tijela i dinamiku stanica. Signalne molekule proizvode i izlu uju razli ite stanice u izvanstani nu teku inu te s time ostvaruju poseban mikrookoliš, koji odre uje ne samo aktivnost stanice nego u kona nici i njezinu funkciju.

Svaka stanica, kao i mati na, ima svoj poseban mikrookoliš, koji se sastoji od signalnih molekula i izvanstani ne teku ine. Ako do e do promjene mikrookoliša, stanica e promjeniti svoju aktivnost. U slu aju mati nih stanica do i e do proliferacije proizvodnje diferenciranih stanica koje e sudjelovati u izgradnju novog tkiva. Svaka stanica se zbog toga ne definira kao individualna stanica, i kada se govori o totipotentnosti, govori se o liniji, nizu ili obitelju stanica koja je regulirana od strane svojeg mikrookoliša, izvanstani ne teku ine i signalnih molekula. Kod prouavanja regeneracije koriste se mnogi model, od kojih su

vjerojatno najpoznatiji i najpopularniji daždevnjaci. Oni se najviše rabe zato što svojom složenosti najviše sliče ljudima. No, za proučavanje temeljnih regenerativnih procesa potreban je vrlo jednostavan model, po mogućnosti s vrlo malo vrsta stanica, jednostavne tjelesne strukture i lagano uzgoja u laboratorijima, a upravo to omogućuje životinjski model hidre.

## Podjela regenerativnih procesa

Postoje različite vrste regeneracije, od razine stanica do razine tkiva i organa pa i pojedinih dijelova tijela. Obnova i rekonstrukcija tkiva zahtjeva kompleksne interakcije počevši od signalnih molekula pa do različitih stanica, tkiva i organa koji međusobno komuniciraju i izgrađuju novo tkivo identično starom. Regeneracija dijelova stanice i potpuna regeneracija stanice (ili obnova stanica) su dva najvažnija načina regeneracije na razini jedne stanice. Prvi način se naziva još i stanična regeneracija i odnosi se obnovi i rekonstrukciji dijelova stanice nakon što je pretrpjela određenu štetu na molekularnoj razini (poremećaj u radu citoskeleta, površani gubitak nekih važnih metabolita, gubitak prostorne orijentiranosti i ostalo). Drugi način regeneracije zove se regeneracija stanica ili fiziološka regeneracija.

Fiziološka regeneracija je vrsta regeneracije koja se svakodnevno zbiva u našem tijelu. Opisujemo je kao prirodnu zamjenu ostarjelih i odumrlih dijelova tijela. Primjeri ove vrste regeneracije su ljuštenja kože, gubitak epitelnih stanica u probavnom sustavu, obnova endometrijuma nakon mestrualnog ciklusa ili zamjena crvenih krvnih stanica. Važna karakteristika fiziološke regeneracije je mogućnost prilagođavanja zahtjevu određenog inteziteta aktivnosti ili izloženosti stresu u kojem se tijelo nalazi. Primjer situacije kada se pojavljuje ova značajka je površano stvaranje eritrocita na većim nadmorskim visinama. Svrha ove vrste regeneracija je konstantnim obnavljanjem održati homeostazu ili ravnotežno stanje organizma održavajući dinamiku stanica na optimalnoj razini. Najnovija istraživanja su usredotočena na ovu razinu.

Na razini tkiva postoje različiti načini regeneracije ovisno o vrsti oštećenja. Postoje regeneracije koje su isključivo usmjerenе prema potpunom popravku i obnovi oštećenih ili oduzetih dijelova tijela, a ujedno i načini i najpoznatiju regeneraciju ikada: obnova uda kod daždevnjaka. Taj primjer se takođe koristi kao klasičan primjer u regeneraciji, a daždevnjaci su esti modelni organizmi. Druge pojave regeneracije na razini tkiva nisu toliko ekstremni, i pojavljuju se доста često, kao i fiziološke regeneracije. Primjeri takvih regeneracija su popravak i obnova tkiva nakon oštećenja poput loma noge ili regeneracije jetra nakon djelovanja različitih toksina. Ovisno o stupnju, načinu oštećenja i vrsti tkiva, uvijek će se pojaviti odgovarajući odgovor u službi odražavanje homeostaze.

U pogledima proučavanja regeneracija postojala je gruba podjela ove vrste regeneracije. Epimorfoza i morfolaksoza su dvije kategorije regeneracija koje je Thomas Hunt

Morgan opisao davne 1901. godine . Klju na karakteristika koja stvara podjelu je pojava blasteme. Blastema je skupina nediferenciranih stanica koja se pojavljuje nakon reza ili ozljede tkiva. One ine za etak novog uda, tkiva ili organa i lako su uo ljiive zbog svoje nepigmentiranosti. Samo kod epimorfoze se pojavljuje blastema. Prema tome, epimorfoza (eng. epimorphosis) se opisuje kao kategorija regeneracija u kojoj nakon intenzivne obnove tijela dolazi do obnove starog dijela tijela. U ovoj kategoriji se pojavljuje blastema i dolazi do obnove samo jednog dijela tijela. Primjer ove kategorije regeneracije je obnova uda daždevnjaka.

Kod ove kategorije regeneracije najprije dolazi do prekrivanja površine ošte enog dijela tijela s posebnim slojem epitelnog tkiva. Uloga posebnog epitelnog tkiva je dvojaka : odvaja ozlijenou tkiva od vanjskog utjecaja ili okoliša, ali istovremeno stvara prostornu i kontrolnu toku od koje će nastati novi ud, tkivo i organ nakon stvaranja blasteme iza tog sloja. Slijedi fagocitoza mrtvih i ošte enih stanica, a onda proliferacija stanica u blastemi i stvaranja novog tkiva. Nakon nekog vremena do i e do faze raste i prestanka proliferacije i nastat će potpuno novo i funkcionalno tkivo.

Morfolaksoza (eng. morphallaxis) je druga kategorija regeneracije u kojoj od jednog dijela tijela nastaje novi dio tijela ili dio organizma. Najbolji primjeri za ovu kategoriju su plošnjaci ili hidre, gdje od pojedinih dijelova tijela moguće je u potpunosti obnoviti cijelu jedinku. U ovom slučaju dolazi do potpuno obnove svih dijelova tijela i nema nastanka blasteme. Pristup ovim kategorijama je zastario jer novija istraživanja pokazuju da dva ova modela na staničnoj i molekularnoj razini preklapaju. (Agata et al. 2007, Carlson 2012)

Svi dijelovi tijela nekog animalnog organizma sastoje se od tkiva koje je nastalo od slojeva stanica tijekom embrionalnog razvoja. Epitelne stanice podrijetlom dolaze od ektdermalnog i endodermalnog sloja gastrule tijekom embrionalnog razvoja. Oni inene većinu našeg tijela (oko 60 %), povezane su posebnim sponama i bazalnom membranom. Karakteristične su po tome što u sebi sadržavaju velike količine keratina. U tijelu grade epidermu kožu, površinu probavnog sustava i respiratornog sustava te odvodne i izvodne kanale. Stanice koje regeneriraju epithelne stanice nalaze se u bazalnom sloju. Od mezodermalnog sloja kod gastrule tijekom embrionalnog razvoja, razvija se mišićni noskeletni sustav, srčani mišići, glatke mišići i vezivna tkiva. Ovu vrstu tkiva regeneriraju mesenjimske

i hematopoetske mati ne stanice u koštanoj srži. Podrijetlo stanica koje sudjeluju u regenerativnim procesima je različita i središte mnogih rasprava. Postoje odrasle mati ne stanice koje mogu izravno sudjelovati u regenerativnim procesima, ali i u nekim slučajevima diferencirane stanice pretvaraju se u mati ne stanice ili prema nekim istraživanjima (Carslon 2007) stanice postaju „nezrelijе“ odnosno varaju se nekoliko stupnjeva zrelosti i onda tek sudjeluju u regenerativnim procesima. Prema prihvatu enom gledištu, postoji nekoliko načina pretvorbe stanica u totipotentniji oblik, a to su dediferencijacijom zrele stanice u preostalom tkivu, proliferacijom stanica bez dediferencijacije, proliferacijom mati nih stanica u ozljeđenom tkivu, dovodom mati nih stanica s izvorom izvan ozljede enog mjesta.

Dediferencijacija je proces varanja unatrag na neki drugi stupanj zrelosti (Carlson 2007).

Mati ne stanice su posebna vrsta stanica koja ima sposobnost samoobnavljanja putem dijeljenja. Postoje odrasle mati ne i embrionalne mati ne stanice. Mati ne stanice su u današnje vrijeme središte istraživanja u proučavanju regenerativnih procesa (Bonfanti 2011).

Svaka mati na stanica prolazi kroz različite stadije cikluse ovisno o nastalim stanicama kćeri. Intrizični i stohastički model opisuju kako mati ne stanice održavaju totipotentnost. Kod intrinzičnog mehanizma dolazi do asimetrične diobe, gdje jedna stanica kćer održava svojstvo totipotentnosti, a druga prelazi u stupanj diferencijacije. Kod stohastičkog mehanizma može doći do simetrične ili asimetrične diobe pa prema tome postoji nekoliko mogućnosti: nastanak jedne mati ne i diferencirane kćeri stanice, dvije mati ne stanice ili dvije diferencirane stanice. Stohastički model regeneracije je složeniji mehanizam s mnogo više nacinima samoregulacije, kao i nacin održavanje dinamike gibanja stanice (Hobmayer et al. 2012)

## Signalne molekule i hipoteza o „nišama“

Svaka stanica u našem tijelu nalazi se u određenom mikrookolišu ili „niši“ koja se sastoji od izvanstanih nog matriksa i signalne molekule, topive ili netopive molekule koji su sintetizirale susjedne i udaljene stanice. Ima je svrha potaknuti transdukciju ili niz reakcija u stanicama. Hipotezu o nišama predložio je Schofield 1978 godine. Mikrookoliš ili „niša“ je vrlo važna karakteristika stanice. U njoj, signalne molekule se kroz specifične putove prijenosa vežu za receptor na površini stanice i određuju, utječu ili gase njegovu aktivnost. Promjena aktivnosti stanice dovodi do promjene njegove funkcije. Uz mikrookoliš, postoji i još jedna komponenta koja određuje funkciju stanice, a to je prostorna orijentiranost stanice u tijelu. Ovisno o položaju koji stanicama ima, od površine tijela do duboko u unutrašnjost, različite signalne molekule ovisno o putu prijenosa mogu i se vezati na receptore tih stanica. Različite vrste signalnih molekula dospijeti do različitih mesta unutar tijela te mogu utjecati na funkciju stanice.

Svojstva mikrookoliša odnosno njegova kompozicija je izrazito bitna za aktivnost odraslih i embrionalnih matičnih stanica. Za odrasle matične stanice promjena mikrookoliša znači da se potiče njihova aktivnost, te iz mirujućeg stanja prelaze u pripravnost te započinju dijeljenje i diferencijaciju. Ovisno o vrsti signala molekule potaknuti mogu različiti oblici i ciklusi dijeljenja. Sustavni prijenos signalnih molekula odvija se preko nekoliko različitih putova ovisno o položaju ciljne stanice. Prema tome, postoji peti glavni prijenos signalnih molekula, no jedna stаницa ne mora nužno koristiti samo jedan način. Komunikacija među stanicama nastaje kao rezultat niza složenih putova prijenosa signala. Dakle, u sustavni prijenos spadaju autokrini, parakrini, jukstakrini i endokrini put. U prijenosu signala postoji specifični ili općeni receptor. Svaka signalna molekula spojiti se sa svojim posebnim receptorom. To može rezultirati nizom reakcija unutar stanice u procesu koji nazivamo transdukcija. Svrha transdukcije je kroz niz unutrašnjih reakcija proizvesti određeni odgovor na dani signal. Autokrini put je najjednostavniji i najbrži put prijenosa signala. U njemu stаницa izlazi uje signal koji se pada veže za receptor na istoj stanicama. Sljedeći po složenosti su parakrini i jukstakrini putovi, kod kojih se ciljne stanice se nalaze u neposrednom susjedstvu. Kod parakrinskih koristi se izvastani na tekućim medijima kao medij prijenosa signalnih molekula, dok se kod jukstakrinskih prijenos odvija putem kontakta koji se ostvaruje među stanicama na površini membrane. Na taj način se kod oba načina prijenosa može prenijeti signal od stanice

do stanice. Najsloženiji i najsporniji put prijenosa signala je endokrini u kojem se putem krvotoka prenose signalne molekule do jako udaljenih ciljnih stanica u nekom tkivu (Stocum 2012)

Kod parakrinog prijenosa signala većina signalnih molekula mogu se svrstati u četiri glavne porodice: fibroblastni faktor rasta, Hedgehog porodica, Wnt porodica i TGF-beta superporodica, koja sadrži TGF-beta porodica, porodicu koštanih morfogenetičkih proteina, porodicu Nodal proteina, Vg1 porodicu i ostale proteine. Wnt je najistraživaniji transduksijski put jer se pojavljuje u embrionalnom razvoju i povezuje se s rakom. Wnt proteini potiču formiranje osi, organogenzu i gibanje tkiva uzrokovanom morfogenezom. Wnt put transdukcije je iznimno važan za proučavanje evolucije višestanih oblika života. Wnt transduksijski put se dijeli na tipi α i β/γ tipi. Tipi α Wnt, koji uključuju akumulaciju beta-katenina, je transduksijski put koji aktivira i kontrolira organizator, skupina stanica čija je uloga u orgaznizmu vezana uz kontrolu nad proliferacijom, formiranje osi i strukutorom tijela. Tipi β/γ put utječe i na razvoj matičnih stanica u ranom embrionalnom razvoju. Mutacije u Wnt genima tipi β/γ mogu dovesti do ontogenske transformacije stanice i mogu održavati matične stanice raka. Netipi α Wnt transduksijski put na primjer pojavljuje se kod hidre i ima ulogu u pokretanju tijela te evaginacije i formiranju pupova (Hobmayer 2012).

## Hidra- primitivni žarnjak

Kod beskralježnjaka pod koljenom žarnjaci (Cnidaria) u razredu Hydrozoa nalazi se rod *Hydra* s otprilike stotinjak vrsta (<http://www.marinespecies.org/>). Kod Hydrozoa većina vrsta su zadružni i morski, no hidre su vrlo neobične žarnjaci veliki samo nekoliko milimetara i solitarnog načina života koji većinom prebivaju u slatkim vodama. Prema ishrani su karnivora i aktivno love plijen pomoći u tentakula.

Hidre imaju jednostavno, radijalno tijelo građeno od tri odvojena sloja koji se slažu jedan na drugi tvoreći tijelo nalik valjku s diferenciranim ustima i tentakulima, kolumnom i bazalnom pločom ili stopalom. Savanske strane valjka nalazi se sloj epiderme, a s unutarnje gastroderm, dok se između ova dva sloja nalazi mezogleja.

Epiderma je savanski površinski sloj stanica građen od jednog sloja posebnih stanica. Te stanice su funkcionalno i morfološki polarizirane tako da stanice koji se orijentirane prema vanjski imaju epitelnu funkciju, dok prema unutrašnjosti se nalazi dio s kontraktilnim vlaknima s mišićnom funkcijom. Prema tome ove stanice se nazivaju epidermalno-mišićne stanice. Knidociti ili žarne stanice se nalaze između epitelno-mišićnih stanica. One imaju ulogu u obrani i hvatanju plijena. Građeni su od membranozne ahure, koja je ispunjena tekućinom i u kojoj se nalazi smotana dugačka cjevica ili žarna nit nastala invaginacijom stijenke ahure. Žarne stanice nastaju od nematoblasta.

Sloj mezogleja kod žarnjaka obično izaziva raspravu te neki autori opisuju taj sloj kao izvanstani matriks, dok ga drugi smatraju pravim slojem sastavljenim od stanica. Gastrodema ili unutarnji slojine gastrodermalne-mišićne stanice, koje su funkcionalno podijeljene kao i stanice epiderme, i enzimatsko-žlijedzane stanice, koje se manje i nalaze između prethodno navedenih te imaju u svojoj citoplazmi probavne mjehuriće s enzimima. Stanice zatvaraju gastrovaskularnu šupljinu, a prema unutrašnjosti uz gastrodermu, nalaze se multipolarne živčane stanice koje čine dugu difuznu živčanu mrežu. Tijekom embrionalnog razvoja gastroderm i epiderma nastaju od endoderme i ektoderme, dok mezogleja nastaje od endoderme.

U povoljnim uvjetima života hidre se razmnožavaju pupanjem. Pupanje je nespolni način razmnožavanja. Na tijelu hidre postoji određena zona na kojem se pojavljuju nove jedinke koje se nakon nekog vremena odvajaju i nastavljaju samostalno svoj život. Pupanjem nastaju genetički istovjetne jedinke. Spolnim načinom hidre se razmnožavaju kada su uvjeti

nepovoljni. Na tijelu se stvaraju gonade s muškim i ženskim spolnim stanicama, a oplodnja se odvija u slobodnoj vodi. Kod hidri ne postoji izmjena generacija između meduze (spolne, pokretne generacije) i polipa (nespolne, nepokretne) odnosno metageneza (Habdić et al. 2011).

Kod nekih vrsta hidri pojavljuje poseban mikrobiom. U nekim dijelovima tijela, najčešće ispod epiderme mogu se nalaziti alge. Alge i hidra ostvaraju mutualistički odnos: hidra daje zaštitu od ultraljubičastog zračenja, dok alge opskrbljuju hidre s ugljikohidratima. (Mews 1980).

Hidre se mogu kretati pomoću dva načina: kora anjem i prebacivanjem tijela. Kod kora anja donji dio tijela je prijevršen na podlogu dok se gornji s lovkama naginje i prihvata na neki daljnji dio podloge. Nakon što se u vrsti s tim dijelom tijela, donji dio se približava gornjem prijevršenom dijelu. Kod prebacivanja tijela dolazi do iste situacije, no donji dio tijela se odvaja i taj način kretanja podsjeća na izvođenje „zvijezde“ kod ljudi (Habdić et al. 2011).

Regerativne sposobnosti hidre su poznate još od 18. stoljeća i zahvaljujući istraživanjima Abraham Trembleya (Bonfanti 2011). Nakon dvjesto godina, hidra je poslužila kao model istraživanja u mnogim granama znanosti: u podrudju neurofiziologije koristiti se kao model proučavanja neurotransmitera zbog jednostavnog životnog sustava, može poslužiti kao model u ekotoksikologiji za morska i slatkovodna područja ili kao model za proučavanje endosimbioze (Kovečević 2012). No, zbog svoje jednostavne prozirne građe i laganog uzgoja u laboratorijima najbolje je poslužila kao model u svrhu proučavanja regeneracije. (Galliot 2012)

## Hidra- model mati nih stanica

U rodu *Hydra* može se pronaći mnogo vrsta, ali kada se pregledava stručna literatura o tome se ne je pronađeno definirano o kojoj je vrsti riječ. Razlozi tome su mnogostruki, ali najvažniji je moderan pristup vrstama koji nadilazi uobičajeni klasični biološki pristup i prelazi u službu medicinskih i biomedicinskih znanosti. Zbog toga se hidra opisuje kao model triju potpuno odvojenih obitelji mati nih stanice.

Regenerativne sposobnosti hidre u usporedbi s ostalim regenerativnim procesima kod životinja su iznimno moćne. Najekstremniji primjer regeneracije hidre je eksperiment „reagregacija“ hidre. U reagregaciji mehanički se uništilo tijelo što je dovelo do svake stanice odvajanja od druge stanice, koje se onda nakon nekoliko dana ponovno organiziralo u dvosloje te je nastao novi polip (Gierer et al. 1972).

Proučavanje regenerativnih sposobnosti hidre može doprinjeti i novim spoznajama u evoluciji. Naime, hidre pripadaju žarnjacima koji imaju most između sružava i pravih mnogostanih životinja bilateralne simetrije. Ako se hidra gleda isključivo kao model mati nih stanica istraživanja na svim razinama od molekularnih pa do tkiva mogu objasniti evolucijski razvoj regenerativnih procesa od samog početka razvoja životinja. Mnogi molekularni mehanizmi pojavljuju se i kod složenijih oblika životinjskih organizama.

Svaka stanica hidre ima poseban mikrookoliš građen od izvastanih nog matriksa i susjednih stanica. Lokacija stanice u hidrinom tijelu određuje njezinu funkciju. No, lokacija svake stanice u hidrinom tijelu se mijenja jer se odrasle mati nih stanice u središtu tijela hidri konstantno dijele. Naime, kod hidre je prisutan jednostavan slučaj dinamike stanice. Dinamika stanice je temelj homeostaze i pojavljuje se kod svakog živog organizma. Dinamika stanica označava broj novih ravnotežu između nastanka novih stanica i odumiranja starih, starih ili bolesnih stanica. Svaki organizam sastoji se od točno određenog broja stanica i poremećaja u odnosima među stanica dovodi do bolesti ili pojave. Regulacija položaja i dinamike stanice se ostvaruje kontrolom preko organizatora (Bosch et. al. 2010).

Kao što je navedeno, organizator je skupina stanica koja ima kontrolu nad proliferacijom stanica. Postoje različiti organizatori u hidrinom tijelu, a najbolje je proučen organizator

na glavi u blizini hipostoma. Organizator na glavi kontrolira proliferaciju pojedinih stanica pomo u signalnih molekula aktivatora i inhibitora. Aktivator poti e stvaranje hipostoma i tentakula odnosno glave, dok inhibitor sprje ava, što je eksperimentalno utv eno presa ivanjem stanica organizatora s jedne na drugu hidru (Bode 2003).

Neprekinito lu enja aktivatora i inhibitora organizatora na glavi stvara gradijent duž oralno-aboralne osi hidre. Inhibitor ima kra i životni vijek (oko 3 sata) od aktivatora. Zbog toga e gradijent inhibitora prema stopalu padati, dok e za aktivator biti obratan slu aj. Na bazalnom dijelu ne e do i do stvaranje glave zbog toga što tamo postoji poseban organizator, ali postoji posebna zona na hidrinom tijelu na kojoj se stvaraju pupovi, a rezultat su djelovanja aktivatora. U zoni pupanja postoji manja koli ina inhibitora.

Kada se hidrino tijelo presje e, koncentracija inhibitora i aktivatora nalazi se u neravnoteži. Ako je presje en gornji dio tijela, nedostajat e kriti na koncentracija inhibitora, pa e onda nastati nova glava i novi organizator. Organizator zbog toga što djeluje na proliferaciju stanica neizravno djeluje i na formiranje struktura i osi, kao što je glava ili stopalo, te dinamiku i gusto u stanica. Stanice u hidrinom tijelu se gibaju prema terminalnim dijelovima tijela, glave i stopala, zbog konnstatnog dijeljena stanica u središnjem dijelu tijela. Zbog toga e i svaki organizator nakon nekog vremena biti zamjenjen novim. Skupina stanica koja se nalazi ispod organizatora prima signale koji stvaraju prekursore organizatora (Bode 2003, Bosch et. al. 2010).

Kod hidrinog tijela pronalazimo tri odvojene skupine mati nih stanica. Ektodermalne i endodermalne mati ne stanice, koje se u stru noj literaturi nazivaju još i epitelne stanice. Te odrasle mati ne stanice su bile dio gastrule. Druga skupina odraslih mati nih stanica su intersticijske stanice. Epitelne mati ne stanice se nalaze u posebnim slojevima, dok intersticijske obitavaju u svakom od tih slojeva. Svaki od tih slojeva ili skupina stanica imi posebnu, odvojenu liniju ili obitelj mati nih stanica (Hobmayer et al. 2012).

Ektodermalni i endodermalne su odrasle mati ne stanice od kojih nastaju gastroderma i epiderma. Od ektodermalnih mati nih stanice nastat e specifi ne stanice koje ine tentakule, hipostom ili usni otvor i sekretorne stanice na bazalnom disku. Stanice koje izgra uju ove potpuno diferencirane dijelove tijela hidre morfološki se teško mogu razlikovati, ali lagano se granica izme u njih može primijetiti promatranjem genske eksycx18. stolje a presije stanica pojedinog sloja.

Intersticijske stanice imaju veliku dio tijela hidrinog tijela (oko 80%). Intersticijske stanice imaju malu interfaznu jezgru i citoplazmu bogatu ribosomima, a esto dolaze u paru i jednom individualnom pa nose naziv 1s+2s. Životni ciklus jedne intersticijske stanice je tridesetak sati. Nakon dijeljenja ove odrasle mati ne stanice mogu nastati etiri vrste prekursora:

a) Prekursori nematocista.

Prekursori nematocista prolaze kroz tranzitno umnožavanje i nastaju nematoblasti. U tranzitnom umnožavanju dolazi do nekoliko uzastopnih ciklusa proliferacije. Nastaju male skupine diferenciranih stanica koje će onda migrirati prema bazama tentakula.

b) Prekursori živanih stanica.

Prekursori živanih stanica prolaze najčešće kroz samo jednu terminalnu mitozu, nakon čega nastaje ganglijska i osjetna stanica. Ponekad ganglijska stanica migrira u glavenu regiju da bi postala glaveno-osjetilna stanica.

c) Prekursori sekretonih stanica.

Prekursori sekretornih stanica su najmanje proučavani. Oni migriraju u gastroderm, gdje postaju žljezdane stanice, u hipostom, gdje stvaraju mukozne stanice, ili do bazalne ploče, gdje kao mukozne stanice uvrštuju tijelo za podlogu.

d) Prekursori gameta

Prekursori gameta prolaze kroz tranzitno umnožavanje. Jajne stanice se prenose na posebne strukture poput šalica, izgrađene od ektodermalnih stanica.

Postoje mnoge razlike između intersticijskih i epitelnih maternih stanica. Intersticijske stanice imaju veću sposobnost samoregulacije broja ili vlastite gustoće stanica od epitelnih stanica i nalaze se dobro definiranom mikrookolišu. Tijekom embriogeneze, jaje se nalazi unutar debele i neprozirne ljudske i još nije uvijek određeno njihovo podrijetlo. Intersticijske stanice su jedinstveni za žarnjake i ne pojavljuju se u drugim skupinama. Genska aktivnost kod intersticijskih stanica je drugačija od epitelnih stanica. Epitelne matne stanice su složenije. Teško je definirati njihov mikrookoliš, a stanice međusobno stvaraju vrlo složene

interakcije. Epitelne stanice ne dolaze od slojeva ektodermalnih i endodermalnih stanica tijekom gastrulacije i njihovo podrijetlo je jako dobro definirano. Evolucijski, epitelne stanice se mogu povezati s različitim skupinama životinja, ak i sa spužvama, jednom vrlo arhaičnom skupinom životinja dok intersticijske stanice ostaju vezane samo za žarnjake i nije ih moguće povezati s ostalim skupinama (Hobmayer et al. 2012).

U tijelu hidre gubi se pojam individualna stanica zbog konstantnog dijeljenja matičnih stanica i guranja stanica van u smjeru oralno-aboralne osi. Svaka stanica ima kratki vijek trajanja i tek u terminalnom području ili gastrodermu i epidermni zauzima diferenciranu ulogu poput žarne stanice, mukozne stanice u gastrodermu ili bilo koje druge zrele i funkcionalne stanice. Kao posljedica podjele matičnih stanica i gibanja stanice uz pomoć određenih signala razvijaju se pupovi (Bosch et. al. 2010).

Kod hidre na molekularnoj razini pronađazimo Myc i Wnt transduksijske puteve. Wnt se pojavljuje u intersticijskim stanicama, a tijekom regeneracije postoji aktivacija i akumulacija beta-katenina u citoplazmi koji potiče mitotska djeljenja. Kod hidre pronađazimo različite transkripcijske faktore iz Wnt sustava koji su slični onima kao kod sisavaca, što pokazuje da je Wnt sustava evolucijski veoma bitan i star put. Postoji nekoliko vrlo bitnih Myc gena u tijelu hidre. Myc geni kodiraju razne transkripcijske faktore koji sudjeluju u proliferaciji stanica. Oni se pojavljuju i kod kralježnjaka. Neki geni kod hidre, poput Myc1 sudjeluju u različitim brzim ciklusima proliferacije intersticijskih stanica, kao što su prekurozori nematoblasta ili mukoznih stanica. Myc2 gen sudjeluje u proliferaciji više različitih nezrelijih stanica, ali se nije aktiviran u terminalno smješteni i diferenciranim stanicama. Myc2 takođe je ključan za gametogenezu. Pojava različitih Myc gena je rezultat duplikacije gena i funkcionalnog odvajanja stanica, što je rezultiralo različito aktivnim Myc genima u različitim stanicama tijekom evolucijske prošlosti (Bode 2003, Hobmayer et al. 2012).

## LITERATURA :

- Agata K., Saito Y., Nakajima E. 2007. Unifying principles of regeneration I: Epimorphosis versus morphallaxis. *Development Growth & Differentiation* 49: 73–78.
- Bode H.R. 2003. The head organizer in Hydra. *The Internatioanl Journal of Developmental Biology* 226: 225–236
- Bonfanti L. 2011. From Hydra Regeneration to Human Brain Structural Plasticity: A Long Trip through Narrowing Roads. *The Scientific World Journal* 11, : 1270–1299.
- Bosch T. C. G., F. Anton-Erxleben F., Hemmrich G., Khalturin K. 2010. The Hydra polyp: Nothing but an active stem cell community. *Development Growth & Differentiation* 52: 15-25
- Carlson B. M. 2007.- Principles of regenerative biology, Elsevier
- Galliot B. 2012. Hydra, a fruitful model system for 270 years. *The Internatioanl Journal of Developmental Biology* 56(6-8) :411-23.
- Gierer A. Berking S , Bode H, David C. N .,Flick K. , Hansmann G., Schaller H. Trenkner E.. 1972. *Nature New Biology* 239: 98-100
- Habdić I., Habdić B. P., Radanovi I., Špoljar M., Matoni kin-Kep ija R., Karlo Vuj i S., Miliša M., Ostoji A., Serti Peri M, Protista-protozoa Metazoa-Invertebrata Strukture i funkcije 1.izdanje, pp. 102-134.
- Hobmayer B., Jenewein M., Eder D. Eder M.-K., Glasauer S., Gufler S., Hartl M. Salvenmoser W. 2012. Stemness in Hydra - a current perspective. *The Internatioanl Journal of Developmental Biology* 56: 509-517.
- Kovačević G. 2012. Value of the Hydra model system for studying symbiosis. *The Internatioanl Journal of Developmental Biology* 56: 627-635
- Mews L. K. 1980. The Green Hydra Symbiosis. III. The Biotrophic transport of Carbohydrate from Alga to Animal. *Proceedings of the Royal Society Biological Sciences* 1176: 377-401.
- R.C. Brusca and G. J. Brusca, Invertebrates 2.izdanje, Sinauer Associates Inc., Publishers, Sunderland, Massachusetts, 2003, pp. 219-268
- Schofield R.1978. The relationship between the spleen colony-forming cell and the haemopoietic stem cell. *Blood Cells* 4 47-25.
- Stocum D.L. 2012. Regenerative biology and medicine Second edition, Elsevier.

Internet stranice :

<http://www.marinespecies.org/> (1.9.2013)

## SUMMARY:

Regeneration is the reproduction or reconstruction of lost or injured body parts. Regenerative processes can take place on all levels, from cells to tissues or body parts which include complex interactions, reactions and proliferation. There are regeneration of parts of the cell, complete restoration of the cell or physiological regeneration, natural regeneration of tissue, regeneration of damaged tissues and complete regeneration of lost body parts.

Microenvironment of a cell consists of the extracellular fluid and various molecules.

Microenvironment determines the function and activity of each cell, particularly stem cells, which play a major role during regeneration. Hydra is the best model for studying the basic regenerative processes. Hydra is a small primitive cnidarian composed of several types of cells and cell layers. It is possible to study in detail the most important regenerative processes on the hydra such as transduction pathways or cell dynamics.

## SAŽETAK :

Regeneracija označava reprodukciju ili rekonstrukciju izgubljenog ili ozlijedenog dijela tijela. Regenerativni procesi se mogu odvijati na svim razinama, od stanice do tkiva ili dijelova tijela što uključuje kompleksne interakcije, reakcije i proliferacije. Postoje regeneracija dijelova stanice, potpuna obnova stanice ili fiziološka regeneracija, prirodna regeneracija tkiva, regeneracija ošteteđenih tkiva i potpuna regeneracija dijelova tijela. Mikrookoliš stanice je izvanstani na tekućina i različite molekule. Mikrookoliš određuje funkciju i aktivnost svake stanice, posebno matičnih stanica, koje imaju glavnu ulogu tijekom regeneracije. Hidra je najbolji model za proučavanje temeljnih regenerativnih procesa. Hidra je mali primitivni žarnjak građen od nekoliko tipova i slojeva stanica. Kod hidre je moguće detaljno proučavati najvažnije regenerativne procese poput transduktionskih putova ili dinamike stanica.