Važnost regeneracije kod bodljikaša (Echinodermata)

Nedeljković, Milica

Undergraduate thesis / Završni rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of biology / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Odjel za biologiju**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:181:284122

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

ODJEL ZA BIOLOGIJU
Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Repository / Repozitorij:

Repository of Department of biology, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek

zir.nsk.hr

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Odjel za biologiju
Preddiplomski sveučilišni studij biologije

Milica Nedeljković

Važnost regeneracije kod bodljikaša (Echinodermata)

Završni rad

Osijek, 2018.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA **Završni rad**

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Odjel za biologiju

Preddiplomski sveučilišni studij biologije

Znanstveno područje: Prirodne znanosti

Znanstveno polje: Biologija

VAŽNOST REGENERACIJE KOD BODLJIKAŠA (ECHINODERMATA)

Milica Nedeljković

Rad je izrađen na: Zavodu za ekologiju voda Odjela za biologiju u Osijeku

Mentor: Dr. sc. Dubravka Čerba, doc.

Kratak sažetak završnog rada:

Regeneracija je važan regulatorni proces obnove oštećenih i izgubljenih dijelova tijela životinje nakon ozljede, izlaganja stresu ili uslijed bijega od predatora. U ovome radu opisan je proces regeneracije pet razreda bodljikaša, njihov regeneracijski potencijal kao i pojava i razvoj regeneracije tijekom evolucije. Dosadašnja istraživanja i najnovija saznanja o regeneraciji kod bodljikaša uvelike će doprinijeti istraživanjima regeneracije na kralježnjacima točnije sisavcima s obzirom na njihovu blisku filogenetsku povezanost.

Broj stranica: 22

Broj slika: 7

Broj literaturnih navoda: 15

Web izvori: 4

Jezik izvornika: hrvatski

Ključne riječi: blastem, matične stanice, evisceracija, središnji živčani sustav, nespolno razmnožavanje

Rad je pohranjen: na mrežnim stranicama Odjela za biologiju te u Nacionalnom repozitoriju završnih i diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu.

BASIC DOCUMENTATION CARD **Bachelor thesis**

Josip Juraj Strossmayer University of Osijek

Department of Biology

Undergraduate university study programme in Biology

Scientific Area: Natural sciences

Scientific Field: Biology

THE IMPORTANCE OF REGENERATION IN ECHINODERMS (ECHINODERMATA)

Milica Nedeljković

Thesis performed at the Subdepartment of Water Ecology, Department of Biology

Supervisor: Dubravka Čerba, PhD, Assistant Professor

Short abstract:

Regeneration is an important regulatory process of recovering damaged and lost body parts in animals following an injury, exposure to stress, or escape from a predator. This paper describes the regeneration process in five classes of the phylum Echinodermata, their regenerative potential as well as the occurrence and development of regeneration during the evolution. The current research and the latest findings about regeneration in echinoderms, will greatly contribute to the research regeneration on vertebrates, more specifically mammals, due to their close phylogenetic relatedness.

Number of pages: 22

Number of figures: 7

Number of references: 15

Web: 4

Original in: Croatian

Key words: blastem, stem cell, evisceration, central nervous system, asexual reproduction

Thesis deposited: on the Department of Biology website and the Croatian Digital Theses Repository of the National and University Library in Zagreb.

SADRŽAJ

1. **UVOD**……....1
2. **REGENERACIJA BODLJIKAŠA**……2
   2.1. Filogenetsko stablo bodljikaša……2
   2.2. Regenerativni potencijal kod bodljikaša…….3
   2.3. Ježinci (Echinoidea)…….....5
      2.3.1. Regenerativne sposobnosti ježinaca …….6
   2.4. Trpovi (Holothuroidea)……...7
      2.4.1. Visceralna regeneracija trpova …….8
      2.4.2. Mišićna regeneracija trpova …….....9
      2.4.3. Regeneracija u ličinačkim stadijima trpova…….10
   2.5. Zvjezdače (Asteroidea)…..……....10
      2.5.1. Regeneracija kraka zvjezdače……..10
   2.6. Zmijače (Ophiuroidea)……...12
      2.6.1. Regeneracija zmijača ……..13
   2.7. Stapkobodljikaši – morski ljiljani (Crinoidea)…….……..14
      2.7.1. Regeneracija stapkobodljikaša……15
      2.7.2. Visceralna regeneracija stapkobodljikaša……....17
      2.7.3. Regeneracija u ličinačkim stadijima stapkobodljikaša……18
   2.8. Pojava i razvoj regeneracije tijekom evolucije……..18
3. **ZAKLJUČAK**…….20
4. **LITERATURA**……....21

1. UVOD

Za razliku od tradicionalnog stava o regenerativnoj sposobnosti kao „povlastici“ samo najjednostavnijih životinja, danas je poznato da regeneracija je raširen proces koji se pojavljuje od najjednostavnijih do najsloženijih skupina životinja te ne ovisi o njihovoj organizaciji niti o stupnju složenosti (Candia Carnevali, 2006). Uobičajena je u životinjskom svijetu i proučava se na staničnoj i tkivnoj razini. Obuhvaća procese zamjene, ponovnog rasta na razini definiranih struktura i organa kao i rekonstrukciju jedinke iz manjih fragmenata tijela (nespolno razmnožavanje). Univerzalni karakter procesa regeneracije lijepo je objasnio ugledni profesor engleskog sveučilišta i član društva razvojnih biologa prof. Richard J. Goss u svojoj knjizi "Načela ponovnog stvaranja": „If there were no regeneration there could be no life, if everything regenerated there would be no death. All organisms exist between these two extremes.”[1](Goss, 1969). Unatoč tome što je jedna od najstarijih proučavanih razvojnih pojava, regeneracija se često ne promatra u kontekstu prirodne selekcije i evolucije. Kod nekih vrsta, regeneracija predstavlja oblik nespolnog razmnožavanja. Interes za proučavanje ovoga područja se povećava, ali se isto tako smanjuje broj modela organizama na kojima se provode istraživanja. Većina današnjih istraživanja provode se na već dobro poznatim organizmima kao npr. *Drosophila melanogaster* koje su isto tako i podložne genetskim manipulacijama s obzirom na to da je njihov genom izuzetno dobro proučen. Znanstvenici su zanemarili vrste koje su evolucijski bliže kralježnjacima, a čija osobita svojstva mogu pružiti važne uvide u molekularne osnove staničnih procesa i bolesti. Upravo takva skupina su bodljikaši.

Bodljikaši su deuterostomični, radijalno simetrični, morski organizmi s trodijelnom građom tijela. Radijalna simetrija bodljikaša je sekundarna simetrija jer je njihova ličinka planktonska, bilateralno simetrična. Tijekom evolucije su razvili pentaradijalnu simetriju kao prilagodbu na sesilni i polusesilni način života. Imaju ambulakralni, vodožilni sustav čija je uloga kretanje, disanje, izbacivanje štetnih tvari i uzimanje iona. Njihovo posebno obilježje je kontraktilno vezivno tkivo koje ima sposobnost brze kontrakcije i relaksacije bez mišićne aktivnosti (Habdija i sur., 2011). Pet razreda bodljikaša koja predstavljaju modelne skupine na kojima su provedena znanstvena istraživanja su: ježinci (Echinoidea), zvjezdače (Asteroidea), trpovi (Holothuroidea), zmijače (Ophiuroidea) i stapkobodljikaši (Crinoidea) (Garcia-Arraras i Dolmatov, 2010).

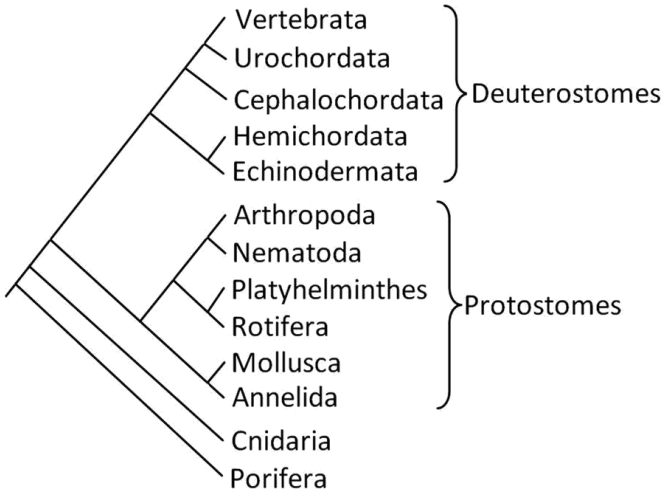
[1]Moj prijevod: „Ako ne bi postojala regeneracija ne bi postojao život, ako bi se sve regeneriralo ne bi postojala smrt. Svi organizmi žive između te dvije krajnosti.“

Regenerativne sposobnosti su u potpunosti istražene na bodljikašima. Regeneracija je zajedničko obilježje svim razredima te pokazuju neke od najimpresivnijih regenerativnih sposobnosti u životinjskom svijetu. Opsežno je proučena rekonstrukcija vanjskih privjesaka i unutrašnjih organa, često podvrgnutih autotomiji, ali koja može biti i posljedica određene vrste stresa (ozljede) nakon kojega dolazi do brzog i uspješnog ponovnog rasta i razvoja izgubljenih dijelova. Regeneracija je jednako dobro proučena na svim stadijima životnog ciklusa bodljikaša, kako na ličinkama tako i na odraslim jedinkama (Candia Carnevali, 2006).

2. REGENERACIJA BODLJIKAŠA

2.1. Filogenetsko stablo bodljikaša

Odrasli bodljikaši pokazuju pentaradijalnu simetriju i nedostatak jasne strukture prednje cefalizacije. Upravo su te morfološke karakteristike razlog zbog kojega ih mnogi znanstvenici doživljavaju kao primitivne životinje. Međutim, njihov embrionalni razvoj pokazuje veliku sličnost s naprednijim skupinama životinja pa su ih odlučili svrstati u Deuterostomia – istu evolucijsku granu u kojoj se nalaze i kralježnjaci. Zapravo su bodljikaši zajedno s plaštenjacima (Tunicata), Cephalohordata i Hemichordata jedini deuterostomični beskralježnjaci. Svi ostali beskralježnjaci grupirani su u Protostomia – različitu granu evolucijskog stabla. Taj blizak odnos uspostavljen je korištenjem morfoloških, embrioloških i fosilnih podataka te je potvrđen tijekom molekularnih istraživanja, ali i danas se raspravlja o točnom položaju različitih skupina unutar Deuterostomia (Garcia-Arraras i Dolmatov, 2010).



Slika 1. Prikaz filogenetskog stabla veze bodljikaša sa ostalim životinjskim skupinama (preuzeto i prilagođeno prema Garcia – Arraras i Dolmatov, 2010.)

Trenutno prihvaćena filogenetska veza zajedno grupira koljeno bodljikaša sa Hemichordata i Ambulacraria i stavlja ih kao sestrinsku skupinu s Chordata koji sadrže: Urochordata (Tunicata), Cephalochordata i Chordata (Slika 1.). Predloženo je da je zajednički predak Chordata i bodljikaša živio prije otprilike 600-700 milijuna godina, ipak oni još uvijek dijele mnoge razvojne procese. Taj blizak srodstveni odnos sa Chordata jedan je od razloga zašto su bodljikaši privlačni kao modeli tijekom istraživanja regenerativnih procesa (Garcia- Arraras i Dolmatov, 2010).

2.2. Regenerativni potencijal kod bodljikaša

Regeneracija je fiziološka pojava kod bodljikaša, zajednička u svim razredima. Zahvaljujući regenerativnim sposobnostima, bodljikaši su najzanimljiviji modeli koje su znanstvenici koristili u svojim istraživanjima u 19. i početkom 20. stoljeća. Na njima su istražili osnovne mehanizme regenerativne pojave, stanične i molekularne aspekte regeneracije i njihov potencijal na primijenjeno istraživanje. Regeneracija je opsežno zadužena za rekonstrukciju vanjskih dijelova tijela (krakovi, bodlje ili pedicelarije) i unutarnjih dijelova poput (gonada, crijeva, ili cijele visceralne mase). Tijekom regeneracije dolazi do obnove njihovog somatskog i visceralnog mišićnog tkiva. Najčešće se javlja kao obrana i bijeg od napada grabežljivaca (predatora) ili amputacija može biti i samoizazvana, ali i traumatska ukoliko se javlja kao posljedica na pojavu stresa. Ubrzo nakon amputacije slijedi potpuni, ponovni rast izgubljenih dijelova tijela što je također dio životnog ciklusa nespolnog razmnožavanja. Popravak i ponovni rast javljaju se kod stadija ličinke, ali i u stadiju odrasle jedinke (Candia Carnevali, 2006).

Regenerativni potencijal bodljikaša razvijen je u vrlo širokoj mjeri; što omogućuje vitalnim organima kao što je cijela visceralna masa da biva u potpunosti regenerirana nakon evisceracije. To je u velikoj mjeri predviđena pojava i u većini slučajeva slijedi samoizazvana amputacija – autotomija koja može biti smatrana najvažnijim neposrednim uzrokom strukturnog gubitka i ovisi o prisutnosti i jedinstvenim svojstvima promijenjenih kolagenskih tkiva na razini stupnja autotomije. Autotomija je proces adaptacijskog odvajanja dijelova tijela životinje. Najčešće prethodi procesu regeneracije, a primarna joj je funkcija obrana životinje od napada predatora. Postiže se intrinzičnim mehanizmom i pod kontrolom je živčanog sustava (Wilkie, 2001).

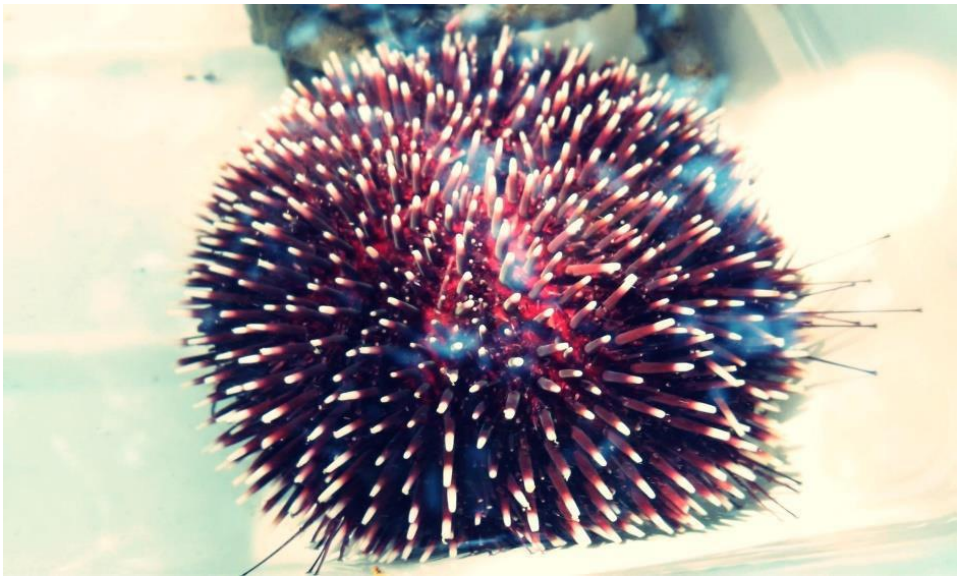
Regeneracija uključuje dva osnovna mehanizma: epimorfozu i morfolaksiju. U epimorfozi, nova tkiva proizlaze iz nediferenciranih matičnih stanica iz kojih se razvija blastem. Taj skup novih stanica predstavlja središte proliferacije iz kojega su izvedene sve regenerativne strukture. Epimorfoza zapravo predstavlja način regeneracije dijelova pojedinih organizama umnožavanjem površinskih stanica. Tipični procesi epimorfoze primjenjuju se u situacijama kada je regeneraciju teško predvidjeti, stoga je epimorfoza vrlo brza i učinkovita. Nasuprot tome morfolaktična regeneracija je kompliciraniji i sporiji proces koji slijedi traumatske ozljede. U morfolaksi dolazi do promjene već postojećeg tkiva – jedinka je puno manja na početku, a svoju veličinu naknadno povećava nakon hranjenja. Granica između ova dva procesa nije jasno definirana (Candia Carnevali, 2006).

Regeneracija oštećenog središnjeg živčanog sustava jedan je od najzanimljivijih empirijskih razvojnih procesa. Dva različita stanična događaja uključena su u regenerativnu neurogenezu sa staničnim materijalom – stvaranje novih stanica kroz proliferaciju stanica i korištenje već postojećih stanica kroz stanične migracije. Neuronska regeneracija bodljikaša visoko je regulativni razvojni proces u kojemu se broj stanica može kontrolirati pomoću stanične proliferacije ili stanične migracije. Stanična migracija može neutralizirati narušavanje proliferacije stanica (Mashanov i sur., 2016).

Regeneracija se može dogoditi na mnogo različitih načina koristeći pluripotentne ili tkivno specifične matične stanice. Neke regeneracije se odvijaju bez prisutnosti matičnih stanica. Mnogi znanstvenici zainteresirani su za razumijevanje onoga što potiče matične stanice na formiranje blastema kao akumulacije matičnih stanica na mjestu oštećenja tkiva (web 1). Nakon amputacije, matične se stanice akumuliraju na mjestu ozljede u strukturi zvanoj blastem. Važan predmet istraživanja jest kako signali s mjesta ozljede uzrokuju da matične stanice formiraju blastem i počnu se dijeliti kako bi obnovili dio koji nedostaje (Candia Carnevali, 2006).

2.3. Ježinci (Echinoidea)

Morski ježinci imaju kuglasti oblik tijela i usta se nalaze točno u središtu čahure s donje strane, što je ujedno i njihov najkarakterističniji oblik. Tijelo ježinca je ovalna čahura, građena od vapnenca u koju su uklopljene bodlje. Bodlje su osnovno obilježje ježinaca. Čahura se sastoji od ambulakralnih pločica kroz čije rupice izlaze ambulakralne nožice. Na gornjoj strani su pedicelarije čija je funkcija čišćenje bodlji, obrana i hvatanje plijena. Sa oralne, donje strane se nalazi peristom s ustima u sredini iz kojih izlaze zubići. Usta su okružena usnim nožicama koje predstavljaju kemijska osjetila te s pet pari krpastih nastavaka koji predstavljaju škrge. Na vršnoj, aboralnoj strani nalazi se periprokt sa crijevnim otvorom. Oko njega se nalazi pet pločica, gonopora - otvori kroz koje se prazne gonade. Jedna od tih pločica je madreporna pločica čija je uloga punjenje vodom ambulakralnog sustava. Unutrašnji organi ježinca smješteni su u somatocelu. Probava je ekstracelularna. Na usta se nastavlja jednjak koji je okružen žvakalom. Jednjak se nastavlja želucem, crijevom i crijevnim otvorom. Ulogu žvakala ima Aristotelova svjetiljka koja se nalazi u sredini oralne strane (Habdija i sur., 2011). Žive na morskome dnu, a opisano je oko 750 vrsta recentnih ježinaca. S obzirom na stupanj simetrije dijele se na dvije skupine: Regularia – pravilnjaci i Irregularia – nepravilnjaci (Habdija i sur., 2011). Jedna od najpoznatijih vrsta morskih ježinaca na kojemu su provedena znanstvena istraživanja u laboratorijima je *Paracentrotus lividus* L.



Slika 2. *Paracentrotus lividus* L. – purpurni hridinski ježinac (fotografija iz privatne zbirke; terenska nastava; Rovinj, 2016.)

2.3.1. Regenerativne sposobnosti ježinaca

Ježinci pokazuju smanjenu potrebu za regeneracijom. Razlog tomu je što ne pokazuju veliku izloženost tjelesnih nastavaka koji bi bili privlačni za napad predatorima. Imaju sposobnost obnoviti slomljene ili otkinute pedicelarije. Postoje razlike u samim mehanizmima obnavljanja s obzirom na uzrok nastale ozljede. Mijenja se odgovor na različite vrste ozljeda. Nakon kirurškog uklanjanja jedne ili više skeletnih pločica ježinac može zacijeliti ozljedu mehanizmom regeneracije koji uključuje tri glavne faze: popravak, rano i napredno obnavljanje. Napredno obnavljanje dovodi do potpunog zatvaranja ozljede (Candia Carnevali, 2006). Najbolje je istražena morfogeneza tkiva tijekom regeneracije pedicelarija dok je slabije proučena regeneracija mekog vezivnog tkiva. Mala je dostupnost informacija o fazi rane regeneracije koja slijedi nakon faze zacjeljivanja. Regeneracija slomljenih dijelova Aristotelove svjetiljke odvija se kroz morfolaktički proces. Uklonjene, oštećene ili slomljene pedicelarije obnavljaju se epimorfnim procesima kod kojih se organizacijske informacije nalaze u promjenjivom vezivnom tkivu koje spaja vanjske nastavke s površinom tijela ježinca (Dubois i Ameye, 2001).

Proces regeneracije podrazumijeva stvaranje prstenastog blastema i slijedi koncentrični, centripetalni rast. Nova tkiva su progresivno reformirana zbog značajnih doprinosa migratornih stanica koje se javljaju tijekom morfolaktičkog preuređenja starih tkiva. Ličinke morskih ježinaca mogu potpuno obnoviti prednji ili stražnji dio tijela. Upravo u stadiju ličinke znanstvenici bilježe najveći broj učestalih pojava kloniranja i nastanka sekundarnih ličinki (Candia Carnevali, 2006).

2.4. Trpovi (Holothuroidea)

Trpovi su bilateralno simetrične životinje jer je njihovo tijelo organizirano na dorzalno-ventralnu stranu. Ventralna je strana ona kojom su trpovi okrenuti prema dnu, naziva se trivij. Funkcionalno dorzalna strana naziva se bivij. Usta trpova okružena su dugim, usnim ticalima. Ticala predstavljaju specijalizirane oralne ambulakralne nožice. Kada ne uzmaju hranu trpovi imaju sposobnost uvlačenja ambulakralnih nožica u tijelo. Kod trpova se madreporna pločica vodožilnog sustava otvara u somatocel. U somatocelu je morska voda koja ulazi kroz kloaku i ulazi u vodožilni sustav. Tanka kutikula ispod koje je netrepetljikava epiderma i deblji sloj derme prekriva tijelo trpova. Ispod derme nalazi se tanak sloj kružnih mišića i pet longitudinalnih mišićnih vrpci duž radija. Ovisno o vrsti trpa postoji različita mogućnost kretanja od zakopavanja u sediment, puzanja po čvrstom ili pomičnom dnu, zavlačenja u pukotine, penjanja po algama do plivanja. U kretanju sudjeluju kružni i uzdužni mišići koji su međusobno antagonisti, a oslanjaju se na tekućinu u unutrašnjosti tijela trpa (Habdija i sur., 2011). Jedan od najzanimljivijih sustava u unutrašnjoj organizaciji trpova jest probavni sustav. Probavilo kod trpova duže je od tijela i savinuto je unutar tjelesne šupljine. Probavilo započinje ustima, a na usta se nastavlja mišićavo ždrijelo. Na ždrijelo se nadovezuje kratak jednjak, nakon kojega slijedi kratak želudac. Ostatak probavila dugo je crijevo koje je savijeno u petlju unutar tijela i završava kloakom. Jedna od funkcija kloake je i disanje, pravilno se steže, a završava analnim otvorom. U Jadranskome moru možemo pronaći 36 vrsta trpova, najčešće vrste su: *Holothuria tubulosa*, *H. forskali*, *Stichopus regalis*, *Ocnus planci* i *Cucumaria planci* (Habdija i sur., 2011).

2.4.1. Visceralna regeneracija trpova

Ukoliko trpovi dožive stres podliježu procesu evisceracije. Evisceracija je proces prilikom kojega dolazi do raskidanja prednjeg ili stražnjeg dijela tijela kroz koji se izbacuje čitavo probavilo. Tijekom procesa evisceracije dolazi do prekida kontraktilnog vezivnog tkiva na točno određenom mjestu gdje se probavilo veže za stjenku tijela. Dolazi do kidanja vezivnog tkiva koje probavilo povezuje sa stjenkom tijela. Izbačeno probavilo se regenerira, a znanstvenici smatraju da se proces evisceracije događa i spontano u svrhu izbacivanja nakupljenih otpadnih tvari odnosno u svrhu čišćenja organizma. Nakon evisceracije takvo izbačeno probavilo služi za zavaravanje predatora dok trp dobije na vremenu za bijeg (Garcia-Arraras i Greenberg, 2001). Ova pojava tipičan je epimorfni proces u kojemu se formira blastemu slična struktura kao što je zadebljanje srednjeg ruba lamele (Candia Carnevali, 2006). U sljedećim fazama ponovni rast probavila može podrazumijevati dva alternativna mehanizma staničnog grupiranja. Jedan je mehanizam od ostataka jednjaka i kloake, preko morfolaktičkih mehanizama tkiva migracijom i proliferacijom endodermalno izvedenih stanica. Drugi mehanizam od celomskog epitela, izravnom migracijom i proliferacijom novih mezodermalno izvedenih progenitorskih stanica; mehanizam se javlja u situaciji kada se endodermalno izvedena tkiva potpuno izgube evisceracijom.



Slika 3. Evisceracija crijeva i vodenih pluća kalifornijskog trpa *Parastichopus californicus* L. (Web 3)

Taj proces je pod kontrolom živčanog sustava. Temeljna uloga mezotelija i organogenetski potencijal celomskog epitela podrazumijeva mezodermalnu derivaciju luminalnog epitela.

Nedavna istraživanja provedena su na molekularnim aspektima regeneracije i omogućila su identifikaciju barem jednoga gena EpenHg (ependim – vezani gen) koji se eksprimira u tkivima tijekom procesa regeneracije. Upravo ovaj gen pokazuje sličnost slijeda s trpovima, ježincima i kralježnjacima (vodozemcima i sisavcima). Gen EpenHg je moždani faktor tj. sekretorni protein koji se aktivira kao promotor proliferacije i diferencijacije, čimbenik rasta i induktor ponovne regeneracije aksona (Candia Carnevali, 2006). Tri procesa su ključna za formiranje probavila tijekom crijevne regeneracije trpova. Početni događaj je dediferencijacija mezenterijalnog sloja mišića koja počinje u blizini mezenterija i širi se prema stijenci tijela. Drugi događaj je ulazak stanica u vrh mezenterija što omogućavaju mezenhimalne stanice vezivnog tkiva. Treći događaj je stanična proliferacija. Stanična dediferencijacija i proliferacija su zajedničke mnogim regeneracijskim procesima, kako kod beskralježnjaka tako i kod kralježnjaka (Garcia – Arraras i sur., 2011). Osim sposobnosti regeneracije probavnog sustava na kojemu je naglasak svih istraživanja na trpovima, oni imaju sposobnost obnoviti i svoj respiratorni sustav (Garcia-Arraras i Greenberg, 2001). Regenerativni potencijal trpova mnogo se razlikuje između različitih rodova unutar razreda i varira s dobi pojedine jedinke.

2.4.2. Mišićna regeneracija trpova

Mišićni sustav trpova uključuje visceralne (celomski epitel) i somatske (longitudinalni mišićni snopovi, kompleksi mišića retraktora) mišiće. Regeneracija visceralnih mišića postignuta je transformacijom mioepitelnih stanica putem dediferencijacije, migracije, proliferacije i rediferencijacije. Tijekom regeneracije somatskih mišića stvaraju se novi snopovi mišića uslijed dediferencijacije, migracije i uranjanja epitelnih stanica u vezivno tkivo. Epitelne stanice transformiraju se u miocite i počinju proizvoditi miofibrile u njihovoj citoplazmi. Istodobno, osnovna lamina se oblikovala oko skupine miogenih stanica, odvajajući ih od okolnog ekstracelularnog matriksa. Mišićna histogeneza popraćena je istaknutim DNA-sintetskim aktivnostima. Proliferacija je beznačajna i čini se da nema bitnu važnost za regeneraciju mišića. Sinteza DNA koja slijedi bez citokineze rezultira povećanjem količine DNA u jezgrama miocita (Dolmatov i Ginanova, 2001).

Ozlijeđena jedinka prolazi kroz morfogenetske i histogenetske procese tj. kroz regenerativni razvoj mišića. Ova pojava najviše je istražena u skupini trpova u kojoj su mišići najrazvijeniji s obzirom na miogenezu somatskih i visceralnih mišića.

Kod njih se proces regeneracije događa zbog epitelnih celomskih stanica koje su dediferencirale i migrirale. Miogeneza počinje od dva različita stanična prekursora: s obzirom na somatske mišiće, počinje miogeneza od nediferenciranih celomocita koji su izvedeni od epitelnih stanica celoma (Candia Carnevali, 2006).

2.4.3. Regeneracija u ličinačkim stadijima trpova

Ličinka trpova ima sposobnost regeneracije dijelova tijela tijekom traumatske amputacije, a poznati su i procesi ličinačkog kloniranja. Nakon traumatske amputacije ličinke mogu regenerirati stražnji dio uključujući crijevni sustav. Osim procesa obnavljanja poslije traume česta je pojava kloniranja ličinki posebice u razvoju sekundarne, aurikularne ličinke *Parastichopus californicus* L. (Candia Carnevali, 2006).

Trpovi su filogenetski bliski kralježnjacima, ali su istodobno sačuvali jednostavnu organizaciju tkiva. Oni pružaju dobru priliku za praćenje podrijetla i inicijalnih događaja u razvoju nekih tkiva i organa koji su se pojavili na takvim složenim organskim sustavima kao što su živčani i mišićni sustavi kralježnjaka (Dolmatov i Ginanova, 2001).

2.5. Zvjezdače (Asteroidea)

Zvjezdače su pentaradijalno simetrične životinje s pet krakova koji se pružaju od središnje ploče (Slika 4). Zvjezdače mogu odbaciti svoje krakove u stresnim situacijama, a to čine prekidom prstenastog kontraktilnog vezivnog tkiva. Nakon autotomije odbačeni se krak giba te privlači predatora, omogućavajući zvjezdači brzi bijeg (Habdija i sur., 2011).

Imaju veliku sposobnost regeneracije te mogu ponovno izgraditi izgubljene krakove ili dio središnjeg diska (Slika 5). Regeneracija može biti uspješna čak i samo s jednim krakom i 1/5 diska. Proces je relativno spor i može potrajati i do godinu dana. U stadiju ličinke poznato je i klonalno razmnožavanje pri čemu nastaju pupovi koji se odvajaju (Habdija i sur., 2011).

2.5.1. Regeneracija kraka zvjezdače

U regeneraciji kraka zvjezdače središte proliferacije stanica je blastem. Najveći dio staničnog ciklusa koncentriran je u epidermalnom sloju i u epitelu celomskih kanala kod dvije različite stanične populacije: epidermalne i celomskomezotelijalne stanice, koje doprinose razvoju i obnavljanju tkiva.

Regeneracija kraka zvjezdače pod kontrolom je središnjeg živčanog sustava. Na modelu vrste *Asterina gibossa* L. u laboratorijskim uvjetima dokazano je da ukoliko se ukloni radijalni živac regeneracija nije moguća. Tijekom regeneracije potreban je živčani sustav u cjelini. Morfolaktički procesi kod zvjezdača prilično su spori u odnosu na epimorfne procese stapkobodljikaša i zmijača. Posebice početna faza popravka može trajati tjedan ili više ovisno o temperaturi mora i vrsti zvjezdače. Aktivnost staničnog ciklusa je prilično niska u početnoj fazi.



Slika 4. *Echinaster sepositus* L. – crvena zvjezdača (fotografija iz privatne zbirke; terenska nastava; Rovinj, 2016.)

Kod nekih vrsta tijekom autoamputacije izoliranih dijelova – amputirani dijelovi mogu se obnoviti što će rezultirati nastankom nove jedinke. Kod vrste *Coscinasterias muricata* L. pojava je izvodiva u laboratoriju. Izolirana su dva amputirana kraka uključujući i minimalni dio centralnog diska i uspješno su nastale dvije nove jedinke (Lynne Maginnis, 2006).

Pojava regeneracije regulirana je vanjskim čimbenicima (sezonskim promjenama, stimulacijom okoliša) i unutarnjim čimbenicima (veličinom tijela, humoralnim faktorom i živčanim faktorima). Daljnjim uvidom u molekularni aspekt regeneracije zvjezdača posebano su proučavani ArHox1 geni, tj. njihova prostorna i vremenska ekspresija tijekom regeneracije krakova (Candia Carnevali, 2006).

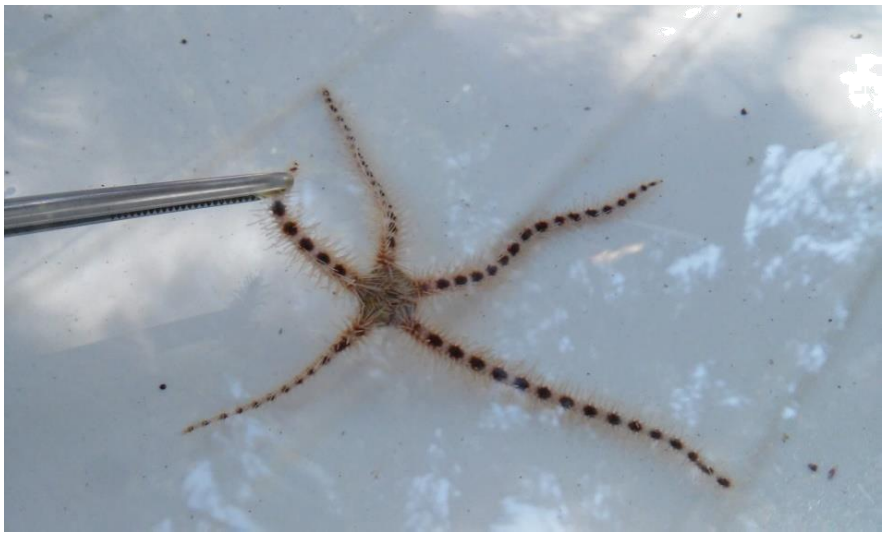


Slika 5. Regeneracija kraka crvene zvjezdače *Echinaster sepositus* L. (Web 4)

2.6. Zmijače (Ophiuroidea)

Zmijače su zvjezdoliki bodljikaši sa središnjim spljoštenim diskom koji se naziva kotur. Kotur je oštro odvojen od krakova. Središnji disk može biti ili okruglast ili peterokutan. Krakovi su dugi, tanki, krhki i lomljivi s obzirom da zmijače s lakoćom odbacuju krakove u procesu autotomije, a odbačeni krak se nastavlja gibati (Habdija i sur., 2011). Njihovi krakovi za razliku od krakova kod zvjezdača nemaju ambulakralnu brazdu, a ambulakralne nožice nisu prionjive i rijetko se koriste za kretanje. Madreporna pločica smještena je na oralnoj strani životinje (Habdija i sur., 2011). U odnosu na ostale skupine bodljikaša zmijače se kreću brzo savitljivim i vrlo pokretnim krakovima. Kreću se puzanjem, penjanjem ili ukopavanjem u sediment. Zahvaljujući mišićnom tkivu zmijače imaju sposobnost održavati krakove u uzdignutom položaju (Habdija i sur., 2011).

Zmijače su prema načinu ishrane predatori, detritovori ili procjeđivači. Probavilo je neprohodno. Dišne površine zmijača su ambulakralne nožice te burze, specijalizirani uvrati stijenke tijela na oralnoj strani diska. Oplodnja se događa u vodi, a neke vrste imaju unutarnju oplodnju te čuvaju oplođena jajašca u burzama, jajnicima ili celomu. Ličinka zmijača je planktonska i naziva se ophiopluteus. Neke vrste se razmnožavaju nespolnom diobom na dva dijela, pri čemu se kotur pravilno podijeli (Habdija i sur., 2011).



Slika 6. *Ophiotrix* sp. – dlakava zmijača (fotografija iz privatne zbirke; terenska nastava; Rovinj, 2016)

2.6.1. Regeneracija zmijača

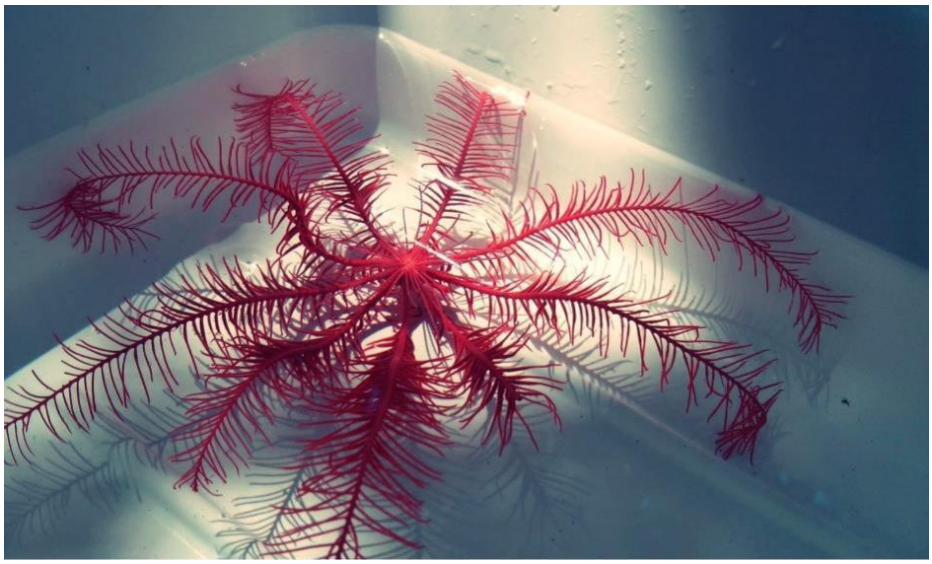
Zmijače također pokazuju veliku sposobnost regeneracije jer često odbacuju svoje krakove u svim stadijima. Regeneracija je brz proces i može uključivati nekoliko krakova. Stanični aspekti regeneracije kod zmijača su slabo poznati. Većina poznatih istraživanja je usmjerena na ekološke prednosti i utjecaje ekstenzivne regeneracije. Zmijače kao skupina bodljikaša idealan su primjer za proučavanje posljedica ponovnog rasta na druge fiziološke procese (Candia Carnevali, 2006).

Brojni eksperimenti provedeni na ovim organizmima dokazuju da je za proces regeneracije odgovorna kombinacija morfolaktičkog i epimorfnog procesa. Morfolaktički proces regeneracije uključuje početno širenje i migraciju epidermalnih stanica koje brzo stvaraju strukturu epimorfnog blastema koji je nastao kao posljedica lokalne akumulacije celomocita. Neka znanstvena istraživanja o aktivnostima staničnog ciklusa jasno su ukazala na važnost podjele stanica u ovom regenerativnom procesu. Primarno mjesto blastema na kraju prekinute živčane vrpce pokazuje na jasnu potpornu ulogu živčanog sustava u ponovnom rastu (Candia Carnevali, 2006).

Brzina regeneracije je različita kod različitih vrsta zmijača. Kod *vrste Ophioderma longicauda* L., brzina regeneracije kraka je 0,17 mm na tjedan, dok je kod vrste *A. filiformis* L. 0,99 mm na tjedan. Bez obzira na stopu regeneracije histogenetski i morfogenetski aspekti procesa regeneracije vrlo su slični u obje vrste (Biressi, 2010).

2.7. Stapkobodljikaši – morski ljiljani (Crinoidea)

Vrste unutar koljena stapkobodjikaša odlikuje velika varijabilnost boje tijela – u prirodi možemo pronaći žute, narančaste, smeđe, ružičaste ili ljubičaste primjerke. Upravo zbog takve raznolikosti često u literaturi stoji naziv morski ljiljani jer podsjećaju na cvijet ljiljana. Kad govorimo o njihovoj rasprostranjenosti i bioraznolikosti poznato je oko 700 vrsta stapkoboljikaša. U Jadranskome moru do danas su pronađene dvije vrste stapkobodljikaša, a najčešća je *Antedon mediterranea* L., sredozemna dlakavica (Slika 7) (Habdija i sur., 2011).



Slika 7. *Antedon mediterranea* L. – sredozemna dlakavica (fotografija iz privatne zbirke; terenska nastava; Rovinj, 2016.)

Stapkobodljikaši su pentaradijalno simetrični, sjedilački ili polusjedilački procjeđivači. U odnosu na supstrat njihova je usna strana smještena prema gore. Hrane se na način da hranu skupljaju ambulakralnim nožicama na dugim, često razgranatim krakovima. Disk je malen u odnosu na krakove. Primitivne vrste stapčara imaju pet krakova, dok većina recentnih vrsta ima deset krakova. Svaki pojedini krak ima perasto raspoređene pinule. Odrasle jedinke imaju stapku koja veže životinje uz podlogu, a ostali su samo tijekom ličinačkog razvitka vezani za podlogu korjenastim nastavcima – cirima. Disk je građen od aboralnog i oralnog dijela. Aboralni dio diska naziva se čaška (calyx) te ima dobro razvijene vapnenačke pločice, dok se oralni dio naziva tegmen, slabo je kalcificiran i membranozan.

Usta su smještena blizu centra ili rjeđe uz rub tegmena. Analni otvor nalazi se također na oralnoj strani, ali u interradiju, često na povišenom analnom čunju. Postoji pet ambulakralnih brazda koje se protežu od usta do vrha krakova (Habdija i sur., 2011). Vodožilni sustav stapkobodljikaša nema sitastu – madrepornu pločicu. Voda ulazi u somatocel kroz tegmenalne pore, a zatim u ambulakralni sustav kroz brojne interradijalne kamene kanale. Vodožilni sustav prima vodu iz somatocela. S obzirom da se proces regeneracije odvija na razini mišićnog tkiva od izuzetne je važnosti razumjeti integumentnu, potpornu i mišićnu funkciju unutar razreda stapkobodljikaša (Habdija i sur., 2011).

Pokretanje kod jedinki sa stapkom uglavnom je ograničneno na naginjanje stapke te na savijanje i ispružanje krakova. Vrste koje nemaju stapku mogu se pokretati plivanjem i puzanjem. Prilikom puzanja krakovi odižu tijelo od podloge, a organizam se pokreće na vrhovima krakova. Stapkobodljikaši se kreću samo u situacijama kada se nađu u opasnosti, a inače su prihvaćeni za podlogu (Habdija i sur., 2011).

2.7.1. Regeneracija stapkoboljikaša

Stapkoboljikaši su poznati po regenerativnom potencijalu. Sposobni su regenerirati izgubljeni krak, ali i izgubljeno probavilo. Razlog tako dobre sposobnosti regeneracije krakova jest u tome što se glavnina mišića kod stapčara nalazi upravo u krakovima koji su vezani za skelet. Stapčari mogu lako odbaciti pojedini krak te imaju specijalizirane dijelove na kojima se nalaze ligamenti, kontraktilno vezivno tkivo koje se može veoma brzo olabaviti i prekinuti. Obnoviti se mogu vanjski dijelovi kao što su: krakovi, pinule, ciri ili unutarnji organi kao što su probavni sustav, spolne žlijezde (gonade) ili čak potpuna visceralna masa koja se često može izgubiti nakon traumatske ozljede, prije napada predatora ili spontanom autotomijom.

Uzorci pronađeni u moru uvijek pokazuju regeneraciju krakova u različitim fazama rasta i razvoja. Zahvaljujući tomu regeneracijske se pojave mogu lako reproducirati u laboratorijskim uvjetima oponašajući uvjete autotomije i amputacije krakova u prirodi. Regeneraciju je moguće pratiti u slučaju kada je tijelo prepolovljeno ili reducirano na veličinu petine tijela. Stapkobodljikaši osim što mogu regenerirati stapku pokazuju i mogućnost regeneracije kotura (Oji, 2001).

Regeneracija kraka kod morskih ljiljana predstavlja najviše i najtemeljitije istraženi model u istraživanjima bodljikaša. Detaljna studija regeneracije kraka provedena je na vrsti *Antedon mediterranea* L. – sredozemnoj dlakavici koja je istražena u svim aspektima od mikroskopske do molekularne razine. Fenomen regeneracije može se u cijelosti opisati kao tipična blastemalna regeneracija u kojoj se nove strukture i tjelesni privjesci razvijaju iz migracijskih, pluripotentnih, aktivnih proliferacijskih stanica u prisutnosti regulacijskih faktora koji su odgovorni i za popravak i za regenerativne pojave. Cjelokupni proces može biti podijeljen u tri manje faze: fazu popravka, ranu regenerativnu fazu i naprednu regenerativnu fazu. Ključni aspekti napredne regenerativne faze vezani su za zajedničke temeljne mehanizme kao što su: intervencija matičnih stanica ili dediferencijacija stanica, stanična migracija i proliferacija, doprinos faktora rasta i mehanizmi formiranja uzorka (Candia Carnevali, 2006).

Kada je riječ o mehanizmima, postoji jasan dokaz da epimorfna blastemalna regeneracija može uključivati značajan doprinos morfolaktičnim procesima. U istraživanjima se regenerativni potencijal uspoređuje sa aberantnim regeneracijama. Traumatične ozljede nisu rezultirale autotomijom. Rezultati provedenih istraživanja rasvijetlili su najvažnije aspekte vezane za zacjeljivanje rana, morfogenezu, diferencijaciju i stanični rast (Candia Carnevali, 2006).

Tipovi stanica koji su uključeni u regeneraciju morfološki su nediferencirani migratorni elementi koji su producirani na razini: amebocita – brahijalnih živaca i celomocita – stanica celomskog epitela. Rezultati istraživanja pokazali su da migratorni amebociti produciraju blastemalne stanice i sve diferencirane stanice izvedene iz blastema dok celomociti izazivaju diferencijaciju elemenata zaduženih za celomsko tkivo. Ostale vrste migratornih stanica uključene u proces jesu: fagociti i granulociti. Granulociti su zapravo i faktori rasta. Procesi rasta potpomognuti su opsežnom aktivnosti staničnog ciklusa koji pokazuje mjesta opsežne stanične proliferacije u blastemu i celomskom epitelu (Candia Carnevali, 2006).

Živčani sustav s njegovim diferenciranim komponentama (ektoneural, entoneural, hiponeural) igra ključnu ulogu u regeneraciji. To je povezano s njegovom sposobnošću samoregeneracije kao promotor i kao induktor regeneracije. Niz neurohumoralnih čimbenika s parakrinom ili autokrinom akcijom uključeni su u neuroregenerativni razvoj; neurotransmiteri posebice monoamini: dopamin, serotonin; neuropeptidi: p-protein, SALMF amid.

Rezultati istraživanja su pokazali diferencijalnu lokalizaciju i razinu TGF-b1 i ekspresiju TGF-b-tip II receptora tijekom regeneracije i kloniranja prirodnih čimbenika rasta u *Antedon mediterranea* L. Do sada je identificiran gen u vrsti *Antedon bifida* L. koji je novi član TGF β superobitelji, AnBMP 2/4 koja pokazuje slijed sličnosti s ostalim ehinodermnim i ljudskim BMP-ovima. Uloga ovoga gena je u specifikaciji migratornih matičnih stanica, rasta blastema i tkiva, diferencijacije, osobito skeletogeneze. Uspostavljen aktivni gradijent BMP ligandima smatra se jednim od glavnih čimbenika koji su odgovorni za generiranje položajnih informacija tijekom razvoja, osobito u regeneraciji (Candia Carnevali, 2006).

2.7.2. Visceralna regeneracija stapkobodljikaša

Regenerativni potencijal unutrašnjih organa dobro je ilustriran procesom visceralne regeneracije koji uključuje regeneraciju crijeva i svih povezanih organa. Rezultati dosadašnjih istraživanja pokazuju da je visceralna regeneracija vrlo brz i učinkovit proces tijekom kojeg se tanko crijevo funkcionalno i anatomski kompletno obnavlja *de novo* što uključuje uglavnom celomske šupljine i hemalne lakune. Stanični elementi koji su uključeni i odgovorni za proces regeneracije su: amebociti, celomociti, granulociti i fagociti. Regenerativna tkiva i organi iznimno su plastični i prilagodljivi pri traumatskim uvjetima. Sve migratorne stanice doprinose regeneraciji i sudjeluju u međusobnom djelovanju stanica između donorskog i akceptorskog tkiva. Ovi rezultati dokaz su velikog potencijala stanične plastičnosti i histokompatibilnosti kod stapkobodljikaša i potvrđuju njihovu izuzetnu sposobnost popravka i obnavljanja. Regeneracija je brz i učinkovit proces ukoliko se radi o oštećenom vitalnom organu ili je riječ o traumatskoj ozljedi dok je puno sporija i manje učinkovita kada je oštećen dio koji nije toliko neophodan za preživljavanje. Proučavana je regeneracija s obzirom na dostupnost hranidbenih resursa i dokazano je da nema razlike u brzini regeneracije kod sitih i gladnih organizama. Količina i dostupnost hrane ne ograničavaju regenerativne sposobnosti (Candia Carnevali, 2006).

2.7.3. Regeneracija u ličinačkim stadijima stapkobodljikaša

Ličinački stadiji stapkoboljikaša pokazuju djelomičnu regeneraciju dijelova tijela tijekom traumatskih amputacija i kod plivajućih i kod sesilnih ličinačkih stadija. Regeneracija u ličinačkim stadijima rijetka je kod stapkobodljikaša. Zasad još ništa nije poznato o mogućim kloniranjima ličinki što svakako predstavlja područje aktualnih interesa mnogih znanstvenika i širi potencijal za buduća istraživanja (Candia Carnevali, 2006).

2.8. Pojava i razvoj regeneracije tijekom evolucije

Od ranih 1960-ih godina, znanstvenici su bili zainteresirani za evoluciju regeneracije, varijacije u regenerativnim tendencijama, te zašto su autotomija i regeneracija prisutne kod pojedinih vrsta dok kod nekih vrsta izostaju.

Tradicionalno, istraživanja koja ispituju prednosti i nedostatke povezane s regeneracijom uspoređuju jedinke koje su doživjele autotomiju i regeneraciju s jedinkama koje nemaju tu sposobnost. Regeneracija je dokumentirana u fosilnim ostacima stapkobodljikaša iz paleozoika, mezozoika, kenozoika koji pružaju dokaz o dodatnim grananjima u regeneraciji kraka, ističući biološke, ekološke i evolucijske implikacije regenerativnih pojava u filogeniji bodljikaša (Maginnis, 2006).

Tijekom evolucije, životinje su razvile posebne prilagodbe kako bi smanjili traume koje im uzrokuju predatori. Jedna od tih adaptacija je i autotomija. Mehanizmi autotomije pojavili su se kod stapkobodljikaša još u kasnom paleozoiku. Stapkobodljikaši nemaju miocite na mjestu autotomije, stoga ukoliko je dio krakova uklonjen, niti jedan mišić ne mora biti oštećen. To bi mogao biti razlog za odsutnost dediferencijacije tijekom regeneracije krakova kod stapkoboljikaša nakon autotomije.

Proces regeneracije može se smatrati jednim od najvažnijih odgovornih faktora za evolucijski uspjeh ovih skupina u morskom ekosustavu. Proces regeneraciju vjerojatno ima polifiletički postanak, čiju pojavu opisuju na temelju različitih mehanizama razvoja spolnog i nespolnog razmnožavanja. Stoga usporedna analiza tih fenomena ima posebnu važnost za određivanje podrijetla i evolucije regeneracije (Dolmatov i Ginanova, 2001).

Fosilni ostaci najstarijih stapkobodljikaša datiraju iz ranoga ordovicija i dokazuju da su stapkobodljikaši još od njihova postanka pokazali izvanredne sposobnosti regeneracije. Sposobnost regeneracije nije samostalno evoluirala unutar razreda stapkobodljikaša nego su je vjerojatno nasljedili od ishodišne skupine bodljikaša. Unatoč dokazima o povećanom pritisku predatora tijekom fanerozoika ne postoje dokazi da su se stapkobodljikaši promijenili tijekom vremena u svojim sposobnostima oporavka od ozljeda. Pojedini nastavci na tijelu stapkobodljikaša mogu se odvojiti od tijela životinje što predstavlja posljedicu teškog abiotičkog stresa kojemu su bili izloženi tijekom ontogenetskog razvoja kao i prostornu i vremensku promjenu intenziteta učestalosti biotičkih interakcija, osobito izravnih napada predatora (Gahn i Baumiller, 2010).

3. ZAKLJUČAK

Bodljikaši imaju odličnu sposobnost regeneracije, iako postoje razlike između predstavnika pojedinih razreda jer mogu regenerirati krakove i „vanjske“ dijelove tijela, ili regeneriraju i dijelove probavila. Regeneracija je djelomično reakcija na abiotički stres, napad predatora, ali se javlja i kao dio „prirodnog“ procesa obnove ili nespolnog razmnožavanja. Kod nekih razreda unutar koljena bodljikaša primijećena je sposobnost regeneracije i u ličinačkom stadiju.

Molekularnim istraživanjima regenerativnih procesa bodljikaša pronaći će se odgovori na mnoga nerazjašnjena pitanja. Regenerativna medicina može značajno napredovati ukoliko se napravi korelacija sa istraživanjima ove skupine beskralježnjaka.

Zasad je poznato da odrastao čovjek može nakon oštećenja, u većoj ili manjoj mjeri, regenerirati neke određene organe kao što su jetra, kožni epitel, endometrij maternice, ali još uvijek je veliki izazov i veliki zadatak postavljen regeneracijskoj medicini pronaći načine kako započeti regeneraciju tkiva u tijelu ili uzgojiti zamjenska tkiva. Znanstvenici također pokušavaju utvrditi kako matične stanice znaju koji se dijelovi tijela trebaju ponovno regrutirati i gdje se nalaze u 'mapi' tijela, dvije stvari koje matične stanice sisavaca ne rade.

4. LITERATURA

Biressi, A. (2010) Wound healing and arm regeneration in Ophioderma longicaudum L. and Amphiura filiformis L.(Ophiuroidea, Echinodermata): comparative morphogenesis and histogenesis. Vol. 129, Iss 1, 1–19.

Candia Carnevali, MD, Bonasoro, F. (2001) Introduction to the Biology of Regeneration in Echinoderms. 55(6) 365 – 368

Candia Carnevali, MD. (2006) Regeneration in Echinoderms: repair, regrowth, cloning. Department of Biology, University of Milan, Milan, Italy ISJ 3: 64 – 76

Dolmatov, I.Yu., Ginanova, T.T. (2001) Muscle Regeneration in Holothurians. Institute of Marine Biology, Vladivostok, Russia. 452 – 463

Dubois, P., Ameye, L., (2001) Regeneration of Spines and Pedicellarie in Echinoderms. Laboratoire de Biologie marine, Universite Libre de Bruxelles, Belgium 55:427-437

Gahu, F.J., Baumiller, T.K. (2010) Evolutionary History of Regeneration in Crinoids (Echinodermata). Department of Geology. Birgham Young University – Idaho, Rexburg, USA Vol. 50 No. 4 pp. 514a-514m

Garcia-Arraras, J.E., Greenberg, M. J., (2001) Visceral Regeneration in Holothurians. University of Puerto Rico and Florida. 55: 438 – 451

Garcia – Arraras, J. E., Dolmatov, I. Y. (2010) Echinoderms; potential model systems for studies on muscle regeneration; Biology Department, University of Puerto Rico, Rio Piedras Campus, Puerto Rico and Laboratory of Comparative Cytology, A.V. Zhirmunsky Institute of Marine Biology FEB RAS, Palchevsky 17, Vladivostok, Russia 16(8): 942 – 955

Garcia – Arraras, J. E. (2011) Cell dedifferentiation and epithelial to mesenchymal transitions during intenstinal regeneration in *H. glaberrima*. Biology Department, University of Puerto Rico, 1-17

Goss, R. J. (1969) Principles of Regeneration. Academic Press, New York. Science. Vol. 164, Issue 3878, pp. 417

Habdija, I. i sur. (2011) Protista- protozoa, metazoa- invertebrata: strukture i funkcije. Alfa d.d., Zagreb. Vol. 1, 477 – 497

Lynne Maginnis, T. (2006) The costs of autotomy and regeneration in animals. Division of Biological Sciences. The University of Montana, Missoula, USA. 857 – 872

Mashanov, V.S. (2016) Inhibition of cell proliferation does not slow down echinoderm neural regeneration, University of Puerto Rico and North Florida. 1-16

Oji, T. (2001) Fossil Record of Echinoderm Regeneration With Special Regard to Crinoids. Earth and Planetary Science, University of Tokyo, Hongo, Tokyo 113 – 033, Japan. 397 – 402

Wilkie, I.C. (2001) Autotomy as a Prelude to Regeneration in Echinoderms. School of Biological and Biomedical Sciences, Glasgow Caledonian University, Glasgow G4 0BA, Scotland. 369 – 396

Mrežne stranice:

Web 1. EuroStemCell: What does it mean and how does it work? https://www.eurostemcell.org/regeneration-what-does-it-mean-and-how-does-it-work (pristupljeno: 22.5.2017.)

Web 2. Pawson D. L. and Miller J. E. : Echinoderm. https://www.britannica.com/animal/echinoderm#ref392783 (pristupljeno: 5.6.2017.)

Web 3. Cowles D. : *Parastichopus californicus* L. https://inverts.wallawalla.edu/Echinodermata/Class%20Holothuroidea/Parastichopus_californicus.html (preuzeto: 27.6.2017.)

Web 4. Regenerating starfish, *Echinaster sepositus* L. https://www.alamy.com/stock-photo-regenerating-starfish-echinaster-sepositus-sargerme-fethiye-turkey-61367438.html (preuzeto: 27.6.2017.)