

Naskórek stanowi zewnętrzną warstwę skóry, która ogranicza utratę wody, zapewnia ochronę organizmu przed mikroorganizmami, promieniowaniem UV, środkami toksycznymi czy bodźcami mechanicznymi. Naskórek jest zbudowany z keratynocytów, które dzielą się w warstwie podstawnej a następnie różnicują tworząc 4 warstwy komórek o różnej morfologii i funkcji. Różnicowaniu keratynocytów towarzyszą zmiany w ekspresji wielu genów kodujących białka o zasadniczym znaczeniu dla jego funkcji. Niekiedy proces różnicowania/powstawania naskórka bywa zaburzony z przyczyn o podłożu genetycznym lub epigenetycznym i może stać się przyczyną niektórych chorób dermatologicznych, takich jak łuszczyca czy atopowe zapalenie skóry. Zmiany epigenetyczne towarzyszą procesowi różnicowania komórek wpływając na ekspresję materiału genetycznego poprzez chemiczne modyfikacje DNA oraz białek wiążących DNA – histonów, ale mogą też powstawać na skutek takich czynników jak wiek, styl życia, otoczenie czy stany chorobowe. Celem projektu jest poznanie roli zmian w modyfikacjach histonów oraz roli enzymów, które te zmiany wprowadzają, w odniesieniu do ekspresji grupy genów znajdujących się w tzw. kompleksie różnicowania naskórka (ang. *epidermal differentiation complex* - EDC), kodującym białka niezbędne do prawidłowego funkcjonowania bariery skórnej. Cel ten zamierzamy osiągnąć poprzez zmianę ekspresji wybranych enzymów modyfikujących histony w modelu keratynocytów ludzkich, HaCaT, stosując innowacyjną platformę CRISPR typu II, która pozwoli wyeliminować ekspresję genów kodujących odpowiednie enzymy. Analiza wyników obejmować będzie wpływ tych zmian na poziom modyfikacji histonów, ekspresję wybranych genów kompleksu EDC oraz całościowy kształt procesu różnicowania naskórka. Wyniki badań mogą przyczynić się do rozwoju terapii pomocniczych w leczeniu schorzeń skórnych.