

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Pluripotencjalne komórki macierzyste (PSC), takie jak zarodkowe komórki macierzyste (ESC), mogą mieć zastosowanie w leczeniu urazów czy terapii chorób różnych tkanek i narządów, w tym mięśni szkieletowych. Istotną zaletą tych komórek jest ich zdolność do zachowania niezróżnicowanego charakteru w hodowli *in vitro*, a jednocześnie możliwość tworzenia wszystkich rodzajów komórek i tkanek, zarówno *in vitro* jak i *in vivo*. Zanim jednak komórki uzyskane pochodzące z PSC będą mogły być rutynowo stosowane w terapiach konieczne jest precyzyjne określenie mechanizmów ich różnicowania. Istotne jest także opracowanie wydajnych i łatwych technik uzyskiwania wybranego rodzaju komórek. Istotną rolę w funkcjonowaniu wszystkich rodzajów komórek odgrywają niekodujące RNA, a wśród nich mikroRNA (miRNA) oraz długie niekodujące RNA (lncRNA). Celem proponowanego projektu jest zbadanie roli tych cząsteczek w różnicowaniu mysich ESC w komórki mięśni szkieletowych. Nasze wcześniejsze badania pozwoliły wytypować kilka cząsteczek miRNA, które mogą być zaangażowane w powstawanie takich właśnie komórek. Obecnie chcemy określić mechanizmy działania wybranych przez nas miRNA w różnicujących ESC oraz stwierdzić, czy zastosowanie tych cząsteczek może przyczynić się to uzyskania populacji komórek, które byłyby w stanie poprawić regenerację uszkodzonego mięśnia szkieletowego. Aby osiągnąć nasze cele wykorzystamy techniki prowadzące do wzrostu poziomu wybranych mikro RNA w ESC, a następnie określimy, czy wpływają one na ekspresję genów i syntezę białek. Zbadamy też, jak zmienia się synteza lncRNA. Stosując analizy molekularne, cytologiczne i histologiczne sprawdzimy, jak badane miRNA wpływają na różnicowanie ESC *in vitro* oraz *in vivo*, a więc w uszkodzonym i regenerującym mięśniu szkieletowym. W efekcie mamy nadzieję poszerzyć wiedzę na temat roli niekodujących RNA w różnicowaniu ESC oraz opracować metodę prowadzącą do uzyskania komórek o odpowiedniej zdolności do różnicowania miogenicznego, a co za tym idzie - do wspomagania regeneracji mięśni szkieletowych.