

## **CYTOPLAZMATYCZNE PRZESZKODY NA DRODZE REPROGRAMOWANIA PRZEZNACZENIA KOMÓRKI: OD INDYWIDUALNYCH CZYNNIKÓW DO MECHANIZMÓW MOLEKULARNYCH**

Istnieje szczególny związek pomiędzy komórkami rozrodczymi (oocytami i plemnikami) i pluripotencją. Na przykład, z komórek rozrodczych można otrzymać różne typy komórek macierzystych, a cytoplazma komórki jajowej ma zdolność reprogramowania jąder komórkowych. Ponadto, w stanie choroby, zarówno męskie, jak i żeńskie komórki rozrodcze mogą ulegać różnicowaniu do wielu typów komórek somatycznych, tworząc guzy określane jako potworniaki. Jednakże, w toku prawidłowego rozwoju, zdolność różnicowania do dowolnego typu komórek jest ograniczona do komórek wczesnego zarodka. Łącznie, obserwacje te sugerują, że aż do chwili po zapłodnieniu, potencjał komórek rozrodczych do reprogramowania jest utrzymywany w ryzach przez domniemane mechanizmy ograniczające. Naszym celem jest identyfikacja i wnikliwa analiza tych mechanizmów. Aby go osiągnąć, wykorzystujemy podatny na działania genetyczne, szybki model zwierzęcy – należący do bezkręgowców nicień *C. elegans* – do badań pluripotencjalności. Stosując bezstronne podejście genetyczne, zidentyfikowaliśmy kilka białek wiążących RNA pełniących rolę regulatorów pluripotencjalności w oocytach. Nasze obserwacje wskazują, że poprzez hamowanie zdolności oocytu do reprogramowania, białka te zapewniają pomyślne przemiany pomiędzy kolejnymi generacjami. Co ważne, większość zidentyfikowanych dotychczas molekularnych "przeszkód" na drodze do reprogramowania to regulatory transkrypcji. Jednakże, sugerujemy, że - przynajmniej w komórkach rozrodczych - białka wiążące RNA pełnią analogiczną rolę w cytoplazmie. Po zidentyfikowaniu poszczególnych czynników kontrolujących pluripotencjalność, naszym celem jest zrozumienie ich wzajemnych relacji oraz dokładnych mechanizmów molekularnych, za pośrednictwem których czynniki te kontrolują reprogramowanie. Określanie przeznaczenia komórki i reprogramowanie mają fundamentalne znaczenie dla rozwoju i homeostazy tkanek, a ich błędy mogą stanowić przyczynę wielu chorób. Tak więc, poddając analizie leżące u ich podstaw mechanizmy nie tylko przyczyniamy się do zrozumienia podstawowego problemu biologii rozwoju, lecz także tworzymy teoretyczne podwaliny pod przyszłe badania biomedyczne, w tym także badania dotyczące skutecznego generowania ludzkich pluripotencjalnych komórek macierzystych i medycyny regeneracyjnej.