

Mięśnie szkieletowe, obok tkanek budujących skórę, stanowią jedną z najbardziej narażonych na urazy tkanek. Mięśnie te charakteryzuje zdolność do regeneracji, jednak w przypadku rozległych uszkodzeń, procesu starzenia, a także pewnych chorób, np. dystrofii mięśniowych, ich rekonstrukcja nie zachodzi w pełni. Konsekwencją nieprawidłowej regeneracji jest utrata funkcjonalności mięśni i ich zwiększona podatność na ponowne uszkodzenia. Jedną z potencjalnych form wspomaganie regeneracji jest terapia komórkowa. Terapia taka polega na podawaniu pacjentowi komórek macierzystych - własnych bądź izolowanych z tkanek dawcy. Istnieje wiele populacji komórek macierzystych, które mogą być wykorzystane do wspomaganie regeneracji mięśni szkieletowych. Należą do nich zarodkowe komórki macierzyste (ESC, ang. Embryonic Stem Cells), komórki macierzyste szpiku kostnego (BMSC, ang. Bone Marrow Stem Cells) oraz komórki satelitarne, czyli komórki macierzyste mięśni szkieletowych. ESC i BMSC różnią się potencjałem miogenicznym, czyli zdolnością do różnicowania w komórki mięśniowe, cechuje je ponadto ograniczona zdolność do migracji w obrębie mięśni szkieletowych, co zasadniczo ogranicza ich zdolność do udziału w regeneracji tej tkanki. Wykorzystanie BMSC do wspomaganie regeneracji mięśni szkieletowych stwarza możliwość nie tylko leczenia rozległych uszkodzeń w konsekwencji ciężkich urazów, ale może stanowić metodę łagodzenia skutków kacheksji i sarkopenii. Kacheksja, a więc ubytek masy mięśniowej w konsekwencji choroby nowotworowej, oraz sarkopenia, czyli spadek masy i osłabienie mięśni związany ze starzeniem, dotyczą coraz większego odsetka społeczeństwa i dlatego metody pozwalające na ich łagodzenie są pilnie poszukiwane.

W trakcie realizacji badań będę różnicował BMSC na powierzchni włókien mięśniowych *ex vivo*. Komórki następnie będę poddawał analizom weryfikującym czy posiadają one właściwości miogeniczne tj. czy są zdolne do uczestniczenia w procesie regeneracji mięśni szkieletowych. Zweryfikuje to *in vitro* przez określenie czy BMSC są zdolne do współtworzenia wielojądrowych miotub razem z komórkami mięśniowymi. Sprawdzę ponadto czy BMSC wszczepione do regenerującego mięśnia szkieletowego myszy są zdolne do uczestniczenia w odtwarzaniu nowych włókien mięśniowych. Komórki będą stymulowane chemokiną Sdf-1, która indukuje migrację oraz zwiększa zdolność fuzji.

Przedstawiony przeze mnie projekt stanowi próbę opracowania nowatorskiej metody różnicowania komórek macierzystych ze szpiku kostnego w prekursorowe komórki mięśniowe. Wybrana przeze mnie populacja BMSC jest łatwa do izolacji od pacjentów i możliwa do otrzymania w dużej liczbie. Przedstawiona metoda nie niesie za sobą ponadto konieczności modyfikacji genetycznych, co stanowi jej kolejną zaletę. Opiera się o uprzednio uzyskane przeze mnie wyniki świadczące o tym, że także endogenne komórki macierzyste mogą być mobilizowane do poprawy regeneracji mięśni.

W przedstawionym projekcie wykorzystam myszy model doświadczalny, czyli będę analizował zdolności mysich BMSC do fuzji z mysimi komórkami mięśniowymi *in vitro* oraz *in vivo*.