

Regulatory ścieżek sygnałowych BMP i WNT w homeostazie komórek macierzystych mieszkawłosowego.

Mieszek włosowy (HF, ang. *Hair Follicle*) jest dynamicznym organem umiejscowionym w skórze ssaków, który ulega cyklicznym fazom wzrostu, degradacji i spoczynku. W każdym mieszkawłosowym, w miejscu zwanym uwypukleniem, znajduje się pula komórek macierzystych mieszkawłosowego (hfSCs, ang. *hair follicle Stem Cells*) zdolnych do odbudowy naskórka, gruczołu łojowego oraz całego mieszkawłosowego. Stanowią one doskonały model do badań, ponieważ skóra i włosy są łatwo dostępnym materiałem, a komórki te można utrzymywać i mnożyć poza organizmem w warunkach *in vitro*, bez utraty przez nie zdolności regeneracyjnych.

Identyfikacja molekularnych czynników, które precyzyjnie regulują utrzymanie wewnętrznej równowagi pomiędzy różnymi ścieżkami sygnałowymi w cyklu regeneracyjnym mieszkawłosowego jest bardzo ważnym zagadnieniem w biologii i medycynie regeneracyjnej. Komórki macierzyste włosa zaangażowane są bowiem w proces odnawiania tkanek oraz gojenia się ran, a ich nieprawidłowe funkcjonowanie może powodować m.in. łysienie lub prowadzić do powstawania nowotworów skóry.

Przeprowadzone przez nas badania pozwoliły wykazać, że aktywność hfSCs w mieszkawłosowych kontrolowana jest przez dwie współzawodniczące ścieżki sygnałowe: BMP (ang. *Bone Morphogenetic Protein*) i WNT (ang. *Wingless-type MMTV integration site family*). Nadrzędnym celem proponowanych badań jest zrozumienie w jaki sposób cykl regeneracji włosa jest regulowany przez obie te ścieżki na poziomie molekularnym w komórkach macierzystych, z wykorzystaniem skóry i włosów jako modelu badawczego. Odkrycie mechanizmu w jaki czynniki regulatorowe kontrolują utrzymywanie wewnętrznego balansu ścieżek sygnałowych jest jednym z istotniejszych pytań w biologii i medycynie regeneracyjnej. W proponowanym projekcie badawczym funkcja wybranych regulatorów ścieżek sygnałowych BMP i WNT będzie badana za pomocą testu rekonstrukcji włosów i skóry w naturalnych warunkach w organizmie myszy. Unikalne modele badawcze stworzone przez naszą grupę za pomocą inżynierii genetycznej będą stanowiły doskonałe narzędzia do badania funkcji regulatorów obu ścieżek sygnałowych i zdolności komórek macierzystych do regeneracji skóry i mieszków włosowych

Zrozumienie podstawowych procesów biologicznych jakie zachodzą z udziałem tych regulatorów ma fundamentalne znaczenie dla zastosowania hfSCs w medycynie regeneracyjnej w efektywnym leczeniu schorzeń, takich jak: poparzenia, owrzodzenia, łysienie czy nowotwory skóry. Stworzenie w pełni funkcjonalnej skóry wraz z jej przydatkami jest jednym z wyzwań nowoczesnej medycyny, ponieważ obecne metody leczenia ran skóry przebiegają z wytworzeniem blizn bez regeneracji włosów, co nie jest równoznaczne z pełną regeneracją.

Ponadto, ścieżki BMP i WNT odgrywają kluczową rolę w utrzymaniu równowagi różnych typów SCs, dlatego wyniki proponowanych badań mogą mieć znacznie dla zrozumienia uniwersalnego mechanizmu regulacji aktywności komórek macierzystych i mogą mieć zastosowane w różnych dziedzinach biologii i medycyny.