

C.1 POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Skóra, będąca największym organem, spełnia wiele istotnych funkcji niezbędnych dla prawidłowego funkcjonowania naszego ciała, zaś jej uszkodzenia stanowią często poważne zagrożenie dla życia lub zdrowia. Proces gojenia ran skórnych u ssaków odbywa się głównie na drodze reparacji, która w przeciwieństwie do sporadycznie występującej, bezbliznowej regeneracji, związana jest z rozwojem fibrozy, zaś jej rezultatem jest wytworzenie blizny. W konsekwencji zagojona tkanka nigdy nie odzyskuje pierwotnej struktury oraz funkcji. Istotną rolę w procesie gojenia ran przypisuje się ścieżkom sygnałowym TGF β , Wnt/ β -katenina i czynnikowi transkrypcyjnemu Foxn1. Wśród czynników środowiskowych mających zasadniczy wpływ na przebieg gojenia jednym z ważniejszych jest stres tlenowy (stężenie O₂ 1–2%) określany jako hipoksja. Jakkolwiek w przypadku komórek uszkodzonej skóry (keratynocyty, fibroblasty skóry) hipoksja promuje ich pro-bliznowy fenotyp, tak w przypadku komórek macierzystych może być niezbędna w utrzymaniu ich cech pierwotnych, które nadają im wyjątkowy potencjał regeneracyjny. Badania ostatnich lat pokazują, iż tkanka tłuszczowa stanowi dogodne źródło somatycznych komórek macierzystych, określanych jako mezenchymalne komórki macierzyste tkanki tłuszczowej (ang. *adipose-derived stromal/stem cells* (ASCs)). Badania przeprowadzone na modelach urazów skórnych u myszy z zastosowaniem ASCs hodowanych w warunkach normoksji (O₂ 21%) wykazały znaczną poprawę parametrów gojenia z wytworzeniem pourazowej blizny. Uzyskane wyniki wskazują na ASCs jako obiecujące narzędzie terapeutyczne jednakże nie zapobiegające procesowi fibrozy (gojeniu bliznowemu).

W naszym projekcie podejmujemy się zintegrować wyżej wymienione czynniki tj: hipoksję, komórki macierzyste, gojenie ran, szlaki TGF β , Wnt/ β – katenina i Foxn1, w celu określenia ich wpływu na proces gojenia ran, bazując na dwóch modelach *in vivo*: myszy oraz świni. W związku z tym nasza hipoteza zakłada, iż:

Stymulowane hipoksją mezenchymalne komórki macierzyste tkanki tłuszczowej (ASCs) aktywują regeneracyjne (bezbliznowe) szlaki gojenia urazów skóry.

Tematyka prezentowanego projektu obejmuje wpływ hipoksji na funkcje somatycznych komórek macierzystych (pASCs) w trakcie gojenia ran z uwzględnieniem istotnych w tym procesie ścieżek sygnałowych: TGF β , Wnt/ β – katenina, Foxn1. Wyniki uzyskanych badań poszerzą stan wiedzy w zakresie biologii regeneracyjnej, dotyczący (1) charakterystyki komórek macierzystych pochodzących z tkanki tłuszczowej; (2) roli hipoksji w kształtowaniu funkcji pASCs; (3) udziału czynnika Foxn1 oraz szlaków TGF β , Wnt/ β – katenina jako elementów mechanizmu działania ASCs na komórki skóry w trakcie procesu gojenia. Narzędziem terapeutycznym w planowanych badaniach będą komórki macierzyste tkanki tłuszczowej izolowane z tłuszczu świni, gatunku wykazującego liczne podobieństwa do ludzi. Ponadto, gatunek ten zostanie wykorzystany w badaniach *in vivo* jako prototyp urazów skórnych mogący mieć bezpośrednie przełożenie na człowieka. W tym kontekście zastosowanie ASCs jako prekursorów gojenia ran dostarczy informacji na temat ich efektywności z punktu widzenia ich potencjalnego wykorzystania jako narzędzi terapeutycznych w dziedzinie medycyny regeneracyjnej.