

## **POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU**

Skóra spełnia wiele funkcji kluczowych dla utrzymania homeostazy ciała: działa jako bariera ochronna przeciw czynnikom fizycznym, chemicznym i biologicznym, uczestniczy w percepcji bodźców, wydzielaniu dokrewnym oraz w regulacji gospodarki: wodno-elektrolitowej, tłuszczowej oraz witaminowej. Podstawową rolą skóry jest ochrona organizmu przed działaniem czynników środowiskowych. Skóra zbudowana jest z keratynocytów tworzących naskórek, fibroblastów budujących skórę właściwą oraz komórek tłuszczowych (adipocytów) składających się na podskórną tkankę tłuszczową. Najnowsze doniesienia literaturowe wyodrębniają nową populację komórek tłuszczowych w skórze właściwej określonej jako śródskórne komórki tłuszczowe (dWAT). Jest to unikalna, a zarazem najmniej poznana populacja adipocytów aktywnie uczestniczących w regeneracji włosów oraz termoregulacji, a także koordynujących proces gojenia skóry. Dotychczas nie poznano czynników molekularnych, które są odpowiedzialne za modulację i regulację dWAT.

Czynnikiem mogącym brać udział w modulacji dWAT jest czynnik transkrypcyjny Foxn1. W skórze Foxn1 reguluje homeostazę naskórka poprzez inicjację terminalnego różnicowania keratynocytów. Ponadto, aktywność/ brak aktywności Foxn1 wpływa na fenotyp oraz funkcje komórkowe fibroblastów skóry. Dane literaturowe wskazują, że myszy z mutacją Foxn1 (myszy "nagie" - pozbawione aktywnego czynnika Foxn1) wykazują oporność na indukowaną dietą otyłość, a ich skóra charakteryzuje się profilem lipidowym, który różni się od myszy kontrolnych. Ponadto, u myszy nagich analiza transkryptomu wykazała zmiany w ekspresji genów biorących udział w adipogenezie (tworzeniu się nowych komórek tłuszczowych), a także różnicowania do adipocytów w porównaniu do grupy kontrolnej. Istniejące dane wskazują zatem, iż czynnik transkrypcyjny Foxn1 wpływa na proces różnicowania fibroblastów do komórek tłuszczowych, tym samym biorąc udział w modulacji śródskórnych komórek tłuszczowych (dWAT).

Proponowany projekt badawczy ma na celu poszerzenie wiedzy w zakresie badań nad śródskórnymi komórkami tłuszczowymi ze szczególnym uwzględnieniem wpływu czynnika transkrypcyjnego Foxn1 na różnicowanie fibroblastów do adipocytów, a także wykazaniu możliwej drogi sygnałowej w tworzeniu śródskórnych komórek tłuszczowych. Ponadto, proponowany projekt pozwoli na zbadanie wpływu Foxn1 stymulacji na metabolizm lipidów. Biorąc pod uwagę rolę dWAT i Foxn1 w homeostazie skóry, istotne jest zidentyfikowanie genów docelowych zaangażowanych w modulację i regulację dWAT. Z uwagi na fakt, iż modulacja ekspresji Foxn1 w skórze myszy jest analogiczna do ekspresji w ludzkiej skórze, wyniki uzyskane na modelu myszy mogą znaleźć bezpośrednie przełożenie na skórę człowieka.