

Rola czynników transkrypcyjnych Smad w cyklicznej regulacji komórek macierzystych mieszka włosowego

W dorosłym organizmie komórki macierzyste (SCs, ang. *Stem Cells*) odpowiadają za naprawę uszkodzonych tkanek oraz utrzymanie całego organizmu w stanie równowagi. W mieszku włosowym (HF, ang. *Hair Follicle*), w miejscu zwanym uwypukleniem, znajduje się pula komórek macierzystych mieszka włosowego (hfSCs, ang. *hair follicle Stem Cells*), które zdolne są do regeneracji naskórka, gruczołu łojowego oraz całego mieszka włosowego.

Komórki te stanowią doskonały model do badania biologii komórek macierzystych, gdyż mieszki włosowe są łatwo dostępnym źródłem SCs, charakteryzują się cykliczną regeneracją i odpowiadają na czynniki regulatorowe pochodzące z niszy. W fizjologicznych warunkach HF ulega cyklicznym fazom wzrostu, regresji i spoczynku, a procesy te są kontrolowane przez utrzymanie równowagi pomiędzy różnymi czynnikami hamującymi i aktywującymi, których identyfikacja jest istotnym zagadnieniem w dziedzinie biologii i medycyny regeneracyjnej.

Nasze badania wykazały, że stała konkurencja między szlakami sygnałowymi BMP (ang. *Bone Morphogenetic Protein*) oraz WNT (ang. *Wingless-type MMTV integration site family*) jest niezbędna do utrzymania hfSCs w stanie równowagi biologicznej. Ponadto, przeprowadzone przez nas badania podkreślają krytyczną rolę szlaku BMP w utrzymaniu hfSCs w fazie uśpienia.

Czynniki transkrypcyjne Smad 1, 5 i 8 są głównymi przekaźnikami sygnału w kanonicznej ścieżce sygnałowej BMP. W wyniku aktywacji przedostają się one do jądra komórkowego i regulują ekspresję genów poprzez wiązanie się z miejscami regulatorowymi DNA. Nasze poprzednie badania wykazały różnorodną rolę ufosforylowanych czynników transkrypcyjnych Smad w następujących po sobie okresach życia. Nie wyjaśniono jak dotąd, **w jaki sposób białka docelowo aktywowane przez kanoniczną ścieżkę BMP tj. Smad 1,5,8 uczestniczą w cyklicznej regulacji komórek macierzystych włosa.** W badaniach, prowadzonych w ramach mojego projektu doktoranckiego, wykorzystywane są innowacyjne i unikalne narzędzia inżynierii genetycznej zarówno w modelu zwierzęcym jak i hodowli komórkowej.

Wydaje się, że dorosłe komórki macierzyste mogą mieć niesamowity potencjał do wykorzystania w dziedzinie regeneracji tkanek czy narządów. Ścieżki BMP i WNT odgrywają kluczową rolę w utrzymaniu homeostazy różnych typów SCs, dlatego przeprowadzone badania mogą mieć znacznie dla zrozumienia uniwersalnego mechanizmu regulacji aktywności komórek macierzystych, a wiedza ta może być w przyszłości wykorzystana w medycynie regeneracyjnej.