

Celem naukowym prowadzonych badań jest określenie roli białka oksygenazy hemowej-1 (HO-1) w kardiomiocytach otrzymanych z ludzkich indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych (ang. *human induced pluripotent stem cells – hiPSCs*).

1. Znaczenie prowadzonych badań

1.1. Zawał serca

Główną przyczyną zgonów w krajach rozwiniętych są choroby układu krążenia. Niedostateczne ukrwienie mięśnia sercowego może doprowadzić do zawału. Ludzkie serce nie ma wystarczających możliwości regeneracyjnych i w przypadku ciężkiego zawału serca jedynym ratunkiem jest przeszczep. Niestety możliwość przeszczepów jest ograniczona ze względu na niewystarczającą liczbę dawców. Obiecującą alternatywą dla przeszczepów może być rozwój medycyny spersonalizowanej i regeneracyjnej.

1.2. Komórki macierzyste w medycynie spersonalizowanej i regeneracyjnej.

Opracowanie metody otrzymywania hiPSCs było przełomowe w dziedzinie badań nad komórkami macierzystymi. Poprzez tzw. reprogramowanie komórkowe można cofnąć dorosłe komórki naszego organizmu z powrotem do stadium komórek macierzystych. Następnie opracowano wydajne metody różnicowania hiPSCs do praktycznie wszystkich komórek znajdujących się w organizmie dorosłego człowieka, w tym kardiomiocytów. Pozwala to na zastosowanie tak otrzymanych kardiomiocytów do badań efektywności leków czy potencjalnego zastosowania w medycynie regeneracyjnej. Niestety otrzymane w ten sposób kardiomiocyty nie są w pełni dojrzałe, przez co ich zastosowanie może być utrudnione. Wskazuje to na potrzebę dokładniejszego poznania procesu różnicowania hiPSCs do kardiomiocytów.

1.3. Oksygenaza hemowa (HO-1)

HO-1 jest ważnym białkiem antyoksydacyjnym. Pośrednio może wpływać na wiele istotnych procesów biologicznych takich jak tworzenie nowych naczyń krwionośnych, podziały komórkowe, czy zmniejszanie stanu zapalnego. Wyniki naszego zespołu, oraz innych grup badawczych, wskazują na istotną rolę HO-1 w różnicowaniu mysich komórek macierzystych do kardiomiocytów. Obserwacje te nie zostały jednak do tej pory potwierdzone w modelu ludzkim.

Poprzez wyłączenie genu *HO-1* za pomocą technik inżynierii genetycznej, wykazaliśmy istotny wpływ HO-1 na proces różnicowania hiPSCs do kardiomiocytów. Kardiomiocyty pozbawione HO-1 cechują się mniej dojrzałym fenotypem.