

Popularnonaukowy opis badań naukowych prowadzonych w ramach przygotowania rozprawy doktorskiej pt. "Structural characterization of Mei-P26 protein - a central regulator of RNA biosynthesis during stem cell fate decision"

Czy możliwa jest regeneracja komórek serca po zawale, pozwalająca na uniknięcie przeszczepu? A może odbudowanie rdzenia kręgowego lub przerwanego nerwu, umożliwiające powrót do sprawności fizycznej po poważnych urazach? Czy takie zjawiska możliwe są jedynie w filmach z gatunku *fantasy*, a może to niedaleka przyszłość medycyny regeneracyjnej? Na te i wiele podobnych pytań próbują odpowiedzieć naukowcy zajmujący się nowatorską tematyką komórek macierzystych.

Z definicji, komórki macierzyste (ang. *stem cells*) to pierwotne komórki organizmu, mające zdolność do samoodnowy, czyli nieograniczonej liczby podziałów oraz do ukierunkowanego różnicowania w dowolny typ wyspecjalizowanych komórek budujących tkanki i organy. Potencjał tego typu komórek jest szeroko wykorzystywany w terapii chorób hematologicznych, w których podawane są krwiotwórcze komórki macierzyste mające zdolność do odbudowy zniszczonych przez chorobę tkanek organizmu. Ponadto, komórki macierzyste skóry stanowią podstawę do uzyskania materiału do przeszczepów w leczeniu rozległych oparzeń. Prowadzone są szeroko zakrojone prace badawcze nad zastosowaniem komórek macierzystych w procesie regeneracji układu nerwowego oraz sercowo-naczyniowego. Ekspotencjalnie rośnie ilość aplikacji grantowych oraz prac badawczych proponujących nowe zastosowania komórek macierzystych w terapii wielu chorób. Warto jednak zwrócić uwagę, że wciąż istnieje dużo ograniczeń związanych z użyciem komórek macierzystych w leczeniu. Przede wszystkim konieczne jest zadbanie o neutralność komórek w stosunku do układu immunologicznego biorcy, zwiększając tym samym bezpieczeństwo ich stosowania w autotransplantacjach oraz heterotransplantacjach. Kluczowe jest również ograniczenie ryzyka zainicjowania procesu nowotworzenia, wynikającego z nieprawidłowego rozwoju komórek macierzystych.

Fundamentem wykorzystania terapeutycznych komórek macierzystych są tzw. badania podstawowe, prowadzone w celu określenia mechanizmów molekularnych prowadzących do różnicowania komórek i warunkujące możliwość tworzenia ściśle kontrolowanych i bezpiecznych terapii. Na bazie dotychczasowych badań z wykorzystaniem modelu wczesnego rozwoju muszki owocowej (*D.melanogaster*) dowiedziano, że białka mające zdolność do oddziaływania z kwasem rybonukleinowym (ang. *RNA binding proteins*) pełnią kluczową rolę w regulacji równowagi pomiędzy podziałami mitotycznymi, a procesem różnicowania komórek macierzystych. W każdej komórce macierzystej istnieją rozbudowane sieci oddziaływań pomiędzy różnego rodzaju białkami współpracującymi ze sobą lub znoszącymi wzajemnie swoje działanie. Określono, że nawet nieznaczne zaburzenia w kontroli zachodzących procesów komórkowych mogą prowadzić do poważnych schorzeń takich jak nowotwory czy bezpłodność. Ze względu na potencjał aplikacyjny komórek macierzystych, ale również niebezpieczeństwa wynikające z ich nieprawidłowego rozwoju, konieczne jest prowadzenie dalszych badań, aby w pełni zrozumieć mechanizmy prowadzące do powstawania komórki zróżnicowanej.

Celem badań naukowych prowadzonych w ramach przygotowania rozprawy doktorskiej jest charakterystyka białka Mei-P26, pełniącego funkcję centralnego regulatora różnicowania komórek macierzystych żeńskiej linii płciowej *D.melanogaster*. Białko to uczestniczy w aż trzech niezależnych szlakach kontrolujących rozwój komórek macierzystych, co demonstrowa jak ważnym elementem regulacyjnym jest Mei-P26. Niestety, pomimo wielu prac badawczych pokazujących różne funkcje białka Mei-P26, wciąż brakuje wiedzy, aby w pełni określić rolę tego białka w procesach samoodnowy i różnicowania. Podczas realizacji projektu, zdecydowano się na zastosowanie interdyscyplinarnego podejścia łączącego metody biologii strukturalnej, analizy biochemiczne i biofizyczne oraz badania *in vivo*, pozwalające na uzyskanie kompletnej wiedzy na temat oddziaływania Mei-P26 z kwasem rybonukleinowym oraz jego funkcji w regulacji różnicowania komórek macierzystych. Ze względu na dużą spójność ewolucyjną badanych procesów, wiedza uzyskana na podstawie badań organizmu modelowego jakim jest *D. melanogaster* przyczyni się do pełniejszego zrozumienia mechanizmów prowadzących do prawidłowego rozwoju komórek macierzystych u wszystkich organizmów eukariotycznych, w tym ludzi.

1. Szustka A., Rogalińska M., *Potencjalne zastosowania komórek macierzystych w medycynie regeneracyjnej i transplantologii*, Postępy Biochemii 2017:63
2. Olle Lindvall O., Kokaia Z., *Stem cells for the treatment of neurological disorders*, Nature 2006; 441, 1094–1096
3. Duscher D., Barrera J., Wong V., Maan Z.N., Whittam A.J., Januszzyk M., Gurtner G.C., *Stem Cells in Wound Healing: The Future of Regenerative Medicine? A Mini-Review*, Gerontology 2016;62:216-22