

Dorosłe komórki macierzyste (somatyczne komórki macierzyste) znajdujące się w organizmach osobników dojrzałych, posiadają potencjał do różnicowania się w wybrane typy komórek. W ten sposób podtrzymują homeostazę poszczególnych tkanek oraz narządów odnawiając je, jak i regenerując po powstałych uszkodzeniach. To właśnie ze względu na swoje właściwości regeneracyjne, somatyczne komórki macierzyste stały się przedmiotem zainteresowania medycyny regeneracyjnej oraz terapii komórkowej. Zrozumienie procesów regulujących dorosłe komórki macierzyste w znacznym stopniu przyczyniłoby się do wykorzystania ich potencjału terapeutycznego.

Mieszek włosowy będący mini organem stanowi bardzo dobre narzędzie do badania uniwersalnych mechanizmów molekularnych odpowiadających za regulację somatycznych komórek macierzystych. Posiada on rezerwuuar komórek macierzystych (hfSCs; ang. *hair follicle stem cells*), który znajdują się w charakterystycznym rejonie zwanym „uwypukleniem”. Aktywacja hfSCs ze stanu uśpienia umożliwia cykliczną regenerację włosa. Co więcej, komórki te posiadają zdolność do odbudowy naskórka, gruczołu łojowego oraz całego mieszków włosowego. Dodatkową zaletą hfSCs jest możliwość ich namnażania w hodowli *in vitro* z zachowaniem ich potencjału regeneracyjnego.

Prowadzone przez nas badania wykazały, że konkurencyjne i jednocześnie przeciwstawne działanie dwóch ścieżek sygnalizacyjnych, kanonicznej ścieżki WNT (ang. *Wingless-type MMTV integration site family*) oraz kanonicznej ścieżki BMP (ang. *Bone Morphogenic Protein*), jest kluczowe do utrzymania homeostazy hfSCs *in vivo*, a tym samym do ich stanu uśpienia i cyklicznej aktywacji. Przedstawiony projekt będzie skupiał się na zbadaniu funkcji wybranych modulatorów ścieżki WNT w regulacji aktywności hfSCs podczas cyklu regeneracyjnego włosa. W projekcie zostanie wykorzystana technika CRISPR/Cas9, która w połączeniu z naszymi unikalnymi modelami badawczymi pozwoli na inaktywację wybranych genów w obrębie hfSCs, a następnie przeprowadzenie testu rekonstrukcji włosów i skóry w naturalnych warunkach w organizmie myszy. Tak stworzony układ badawczy będzie doskonałym narzędziem do zbadania funkcji wybranych komponentów ścieżki WNT podczas aktywacji hfSCs w regeneracji skóry i mieszków włosowych.

Do tej pory nie powstała terapia umożliwiająca rekonstrukcję w pełni funkcjonalnej skóry u pacjentów po oparzeniach, czy z owrzodzeniami cukrzycowymi, dlatego zrozumienie podstawowych mechanizmów odpowiedzialnych za regulację hfSCs w znacznym stopniu umożliwi wykorzystanie ich potencjału regeneracyjnego w medycynie. Dodatkowo, ścieżka sygnalizacyjna WNT ogrywa kluczową rolę w utrzymaniu homeostazy różnych typów dorosłych komórek macierzystych, dlatego proponowane badania mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia uniwersalnego mechanizmu regulacji aktywności komórek macierzystych.