

W trakcie rozwoju organizmu komórki dzielą się, przemieszczają oraz fizycznie oddziałują z innymi komórkami w rosnącej tkance. Jednocześnie określone sygnały chemiczne rozprzestrzeniają się w tkance tworząc gradienty stężeń. Pomimo zaszumionej natury tych sygnałów oraz dynamiki procesów komórkowych, komórki interpretują sygnały chemiczne tworząc przestrzenny wzór ekspresji genetycznej z zaskakującą precyzją i powtarzalnością między poszczególnymi osobnikami. Intuicyjnie, komórki otrzymują informacje o swoim położeniu w tkance i na podstawie tej informacji określają jakim typem komórki się stać. W wyniku tego procesu na poziomie tkanki powstaje przestrzenny wzór różnego typu komórek. Co jest niesamowite w tym procesie różnicowania, to że powstający wzór jest utworzony z niesamowitą precyzją sięgającą średnicy jednej komórki u muszki owocówki oraz trzech średnic komórki w rozwijającym się rdzeniu kręgowym. Rodzi to pytanie, jak taka precyzja w powstawaniu wzoru jest uzyskiwana w trakcie wzrostu tkanki? Jest to fundamentalne pytanie w biologii, na które odpowiedź jest wciąż niejasna. Ciągłe do końca nie rozumiemy jak wzrost, dynamika komórkowa, sprzężenia biomechaniczne oraz globalne więzy mechaniczne wspólnie ograniczają precyzję powstawania wzoru w trakcie rozwoju tkanki.

Znaczenie precyzji powstawania wzoru dla osiągnięcia prawidłowego funkcjonowania tkanki dobrze ilustruje rozwój serca. Wąski obszar komórek serca, które mają zdolność do wytwarzania rytmicznych impulsów elektrycznych wywołujących skurcze serca, jest utworzony z wolno dzielących się komórek. Z kolei szybko namnażające się komórki tworzą tkankę komory serca. Wysoka precyzja z jaką w przestrzeni i w czasie powstaje wzór komórek, które tworzą układ bodźcowo-przewodzący zapewnia miarową pracę serca. Odwrotnie, tkanka komór serca może przypuszczalnie tolerować niższą precyzję powstawania wzoru. Mówiąc prościej, obszar serca odpowiadający za jego miarową pracę powstaje w wolniejszym tempie niż szybciej rosnące części serca, do których powstania nie jest wymagana tak duża precyzja. Jest to przykład na to jak w rozwijających się tkankach precyzja powstawania wzoru może się zmieniać by spełnić różne funkcje a wzrost tkanki może być ważnym czynnikiem ograniczającym precyzję powstawania wzoru.

Patrząc z szerszej perspektywy, w rosnących tkankach tempo podziału komórek może zmieniać się znacząco w czasie i przestrzeni, jak w powyższym przykładzie serca lub w rozwijającym się rdzeniu kręgowym z komórkami nerwowymi, które dzielą się coraz wolniej w miarę powstawania wzoru. Obserwacje te otwierają możliwość, że związek między wzrostem a precyzją powstawania wzoru może być wspólny dla różnego typu rosnących tkanek. W projekcie zbadam ten związek stawiając następującą hipotezę badawczą: Powstawanie wzoru w rosnącej tkance jest określane poprzez optymalną granicę pomiędzy wzrostem a precyzją wzoru. Hipotezę tę będę nazywał „hipotezą ograniczenia precyzji”. Dla przykładu, jeśli ostra prosta granica domeny zachowuje swój kształt podczas wzrostu tkanki to precyzja tworzenia wzoru jest wysoka. Odwrotnie, jeśli ta sama ostra granica domeny zostanie pofragmentowana lub odkształcona to precyzja powstawania wzoru jest niska. Jedną z ważnych konsekwencji hipotezy ograniczenia precyzji jest to, że precyzja wzoru w rosnącej tkance jest tak wysoka, jak to jest możliwe ze względu na tempo wzrostu tkanki.

Weryfikacja proponowanej hipotezy ograniczenia precyzji jest wymagającym zadaniem, ponieważ proces powstawania wzoru w rosnącej tkance zależy od wielu komórkowych oraz mechanicznych czynników wpływających na dynamikę tkanki. W proponowanym projekcie pragnę pojęciowo rozdzielić czynniki komórkowe oraz mechaniczne, odpowiadając na następujące pytania badawcze: (1) w jaki sposób wzrost jest powiązany z precyzją wzoru? (2) w jaki sposób dynamika komórkowa i biomechaniczne sprzężenia zwrotne wpływają na precyzję powstawania wzorów? (3) w jaki sposób globalne więzy mechaniczne działają na rosnącą tkankę skutkując ograniczeniem precyzji powstania wzoru? Aby zweryfikować tę zależność, będę się opierał na moim doświadczeniu w modelowaniu biofizycznym oraz obliczeniowym, a także wykorzystam współpracę z grupami eksperymentalnymi. Opracuję nowe metody pozwalające zrozumieć precyzję w modelach komórkowych. Zrozumienie ograniczeń precyzji wzoru jako funkcji wzrostu pogłębi naszą wiedzę na temat powstawania wzoru dla szerokiego zakresu tkanek.

Zrozumienie precyzji powstawania wzoru może również pomóc w identyfikacji przypadków nieprawidłowych podziałów komórek. Na przykład precyzja wzoru może ulec pogorszeniu, w przypadku szybko namnażających się komórek rakowych. W praktyce określenie związku między precyzją wzoru a biomechanicznymi sprzężeniami zwrotnymi, które kontrolują zmienność wielkości i ruchliwość komórek, może mieć znaczenie przy projektowaniu kryteriów diagnostycznych dla pacjentów z rakiem. Co więcej, model komórkowy rosnącej tkanki dopasowany do danych eksperymentalnych pochodzących z rozwoju rdzenia kręgowego lub układu bodźcowo-przewodzącego serca pozwoli określić związek między precyzją wzoru a wzrostem w tych tkankach. Ten związek w perspektywie długoterminowej można wykorzystać do projektowania optymalnych warunków wzrostu w terapiach neuroregeneracyjnych lub terapiach wad serca opartych na komórkach macierzystych. Podsumowując, scharakteryzowane mechanizmy mogą mieć szeroki wpływ oraz istotne znaczenie zarówno dla grup eksperymentalnych, jak i teoretycznych prowadzących badania w dziedzinie biologii rozwojowej, systemowej i medycznej.