

Mezenchymalne komórki macierzyste/stromalne (MSC) znajdują coraz większe zastosowanie w medycynie regeneracyjnej ze względu na swoje liczne właściwości. Można je uzyskać z wielu tkanek: szpiku kostnego, tkanki tłuszczowej, miazgi zębowej czy sznura pępowinowego. Są to komórki multipotencjalne, tzn. takie, które różnicują tylko w kilka rodzajów komórek, połączonych wspólnym pochodzeniem. W przypadku MSC, różnicują one w komórki tkanek tzw. mezenchymalnych – kostnej, chrzęstnej i tłuszczowej. Jednakże, niektórzy badacze zauważyli, że w pewnych warunkach komórki MSC wykazują ekspresję markerów typowych dla komórek nerwowych; tę cechę można by było wykorzystywać w terapiach układu nerwowego. Oprócz różnicowania, MSC wydzielają wiele czynników troficznych i immunomodulacyjnych, które wpływają na otaczające je mikrośrodowisko tkankowe. W ten sposób mogą one wspomagać regenerację uszkodzonej tkanki.

Największym wyzwaniem w wykorzystaniu MSC w terapiach pozostaje ich heterogeniczność – tzn. w jednej populacji można zaobserwować kilka podgrup komórek, które mogą różnić się zdolnością do różnicowania, szybkością podziałów komórkowych czy nawet pochodzeniem. W trakcie naszych badań skupimy się na jednej z obserwowanych subpopulacji, która charakteryzuje się obecnością na powierzchni komórkowej cząsteczki CD271 czyli receptora dla czynnika wzrostu nerwów o niskim powinowactwie. Marker CD271 jest również znajdowany na powierzchni komórek, które wymigrowują z grzebienia neuralnego, który tworzy się podczas formowania układu nerwowego w trakcie rozwoju zarodkowego. Komórki wywodzące się z grzebienia nerwowego są znajdowane w wielu tkankach dorosłego organizmu i zachowują swoją zdolność do różnicowania w komórki nerwowe i glejowe. To może wskazywać na nietypowe pochodzenie subpopulacji MSC-CD271+, a co za tym idzie – unikalne właściwości, takie jak lepsza zdolność do różnicowania w kierunku neuralnym w porównaniu do heterogennej populacji.

W naszych badaniach wykorzystamy komórki MSC pozyskiwane z galarety Whartona (WJ) – części sznura pępowinowego, uzyskiwanego podczas porodu. Komórki CD271+ będą izolowane z zastosowaniem techniki FACS – sortowania komórkowego aktywowanego fluorescencją. Dzięki temu będzie można rozdzielić heterogenną populację WJ-MSC na frakcję wzbogaconą o komórki CD271+ oraz frakcję pozbawioną tych komórek czyli CD271-. W pierwszym etapie badań opiszemy jak długo po sortowaniu marker CD271 utrzymuje się w populacji WJ-MSC-CD271+ oraz sprawdzimy właściwości neuralne wysortowanych komórek – przeanalizujemy ekspresję genów i białek związanych z tkanką nerwową. W następnym etapie przetestujemy zdolność różnicowania komórek WJ-MSC-CD271+ w komórki tkanki nerwowej i glejowej, sprawdzając to na kilku płaszczynach – podczas współhodowli z płynem mózgowo-rdzeniowym pacjentów, współhodowli z neuralnymi komórkami macierzystymi oraz podczas współhodowli ze skrawkami hipokampów. Podczas tego kroku analiza ekspresji genów i białek związanych z tkanką nerwową pokaże nam, czy komórki CD271+ mają lepszą zdolność do różnicowania niż komórki CD271-. W ten sposób postaramy się odpowiedzieć na pytanie, czy obecność markerów typowych dla komórek nerwowych można wytłumaczyć obecnością komórek wywodzących się z grzebienia neuralnego w heterogennej populacji MSC.