

Przewiduje się, że światowa populacja osiągnie około 9,7 miliarda ludzi w 2050 roku, dlatego też zapotrzebowanie na żywność, w tym na mięso będzie stale wzrastać, w przeciwieństwie do możliwości wytworzenia zasobów niezbędnych do jego produkcji. Konwencjonalna produkcja mięsa wiąże się z destabilizującym działaniem na środowisko, dlatego też produkcja mięsa *in vitro* (z ang. *cultured meat*) może stanowić bezpieczniejszą (wolną od patogenów), korzystniejszą dla środowiska (poprzez mniejsze zużycie zasobów wodnych i gruntów) i zdrowszą dla konsumentów alternatywę dla tradycyjnej hodowli. Wykorzystując zdolność komórek macierzystych mięśni do proliferacji (namnażania się), różnicowania się i samoodnawiania swojej populacji, możliwe jest konstruowanie trójwymiarowych struktur *in vitro*, które odpowiadają tkance mięśniowej.

Współhodowla komórek satelitarnych (komórek prekursorowych mięśni) wraz z fibroblastami (komórkami tkanki łącznej) jest ważnym aspektem otrzymania mięsa technikami *in vitro*. Dotychczasowe badania skupiające się na poznaniu wpływu fibroblastów na komórki mięśniowe wykazały ich stymulujący wpływ na przebieg procesu miogenezy – formowania się mięśni oraz potwierdziły istotną rolę w procesie regeneracji uszkodzonych włókien mięśniowych. Jednak w większości badania te dotyczyły interakcji komórka-komórka, a niewiele z nich skupiało się na sygnalizacji parakrynej (gdzie uwalniane przez komórki cząsteczki działają na sąsiadujące komórki) – w tym na pęcherzykach zewnątrzkomórkowych będących istotnym narzędziem przenoszenia informacji genetycznej, białek, metabolitów czy lipidów do innych komórek. Ponadto, niezgodności w dostępnej literaturze, co do istotności komunikacji parakrynej we współhodowli komórek mięśniowych i fibroblastów wymagają badań w celu wyjaśnienia tych zależności.

Celem proponowanego projektu jest poznanie wpływu sygnalizacji parakrynej w postaci pęcherzyków zewnątrzkomórkowych, a konkretnie podgrupy egzosomów (najbardziej jednorodnej populacji spośród wszystkich pęcherzyków zewnątrzkomórkowych) na zmiany na poziomie molekularnym poszczególnych genów i szlaków sygnałowych procesu miogenezy. Przewidujemy korzystny wpływ pęcherzyków zewnątrzkomórkowych pochodzących z fibroblastów na proliferację i różnicowanie się komórek satelitarnych. Pęcherzyki zewnątrzkomórkowe pochodzące z hodowli *in vitro* fibroblastów zostaną wyizolowane i scharakteryzowane według międzynarodowych standardów, a następnie ich wpływ będzie badany na komórki mięśniowe w hodowli *in vitro*. W tym celu zostanie wykorzystana technika sekwencjonowania RNA, która pozwala na badanie ilości i sekwencji materiału genetycznego. Ponadto, zostanie przeprowadzona analiza proteomiczna (analiza sekwencji białka) metodą Western Blot i barwienia immunofluorescencyjne z wykorzystaniem przeciwciał dla wybranych białek charakterystycznych dla procesu miogenezy.

Proponowane przez nas badania pozwolą na określenie istotności komunikacji parakrynej w postaci pęcherzyków zewnątrzkomórkowych pochodzących z fibroblastów na komórki mięśniowe, co pozwoli na udoskonalenie metod otrzymania mięsa technikami *in vitro*. Ponadto, wyniki proponowanych badań mogą zostać wykorzystane w innych dziedzinach, takich jak medycyna.