

Celem proponowanego projektu jest opracowanie nowego modelu komórkowego opartego na ludzkich komórkach obwodowego układu nerwowego dzięki zastosowaniu przepływowych systemów mikrobioanalitycznych. Według danych statystycznych zaburzenia neurologiczne są główną przyczyną niepełnosprawności i drugą co do wielkości przyczyną zgonów na świecie. Ludzki układ nerwowy jest bardzo złożony i pomimo znacznych wysiłków naukowców, neurologia nadal pozostaje jednym z najbardziej podatnych na niepowodzenia obszarów badawczych. W odpowiedzi na ważny problem społeczny, jaki stanowią rzadkie choroby demielinizacyjne o podłożu autoimmunologicznym, zwane także neuropatiami obwodowymi (np. zespół Guillaina-Barré, przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna i wieloogniskowa neuropatia ruchowa) proponujemy badania nad wytworzeniem zupełnie nowego modelu komórkowego, który będzie lepiej odzwierciedlał warunki wzrostu i procesy komórkowe zachodzące w sieci neuronowej.

Mielina jest wielowarstwową błoną wytwarzaną przez komórki glejowe, głównie przez tzw. komórki Schwanna w obwodowym układzie nerwowym oraz oligodendrocyty w ośrodkowym układzie nerwowym. Komórki glejowe rozciągają się i tworzą osłonki mielinowe wokół aksonów w procesie mielinizacji. Osłonki mielinowe odgrywają ważne role w funkcjonowaniu układu nerwowego: chronią aksony przed uszkodzeniami mechanicznymi oraz pełnią funkcję izolatorów elektrycznych. Osłonki mielinowe w znacznym stopniu poprawiają szybkość przewodzenia impulsów nerwowych między neuronami. Choroby demielinizacyjne związane są z utratą mieliny, która może być spowodowana wieloma czynnikami genetycznymi, chemicznymi lub środowiskowymi. W przypadku uszkodzenia osłonki mielinowej dochodzi do utrudnień w przewodzeniu sygnałów nerwowych, co prowadzi do pogorszenia podstawowych funkcji ciała (np. ruchu lub czucia).

W ramach realizacji projektu opracowany zostanie system mikrobioanalityczny typu *Cell-on-a-chip* do hodowli ludzkich komórek obwodowego układu nerwowego oraz procedura pozwalająca na naśladowanie w warunkach laboratoryjnych procesów mielinizacji oraz demielinizacji neuronów. Opracowana zostanie także metodyka analizy procesu powstawania osłonek mielinowych oraz ich degradacji pod wpływem wybranych czynników. W badaniach wykorzystywane będą miniaturowane systemy przepływowe, nazywane systemami typu *Cell-on-a-chip*, znane także jako zintegrowane mikrolaboratoria na chipie. Są one dobrym narzędziem laboratoryjnym do opracowywania odpowiedniej metodyki badawczej. Zastosowanie systemów *Cell-on-a-chip* umożliwi badanie próbek o objętości rzędu mikrolitrów w czasie rzeczywistym oraz analizę pojedynczych komórek, dzięki czemu systemy te są odpowiednie do hodowli komórek nerwowych i analizy zjawisk biologicznych zachodzących na poziomie pojedynczego neuronu. Postawiono hipotezę badawczą, w myśl której opracowany system przepływowy będzie mógł znaleźć zastosowanie jako narzędzie w szybkiej diagnostyce chorób demielinizacyjnych obwodowego układu nerwowego, na podstawie analizy próbki krwi pacjenta. Wykorzystanie systemu typu *Cell-on-a-chip* do hodowli komórek nerwowych i naśladowania ich mielinizacji umożliwi badanie skuteczności nowych metod leczenia pacjentów z rzadkimi chorobami demielinizacyjnymi oraz śledzenie przebiegu ich chorób.

Zaproponowane w projekcie badania naukowe z pogranicza chemii, biologii, immunologii, diagnostyki medycznej i mikrotechnologii mają charakter interdyscyplinarny. Wyniki badań przyczynią się do poszerzenia wiedzy na temat powstawania i przebiegu chorób demielinizacyjnych obwodowego układu nerwowego, co z kolei wpłynąć może na poznanie alternatywnych metod ich leczenia, a także sposobu monitorowania skuteczności stosowanych terapii. W przyszłości opracowany nowy model mielinizacji i demielinizacji ludzkich neuronów może stanowić podstawę badań laboratoryjnych, które przyczynią się do wczesnego diagnozowania pacjentów z zaburzeniami neurodegeneracyjnymi wyłącznie w oparciu o badanie próbki krwi.