

Rola oligodendrocytów w patomechanizmie zaburzeń leukodystroficznych w modelu asfiksji okołoporodowej.

Progenitory oligodendrocytów (OPCs), dające początek komórkom odpowiedzialnym za mielinizację włókien nerwowych w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), wykazują wiele cech charakterystycznych dla neuralnych komórek macierzystych. Ich wysoka liczebność oraz zdolność do proliferacji zarówno w młodym, jak i dojrzałym OUN, a także możliwość różnicowania in vitro we wszystkie typy komórek neuralnych budzą duże nadzieje na zastosowanie OPCs w terapiach regeneracyjnych. Jak wykazaliśmy w dotychczasowych badaniach, komórki te cechują się niezwyklej wrażliwością na działanie czynników obecnych w mikrośrodowisku tkankowym, w tym na zmiany w lokalnym stężeniu tlenu. Podatność na wpływ czynników zewnątrzkomórkowych i wynikające z niej nieprawidłowości w dojrzewaniu i funkcjonowaniu oligodendrocytów są przyczyną licznych zaburzeń o podłożu dys/demielinizacyjnym (leukodystrofii). Przepuszczalnie jest to również przyczyna skutków niedotlenienia okołoporodowego, dobrze scharakteryzowanego pod względem klinicznym, lecz o wciąż niepoznanej etiologii. Proponowany projekt badawczy zakłada zbadanie mechanizmów regulujących podstawowe funkcje komórek oligodendrocytarnych w warunkach normoksji fizjologicznej, a także procesów uruchamianych w odpowiedzi na okresową hipoksję, w modelu in vitro na pierwotnych szczurzych hodowlach komórkowych. W szczególności zbadane zostaną podstawowe procesy życiowe oligodendrocytów takie jak przeżywalność, proliferacja i migracja, a także zdolność do formowania prawidłowych osłonek mielinowych. Badane będzie także współdziałanie z innymi komponentami lokalnego mikrośrodowiska tkankowego (astrocyty, mikroglej, składniki macierzy zewnątrzkomórkowej). Na podstawie przeprowadzonych badań zaproponowane zostaną punktu uchwytu dla potencjalnych strategii terapeutycznych.