

Platforma Badań Translacyjnych

Opracowanie metody izolacji i długotrwałej hodowli subpopulacji pluripotencjalnych komórek macierzystych wywodzących się z mezenchymalnych komórek stromalnych.

podstawa finansowania: grant NCBiR InnoNeuroPharm

Ludzkie mezenchymalne komórki macierzyste pochodzące z galarety Whartona (WJ-MSC) stanowią heterogenną populację zawierającą komórki stromalne, pericyty, progenitory hematopoetyczne oraz macierzyste komórki multipotencjalne. Jednakże zgodnie z własnymi wcześniejszymi obserwacjami, a także doniesieniami literaturowymi, w tej populacji komórek znajduje się ok. 1-5% komórek o potencjale pluripotencjalnym zwanych w.g różnych autorów subpopulacją preMSC, MUSE, E-like SC itd. W komórkach mezenchymalnych pochodzących z galarety Whartona, a więc wczesnej rozwojowo tkanki, populacja ta jest szczególnie obecna, posiadając wyjątkową zdolność do spontanicznego różnicowania się w kierunku neuralnym. Prawdopodobnie w wyniku standardowej hodowli (hodowla na podłożu adhezyjnym, 21% O₂), subpopulacja komórek pluripotencjalnych ulega wyparciui przez komórki stromalne. W związku z tym obserwuje się stopniowe starzenie hodowli, zmniejszenie zdolności do tworzenia centrów proliferacji, obniżenie tempa proliferacji. Obecność tej pluripotencjalnej frakcji komórek niezbędna jest, gdy myślimy o regeneracyjnym, repopulacyjnym charakterze terapeutycznym MSC.

Celem przedstawionych badań będzie opracowanie metod pozwalających na wyodrębnienie i utrzymanie w hodowli przez dłuższy okres czasu macierzystych komórek pluripotencjalnych wyizolowanych z WJ-MSC. W tym celu przy zastosowaniu zmodyfikowanych warunków środowiska (obniżone stężenie tlenu parcjalnego, powierzchnie antyadhezyjne, zmodyfikowane powierzchnie biofunkcjonalne) jak również przebiegu (kinetyka) hodowli zostaną wyprowadzone agregaty 3D tzw. embrionic-like body. W kolejnym etapie badań przeprowadzona zostanie analiza in vitro oraz ex vivo dotycząca długotrwałego prowadzenia hodowli, w tym ocena takich parametrów jak: ekspresja genów STRF (Stemness-Related-Transcription-Factors - Oct4A, Nanog, Rex1, Sox2), stabilność genetyczna, test agarowy w kierunku nowotworzenia in vitro oraz ocena zdolności do różnicowania neuralnego wyprowadzonych z agregatów komórek na szkieletach 3D. Badania dotyczące biomateriałów predysponujących do różnicowania neuralnego będą prowadzone wspólnie z Instytutem Podstawowych Problemów Techniki PAN.

Na podstawie przeprowadzonych badań zaproponowana zostanie metoda otrzymywania komórek kompetentnych terapeutycznie, zdolnych do repopulacji uszkodzonej tkanki.

Opiekun naukowy projektu: dr n. med. Anna Sarnowska

Do czasu uzyskania tytułu dr hab. n. med. funkcję opiekuna naukowego projektu zgodziła się objąć prof. dr hab. n. med. Krystyna Domańska-Janik