

MOLEKULARNE MECHANIZMY FRAMAKOLOGICZNIE AKTYWOWANEJ REGENERACJI POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU (W JĘZYKU POLSKIM)

Medycyna regeneracyjna daje nadzieję na uwolnienie człowieka od cierpienia i niepełnosprawności. Obecnie badania regeneracyjne skupiają się na przeszczepianiu hodowanych komórek i tkanek. Możliwości regeneracyjne zależą jednak także od własnego potencjału organizmu do regeneracji, który w wieku dorosłym znacząco spada, natomiast wykazuje niezwykle możliwości w okresie płodowym i noworodkowym. Bezbliźnowe gojenie ran skóry u płodów, regeneracja serca u noworodków myszy lub przeciętego rdzenia kręgowego u kilkudniowych oposów to spektakularne przykłady takich fenomenów.

DNA zwiera informację determinującą rozwój organów, nie ulega ona utracie, jednak możliwości jej wykorzystania w organizmach dorosłych zanikają. Ta zablokowana informacja stanowi swego rodzaju endogenny potencjał regeneracyjny. Przeprogramowanie epigenetyczne reguluje rozwój organizmu, co wskazuje, że może odpowiadać za utratę zdolności regeneracyjnych organizmów dorosłych. Warto zauważyć, że potencjał komórek macierzystych jest uwarunkowany epigenetycznie.

Zjawiska regeneracyjne obserwowane w okresie płodowym i noworodkowym inspirowują do postawienia pytania, czy podobne reakcje regeneracyjne można aktywować czasowo w tkankach organizmów dorosłych przez podanie leków indukujących zmianę programu epigenetycznego. Kolejnym kluczowym pytaniem jest, czy leki małocząsteczkowe mogą aktywować i wzmacniać procesy regeneracyjne. Mając na względzie, że leki małocząsteczkowe okazały się skuteczne w leczeniu szeregu różnych schorzeń, zasadne jest zbadanie możliwości ich wykorzystania w terapiach regeneracyjnych.

Inspiracją do tego projektu było odkrycie, że regenerację tkanki w małżowinie usznej myszy można pobudzić za pomocą leku epigenetycznego, zebularyny. Model małżowiny usznej, choć prosty, może być tu skuteczny i pomocny w badaniach. Małżowina uszna to złożona struktura obejmująca nie tylko ze skórę i chrząstkę, ale także mięśnie, nerwy i naczynia krwionośne. Co istotne, w przeciwieństwie do hodowli komórkowych czy tkankowych *in vitro* istotne jest, że model małżowiny usznej uwzględnia zaangażowanie układu nerwowego, krwionośnego i odpornościowego, które mają kluczowe znaczenie w procesach życiowych i regeneracyjnych. Przebieg regeneracji małżowiny usznej można łatwo śledzić, a jej uszkodzenie stanowi relatywnie niewielkie obciążenie dla zwierząt laboratoryjnych. Co więcej, istnieją przesłanki, że efekt pro-regeneracyjny leku znaleziony w małżowinie usznej może wskazywać na jego zdolność do pobudzania regeneracji w innych narządach – przykładowo, wykazano ostatnio, że zebularyna podnosi potencjał regeneracyjny nabłonka ludzkiej rogówki.

Planowane badania mają na celu zbadanie molekularnych mechanizmów regeneracji indukowanej farmakologicznie, w tym roli unerwienia, kluczowych genów i szlaków regulacyjnych. Przestrzenna wizualizacja ekspresji genów w regenerującej się małżowinie usznej pozwoli na odkrywanie niezbadanych dotąd wymiarów procesu regeneracji. Ponieważ zebularyna działa na różnorodne typy komórek i tkanek, wyniki projektu mogą mieć znaczenie nie tylko w odniesieniu do małżowiny usznej, ale także innych organów. Identyfikacja kluczowych czynników w procesie regeneracyjnym może przyczynić się do znalezienia nowych leków regeneracyjnych i opracowania strategii farmakologicznych w medycynie regeneracyjnej.