

### *Streszczenie popularnonaukowe*

Mięśnie szkieletowe mają zdolność regeneracji swojej struktury w odpowiedzi na mniejsze i większe urazy. Jest to możliwe dzięki obecności komórek macierzystych połączonych z włóknami mięśniowymi, nazywanych komórkami satelitowymi. W odpowiedzi na uszkodzenie mięśnia szkieletowego aktywowane komórki satelitowe zaczynają dzielić się, różnicować w mioblasty, a następnie miocyty, które łączą się, tworząc wielojądrowe miotuby i włókna mięśniowe. Jednak w przebiegu różnych chorób, takich jak: nowotwory, AIDS, cukrzyca, dystrofie, choroby neurodegeneracyjne, poważne urazy mięśni, czy też w okresie starzenia dochodzi do zaburzenia odbudowy mięśni szkieletowych. Poszukiwanie nowych strategii wspomagających regenerację mięśni szkieletowych ma zatem kluczowe znaczenie. Jedną z potencjalnych strategii jest przeszczepianie komórek macierzystych o potencjale miogenicnym. Nasze poprzednie badania koncentrowały się na roli różnych cząsteczek, które mogą wspierać potencjał miogeniczny i regeneracyjny komórek macierzystych. Wykazaliśmy, że czynnik pochodzenia zrębowego-1 (SDF-1, ang. *stromal derived factor-1*), może poprawić efektywność mobilizacji komórek macierzystych do uszkodzonych mięśni. Teraz postanawiamy skupić się na roli mikroRNA. Cząsteczki mikroRNA kontrolują ekspresję docelowych genów poprzez wyciszenie określonych mRNA lub supresję syntezy białek. Grupa mikroRNA szczególnie ważna podczas powstawania mięśni szkieletowych to tak zwane *myomiRs*: miR-1, miR-133a, miR-133b, miR-486, miR-499, miR-206, miR-208a, miR-208b i miR-206. Natomiast nasze poprzednie badania koncentrowały się na mikroRNA, których poziom zmieniał się w odpowiedzi na traktowanie wspomnianym wcześniej SDF-1. Odkryliśmy, że poziom mikroRNA-126a istotnie zwiększa się w mysich komórkach mięśniowych traktowanych SDF-1. Wykazaliśmy, że mikroRNA-126a odgrywa ważną rolę w regulacji migracji i różnicowania mysich mioblastów oraz wydzielaniu czynników, mogących wpływać na przebieg miogenezy lub angiogenezy. Uzyskane przez nas wyniki wstępne pozwoliły nam na sformułowanie hipotezy, że nadekspresja mikroRNA-126a zwiększy potencjał regeneracyjny ludzkich mioblastów, a cząsteczka ta jest ważnym czynnikiem regulującym interakcje niszy naczyniowej i mioblastów. Transplantacja ludzkich komórek wykazujących nadekspresję mikroRNA-126a lub traktowanie uszkodzonych mięśni eksosomami zawierającymi mikroRNA-126a może wspomóc wydajność procesu regeneracji. Stawiamy hipotezę, że zastosowanie mikroRNA-126a może być nową strategią wspomagania rekonstrukcji uszkodzonych lub dystroficznych mięśni szkieletowych. Wyniki tego projektu pozwolą nam na uzyskanie nowych danych na temat miR-126a w regeneracji mięśni szkieletowych, ze szczególnym uwzględnieniem roli tej cząsteczki w różnicowaniu mioblastów i wpływu na niszę naczyniową. Ponadto dane pozwolą nam opracować potencjalną strategię poprawy rekonstrukcji uszkodzonych lub dystroficznych mięśni szkieletowych.