

Ksymena Urbanek. **Aktywność ścieżki sygnałowej Notch/ligand podczas różnicowania komórek macierzystych typu zarodkowego.** Katedra i Zakład Biologii Ogólnej, Molekularnej i Genetyki, Śląski Uniwersytet Medyczny.

Ścieżka sygnałowa Notch to ewolucyjnie konserwatywny mechanizm komórkowy. Uczestniczy on w regulacji metabolizmu komórkowego od zarodków do późnych etapów życia. Obejmuje błonowe receptory Notch 1, 2, 3 i 4, które są pobudzane przez ligandy rodziny Delta/Serrate/Lag2 (DSL). Najlepiej poznano Delta1, 2 i 3 oraz Jagged1 i 2. Istnieją przesłanki, iż ścieżka Notch uczestniczy w różnicowaniu komórek macierzystych do różnych linii komórkowych.

Zarodkowe komórki macierzyste cechuje zarówno ogromnym potencjał proliferacyjny, jak i duża plastyczność. Zastosowanie ich w terapii jest jednak wątpliwe etycznie i przez to dość odległe. Alternatywnym źródłem komórek macierzystych dla terapii są komórki macierzyste dorosłych. Według dotychczasowych poglądów ich wadą jest ograniczona plastyczność.

Wyniki badań plastyczności mysich komórek pnia z obecnym znacznikiem powierzchniowym Sca-1 i bez znaczników: liniowego oraz CD45 wskazują, iż są to komórki o dużym potencjale różnicowania. Opublikowane dane z badań nad populacją dojrzałych komórek macierzystych pozyskanych ze szpiku wskazują na ich zaskakująco duży potencjał różnicowania i posiadają one cechy typowe dla zarodkowych komórek macierzystych. Podobieństwo to dotyczy, zarówno plastyczności, jak i swoistych markerów powierzchniowych. Pula komórek macierzystych posiadająca takie właściwości była by bardzo atrakcyjna terapeutycznie. Trzeba jednak poznać mechanizmy regulujące ich proliferację i swoiste różnicowanie.

W pracy badałam ekspresję wybranych graczy ścieżki sygnałowej Notch w komórkach macierzystych typu mezenchymalnego oraz nieadherentnych komórkach macierzystych typu zarodkowego (ang. VSEL). Ze szpiku czteromiesięcznych szczurów pozyskałam mezenchymalne komórki nieadherentne, o morfologii komórek VSEL. Spośród tych komórek wysortowałam pulę komórek o fenotypie odpowiadającym komórkom VSEL: CXCR4⁺, CD45⁻, sca-1⁺, lin⁻. W obu pulach badałam ekspresję receptorów Notch i ich ligandów po reakcji RT-PCR. Kontrolą były komórki mezenchymalne z wątroby 2-miesięcznych szczurów oraz komórki adherentne szpiku, będące produktem ubocznym izolacji komórek nieadherentnych.

Na podstawie dotychczasowych wyników stwierdziłam zróżnicowaną ekspresję receptorów Notch i ligandów w komórkach adherentnych i nieadherentnych szpiku. Nie stwierdziłam ekspresji Notch3 i 4 w komórkach VSEL, podczas gdy jego ekspresję wykryłam w macierzystych komórkach mezenchymalnych pochodzących z wątroby. Jednocześnie znalazłam dużą, w porównaniu z kontrolą, ekspresję Notch1 w komórkach VSEL. Otrzymane dotychczas wyniki wskazują na zróżnicowaną ekspresję i konstelacje aktywności graczy ścieżki Notch zależnie od rodzaju komórek macierzystych oraz od stopnia zróżnicowania tych komórek.