

Streszczenie w języku polskim.

Praca doktorska koncentruje się na badaniach nad ludzkimi indukowanymi pluripotencjalnymi komórkami macierzystymi (hiPSC) i ich zastosowaniach w leczeniu chorób układu oddechowego, takich jak mukowiscydoza (CF) i przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP). Przedstawia wyniki pomyślnego wyprowadzenia i charakterystyki trzech linii ludzkich indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych (hiPSC) z jednojądrzastych komórek krwi obwodowej (PBMC) pacjentów z mukowiscydozą (CF) oraz przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP). Linie komórkowe oznaczono jako CF001, CF002 oraz COPD001. Do reprogramowania komórek wykorzystano nieintegrujące wektory wirusowe Sendai, dostarczające czynniki transkrypcyjne Yamanaki (OCT4, SOX2, cMYC i KLF4). Wszystkie trzy linie wykazały typową morfologię kolonii hiPSC. Pluripotencję potwierdzono poprzez immunobarwienie markerów powierzchniowych (SSEA4, TRA-1-60) oraz jądrowych (OCT4, SOX2). Zdolność do różnicowania się w trzy listki zarodkowe wykazano poprzez pozytywne barwienie odpowiednich markerów po bezpośrednim różnicowaniu *in vitro*. Utratę genów wirusa Sendai i egzogennych czynników reprogramujących potwierdzono metodą RT-qPCR. Analiza kariotypu wykazała prawidłowy kariotyp we wszystkich liniach. Genotypowanie krótkich powtórzeń tandemowych (STR) potwierdziło tożsamość genetyczną wyprowadzonych linii z komórkami dawców. Okresowe testy na obecność mykoplazmy w medium hodowlanym dawały wyniki negatywne. Wyprowadzone linie hiPSC zostały scharakteryzowane zgodnie z aktualnymi standardami i zbiobankowane, co umożliwi ich wykorzystanie w dalszych badaniach nad chorobami układu oddechowego, modelowaniu chorób, tworzeniu organoidów, badaniach toksykologicznych oraz inżynierii genetycznej. W przyszłości planowane jest dalsze rozwijanie metod reprogramowania i zastosowanie hiPSC w terapii komórkowej i regeneracyjnej.

09.10.24
Michał Dobużyński