

"Wielopodejściowa analiza transkryptomu łąkotki świńskiej metodami NGS: badania nad strefowym składem komórek, podobieństwem do człowieka i potencjalnymi zastosowaniami w ksenotransplantacji"

Prof. dr hab. inż. Jakub D. Rybka, MBA

Centrum Zaawansowanych Technologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Łąkotka to chrzęstno-włóknista tkanka której rolą jest stabilizacja stawu kolanowego i zapewnienie równomiernego rozkładu obciążenia. Na podstawie stopnia ukrwienia, składu macierzy pozakomórkowej (ECM) i zdolności do gojenia wydłębiono trzy strefy: czerwoną, białą i pośrednią. Obecne stosowane sposoby leczenia urazów łąkotki, takie jak naprawa i chirurgiczne usunięcie, wykazują niezadowalające efekty. Z uwagi na podatność tej tkanki na uszkodzenia wynikające z przenoszenia dużych obciążeń, oraz ograniczoną zdolności jej regeneracyjnej, rozwój nowych sposobów leczenia jest kluczowy. W celu zachowania właściwości mechanicznych łąkotki, rozwijane są innowacyjne strategie, takie jak inżynieria tkankowa czy ksenotransplantacja. Świnia domowa stanowi potencjalne źródło tkanek ze względu na podobieństwo do ludzi pod względem fizjologii i struktury narządów.

W ramach proponowanego projektu zamierzamy poznać skład komórkowy łąkotki świń i sprawdzić, czy jest on zbliżony do tego u ludzi. Udowodnienie podobieństwa do ludzi ma ogromne znaczenie, ponieważ łąkotki świń mogą stać się cennym modelem biologicznym do badania nowych terapii i źródłem biomateriałów do inżynierii tkankowej. Aby dokładnie odtworzyć cechy łąkotki w ramach inżynierii tkankowej, niezbędne jest pełne zrozumienie jej architektury komórkowej. Łąkotki świń mogą również być źródłem tkanek do ksenotransplantacji. Jednak z uwagi na proces odrzucenia koniecznym jest wprowadzenie modyfikacji genetycznych mających na celu usunięcie genów związanych z procesem aktywacji układu immunologicznego biorcy. Zrozumienie transkryptomiki łąkotki świń jest kluczowe dla przyszłej edycji genów w celu poprawy przeżywalności ksenotransplantatów.

Zastosowanie zaawansowanych technik sekwencjonowania ułatwi stworzenie atlasu pojedynczych komórek łąkotki świń. Wykorzystane zostaną podejścia oparte na pojedynczych komórkach oraz krótkich i długich odczytach sekwencji. Integracja tych danych pozwoli na utworzenie szczegółowego transkryptomu referencyjnego dla łąkotki świńskiej, obejmującego pełnej długości transkrypty oraz ich warianty splicingowe. Analizy porównawcze z dostępnymi publicznie danymi ludzkimi skoncentrują się na zróżnicowanych składach strefowych, interakcjach komórkowych oraz rodzajach i funkcjach chondrocytów i komórek nabłonka. Transkryptomika przestrzenna ujawni wewnętrzną organizację komórek i zidentyfikuje lokalizacje tych, które potencjalnie są związane wywoływaniem odpowiedzi immunologicznej w organizmie biorcy ksenograftu.

Modele świń odgrywają kluczową rolę w postępie badań medycznych, a niniejszy projekt ma na celu dostarczenie cennych informacji na temat genetycznej budowy łąkotek świń. Zebrane dane przyczynią się do zrozumienia składu z uwzględnieniem strefowości łąkotki, potencjału regeneracyjnego i podobieństwa do ludzi, co ułatwi precyzyjną edycję genów, testowanie leków oraz rozwijanie nowych strategii terapeutycznych w obszarze inżynierii tkankowej i ksenotransplantacji w badaniach ortopedycznych.