

**Streszczenie pracy doktorskiej mgr Renaty Szydłak pt. „Ocena właściwości biomechanicznych i potencjału migracyjnego mezenchymalnych komórek macierzystych wyizolowanych z Galarety Whartona”**

Mezenchymalne komórki macierzyste (MSC) zapowiadają się jako panaceum na przyszłość, z możliwością wykorzystania ich w terapii chorób, które do tej pory nie miały skutecznych metod leczenia. Jednak zastosowanie tych komórek w praktyce klinicznej musi być poprzedzone dogłębną analizą ich właściwości, a szczególnie określeniem mechanizmu, dzięki któremu komórki te przyczyniają się do regeneracji tkanek i narządów. Większość dotychczasowych badań skupiała się na poznaniu profilu markerów powierzchniowych MSC oraz molekularnych mechanizmów kluczowych dla zasiedlenia przez nie tkanek. Jednakże, pomimo ciągłych badań, mechanizm regeneracji miokardium przez MSC wciąż nie został do końca wyjaśniony. Dlatego wciąż istnieje potrzeba poszukiwania nowych rozwiązań w badaniach dotyczących tych często wykorzystywanych komórek macierzystych. Pomiary właściwości biomechanicznych przy użyciu mikroskopu sił atomowych (AFM) stanowią nowatorskie podejście, które pomaga zrozumieć korelację między strukturą, mechaniką i funkcjonowaniem komórki. Ponadto właściwości biomechaniczne pojedynczych komórek regulują wiele procesów (prolifracja, różnicowanie, ruchliwość) niezbędnych do uzyskania skuteczności terapeutycznej MSC. Zatem, jednym z istotnych kierunków badań jest korelacja molekularnych mechanizmów regeneracji tkanek przez MSC z ich biomechanicznymi właściwościami.

Głównym celem niniejszej rozprawy jest zbadanie, w jaki sposób potencjał migracyjny WJ-MSC jest związany z ich elastycznością. W tym celu, przeprowadzono testy migracji transendotelialnej oraz inwazji w kierunku cytokin prozapalnych wydzielanych przez uszkodzony niedokrwiennie fragment mięśnia sercowego, oceniono rolę wybranych molekuł adhezyjnych w tych procesach oraz wyznaczono elastyczność komórek WJ-MSC za pomocą mikroskopii sił atomowych (AFM). Dodatkowo wykonano pomiary elastyczności komórek WJ-MSC na różnych etapach hodowli *in vitro*. W ostatnim rozdziale przedstawiono porównanie właściwości mechanicznych komórek MSC i fibroblastów.

Uzyskane rezultaty badań, przedstawione w niniejszej rozprawie, wskazują na związek pomiędzy potencjałem migracyjnym WJ-MSC a deformowalnością tych komórek. Tym samym potwierdzają hipotezę, że zdolność do migracji komórek MSC zależy od ich elastyczności, która jest skorelowana ze strukturą cytoszkieletu WJ-MSC i zmienia się w trakcie hodowli tych komórek.

## Summary

Mesenchymal stem cells (MSCs) promise to be a panacea for the future, with the possibility to use them in the therapy of diseases currently lacking any effective treatment. However, the use of the cells in clinical practice must be preceded by an in-depth analysis of their properties, especially to determine the mechanism by which the cells contribute to the regeneration of tissues and organs. Most research to date has focused on understanding the characteristics of MSC cell surface markers and the molecular mechanisms crucial for tissue homing by MSCs. However, despite ongoing research, the MSC mechanism for regenerating the myocardium is still not fully understood. Therefore it remains necessary to search for new answers in research on these frequently used stem cells. Measurements of biomechanical properties using an atomic force microscope (AFM) present a novel approach that can help us to understand the correlation between cell structure, mechanics and function. In addition, the biomechanical properties of single cells regulate many processes (proliferation, differentiation, motility) necessary to achieve therapeutic efficacy. Therefore, the correlation between the molecular mechanisms of tissue regeneration by MSCs with the biomechanical properties of the cells is an essential direction of research.

The main purpose of this dissertation is to investigate how the migratory potential of WJ-MSCs is related to their elasticity. For this purpose, transendothelial migration and invasion tests of proinflammatory cytokines secreted by the damaged ischemic part of the myocardium were conducted. The role of adhesion molecules in these processes was assessed, and the deformability of WJ-MSCs was determined using atomic force microscopy (AFM). Also, the deformability of WJ-MSCs was measured at various stages of *in vitro* cultivation. The last chapter compares the mechanical properties of MSC cells and fibroblasts.

The results obtained and presented in this dissertation indicate the relationship between the migratory potential of WJ-MSCs as well as the deformability of these cells. Therefore it confirms the hypothesis that WJ-MSCs' migratory ability depends on their elasticity, which correlates with the structure of the WJ-MSCs' cytoskeleton and changes during the *in vitro* cultivation.