

Streszczenie pracy doktorskiej mgr Aleksandry Musiał-Wysockiej pt.: „Detailed characteristic of stem cells isolated from Wharton’s Jelly (WJ-MSCs) by use of modern molecular genetic methods. Assessment of the regenerative potential of WJ-MSCs based on the murine model of hindlimb ischemia (HLI)”

(„Szczegółowa charakterystyka komórek macierzystych izolowanych z Galarety Whartona (WJ-MSC) przy użyciu nowoczesnych metod genetyki molekularnej. Ocena potencjału regeneracyjnego WJ-MSC w oparciu o mysz model niedotlenienia kończyny dolnej (HLI)”

Przedmiotem badań były komórki macierzyste izolowane z galarety Whartona oraz ocena ich właściwości proangiogennych w leczeniu niedotlenienia kończyn dolnych.

W pierwszej części pracy WJ-MSC poddano szczegółowej analizie molekularnej przy zastosowaniu nowoczesnych technik biologii molekularnej oraz mikroskopowych. Przeprowadzone badania wykazały, że WJ-MSC spełniają kryteria określone przez ISCT: typowy dla MSC fenotyp komórek oraz potencjał do proliferacji i różnicowania. Ponadto wykazują ekspresję licznych molekuł adhezyjnych, czynników pluripotencjalnych oraz ważnych pod względem terapeutycznym czynników proangiogennych. Otrzymane wyniki potwierdzają wysoki potencjał regeneracyjny WJ-MSC.

Druga część pracy dotyczyła oceny potencjału regeneracyjnego WJ-MSC w modelu *in vivo*. W tym celu opracowano efektywny model niedotlenienia kończyny dolnej u myszy szczepu NOD-SCID, poprzez podwiązanie tętnicy udowej. Zbadano zdolność komórek do zasiedlania miejsca uszkodzenia wykorzystując bioluminescencyjne obrazowanie *in vivo*. Przeprowadzone doświadczenia wykazały poprawę u myszy leczonych WJ-MSC w stosunku do kontroli. Pozytywny efekt potwierdziły obserwacje behawioralne, a także wzrost poziomu przepływu krwi mierzonego metodą Laser Speckle. Analiza histologiczna również wykazała regenerację tkanki mięśniowej po przeszczepieniu WJ-MSC. Podanie komórek WJ-MSC okazało się bezpieczną metodą, która może być wykorzystana w leczeniu chorób cywilizacyjnych, a szczególnie chorób sercowo-naczyniowych.

Summary

The subject of the study were stem cells isolated from Wharton jelly and assessment of their proangiogenic properties in the treatment of hindlimb ischemia. The study showed that WJ-MSCs meet the criteria set by ISCT: a typical MSCs cell phenotype and the potential for proliferation and differentiation. In addition, they express the expression of numerous adhesion molecules, pluripotent factors and therapeutically important proangiogenic factors. The obtained results confirm the high regenerative potential of WJ-MSCs.

The second part of the work concerned the assessment of the regenerative potential of WJ-MSCs in the *in vivo* model. An effective model of hindlimb ischemia was developed in NOD-SCID strain mice by ligation of the femoral artery. The cells ability to engraftment the injury site was examined using *in vivo* bioluminescent imaging. The experiments performed showed improvement in WJ-MSCs-treated mice compared to controls. The positive effect was confirmed by behavioral observations, as well as an increase in the level of blood flow measured by the Laser Speckle method. Histological analysis also showed regeneration of muscle tissue after WJ-MSCs transplantation. Administration of WJ-MSCs cells has proved to be a safe method that can be used to treat civilization diseases, especially cardiovascular diseases.