

## Streszczenie w języku polskim

Mezenchymalne komórki macierzyste z tkanki tłuszczowej (ASC) mają duży potencjał do zastosowania w medycynie regeneracyjnej dzięki ich zdolności do samoodnawiania oraz różnicowania, a także sekrecji wielu biomolekuł o właściwościach proregeneracyjnych. Wykorzystanie mezenchymalnych komórek macierzystych (MSC) w terapii komórkowej napotyka jednak pewne ograniczenia takie jak niska przeżywalność komórek po przeszczepie czy problem z nakierowywaniem komórek do podjęcia określonego zachowania, które obniżają efektywność leczenia. W związku z tym, poszukiwane są nowe podejścia do terapii MSC, mogące podnieść jej skuteczność. Jednym z proponowanych rozwiązań, jest prekondycjonowanie komórek czynnikami biofizycznymi takimi jak pole elektromagnetyczne o niskiej częstotliwości (LF-EMF).

Celem pracy doktorskiej była ocena potencjału i możliwości wykorzystania prekondycjonowania MSC przy użyciu LF-EMF jako nowego podejścia do terapii komórkami macierzystymi zarówno w podejściu określanym jako *stem cell-based therapy* jak i *stem cell-free therapy*. W ramach pracy doktorskiej, podjęto się analizy odpowiedzi biologicznej MSC, mając na uwadze istotność poznania mechanizmu działania LF-EMF na komórki jako podstawę do kierowania ich losem, decydującym o skuteczności terapii komórkowej. W badaniach laboratoryjnych wykorzystano komórki ASC oraz LF-EMF o częstotliwości 50 Hz oraz indukcji magnetycznej 1,5 mT.

Wyniki badań wykazały, że LF-EMF (50 Hz; 1,5 mT) w sposób istotny statystycznie podnosi sekrecję czynnika wzrostu fibroblastów (FGF) przez ASC po 24 oraz 48 godzinach stymulacji. Ponadto, pod wpływem LF-EMF zwiększona została sekrecja takich białek jak: czynnik hamujący białaczkę (LIF); łożyskowy czynnik wzrostu (PIGF); czynnik wzrostu komórek macierzystych (SCF); czynnik wzrostu hepatocytów (HGF); czynnik wzrostu śródbłonna naczyń (VEGF); neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (BDNF) oraz płytkopochodny czynnik wzrostu (PDGF). Dodatkowo, badane parametry LF-EMF podniosły potencjał proliferacyjny oraz mitochondrialny komórek ASC. LF-EMF (50 Hz; 1,5 mT) wpłynęło także na ekspresję genów związanych z macierzystością komórek takich jak *NANOG* ( $p < 0,05$ ), *OCT4*, *SOX2*, a także ich różnicowaniem *SOX9* ( $p < 0,05$ ), *RUNX2*, *TUJ-1* ( $p < 0,05$ ). Ponadto, ekspozycja komórek na LF-EMF (50 Hz; 1,5 mT) istotnie statystycznie podniosła zawartości N6-metyloadenozyny (m6A) w RNA, pokazując zmiany na poziomie epitranskryptomu wywołane prekondycjonowaniem komórek ASC.

Pole elektromagnetyczne o niskich częstotliwościach, może być odpowiednim narzędziem do podniesienia właściwości proregeneracyjnych komórek ASC. LF-EMF podnosi

potencjał proliferacyjny oraz zdolność do różnicowania ASC, a także moduluje ich sekretom składający się wielu biomolekół o właściwościach immunomodulacyjnych, angiogennych, neurotroficznym oraz reepitelizacyjnych. LF-EMF może wpływać na los komórek macierzystych i modulować ich zdolności regeneracyjne na drodze modyfikacji RNA. Zmiany te są jednak zależne od parametrów LF-EMF, czasu ekspozycji i oraz źródła izolacji MSC, dlatego ważny jest odpowiedni dobór tych czynników do celu tworzenia produktu leczniczego terapii zaawansowanej, aby osiągnąć maksymalny efekt terapeutyczny przy jednoczesnym zminimalizowaniu skutków ubocznych terapii.