

Hematopoetické kmenové buňky (hematopoietic stem cells, HSCs) mají rozhodující význam pro udržení vyvážené homeostázy v lidském těle. Jedná se o pluripotentní buňky, které můžeme nalézt ve fetálních játrech vyvíjejícího se plodu, odkud se krátce před narozením jedince šíří a přesouvají do svého cílového orgánu, kostní dřeně. Hematopoetické kmenové buňky mají schopnost se nejen sami obnovovat a rozšiřovat, ale jsou také prvním bodem větvení z kterého jsou vytvářeny multipotentní progenitorové buňky a následně všechny typy krevních buněk v lidském těle, čímž se stanoví specifické a terminálně diferenciované linie krevních buněk. Tento proces je vysoce specifický, nezvratný a nazývá se liniová determinace. Řídící molekuly liniové determinace jsou vnitřní i vnější faktory, působící na kmenové buňky, jako jsou transkripční faktory, chromatin remodelační faktory, a cytokiny. Tyto faktory jsou nezbytné pro proliferaci, přežití, sebeobnovu a liniovou determinaci buněk, a pracují buď samostatně nebo v koordinaci. Udržují vyváženou homeostázu obnovy a diferenciaci buněk. Cílem této práce je identifikovat mechanismy zodpovědné za liniovou determinaci hematopoetických kmenových buněk s ohledem na roli, kterou hrají klíčové regulační molekuly při rozhodování o osudu buněk.