POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Od 1978 r, kiedy to po raz pierwszy zastosowano w praktyce technikę wspomaganego rozrodu (*Assisted Reproductive Technology* – ART.) u człowieka, technika ta otworzyła zupełnie nowe perspektywy dla medycyny rozrodu człowieka, stwarzając możliwość posiadania potomstwa przez rosnącą coraz bardziej liczbę niepłodnych małżeństw. Szacuje się, że dzięki ART urodziło się na świecie ponad 5 milinów dzieci co świadczy o tym, że niepłodność stanowi poważny problem zarówno zdrowotny, jak i społeczny, który dotyka obecnie 10-15% par w wieku rozrodczym. Co więcej, rosnące oczekiwania w stosunku do medycyny w rozwiązywaniu problemu niepłodności poprzez techniczne udoskonalenia ART., doprowadziły do zastosowania w praktyce klinicznej nowych, inwazyjnych procedur, takich jak np. biopsja blastomerów (*Blastomere Biopsy* – BB). Procedura ta, polega na pobraniu z wczesnego zarodka jednej komórki (blastomeru) w celu przeprowadzenia analizy genetycznej. Wprawdzie znakomita większość dzieci urodzonych po zastosowaniu ART jest zdrowa w momencie urodzenia, pojawia się coraz więcej dowodów na to, ze że ART, a zwłaszcza procedury inwazyjne, takie jak BB, mogą wywoływać negatywne skutki zdrowotne w późniejszym okresie życia. W okresie wczesnego rozwoju, poprzez stopniowe zmiany epigenetyczne genomu, zarodki zostają „zaprogramowane" w kierunku utworzenia wszystkich tkanek i narządów przyszłego organizmu. W tym okresie są one niezmiernie wrażliwe na wszelkie zewnętrzne stresory – nawet zwykła hodowla *in vitro* spowodować może zaburzenia zmian epigenetycznych. Poważne zaburzenia epigenetyczne skutkują zahamowaniem rozwoju, natomiast mniejsze mogą być w późniejszym okresie rozwoju osobniczego odpowiedzialne za otyłość, podwyższone ciśnienie tętnicze, wysoki poziom cukru we krwi, co określane jest mianem zespołu metabolicznego (*Metabolic Syndrome* - MS). Zjawisko to zostało opisane u wielu gatunków jako „zarodkowa adaptacja" lub zaprogramowanie występowania pewnych schorzeń w wieku dorosłym (hipoteza Barkera). Chociaż nie ma, jak na razie, dowodów na bezpośredni związek pomiędzy BB i MS u człowieka, czego skutkiem jest stosowanie tych procedur w praktyce klinicznej , tym niemniej jednak badania prowadzone na zwierzętach sugerują istnienie takiej zależności. ***Postawiłam więc hipotezę, że BB jest czynnikiem sprzyjającym pojawieniu się u uzyskanego potomstwa zespołu metabolicznego.***

W celu zweryfikowania tej hipotezy, przeprowadzę starannie zaplanowane doświadczenia na modelu mysim. Ten model zwierzęcia doświadczalnego wybrany został z tego względu, ze mysz jest gatunkiem, którego rozwój i genetyka zostały najlepiej poznane. Potomstwo będzie uzyskiwane z zarodków poddanych BB (usunięcie jednego blastomeru z zarodka 8-komórkowego). Kontrole stanowić będą : (1) zarodki poddane BB, w których usunięty blastomer zostanie natychmiast z powrotem wprowadzony do zarodka; (2) zarodki hodowane *in vitro* (standardowa procedura stosowana we wszystkich ART) oraz (3) zarodki rozwijające się *in vivo*. Urodzone zwierzęta będą badane pod względem ich zdrowia oraz funkcji metabolicznych poprzez zastosowanie szeregu testów molekularnych i klinicznych. W dalszej kolejności badać będę deregulacje szlaków metabolicznych w grupie BB poprzez analizę transkryptomu w dwóch narządach – podwzgórzu i wątrobie. Narządy te zostały wybrane z tego powodu, ze że ich dysfunkcje, takie jak: zaburzona wymiana sygnałów pomiędzy mózgiem a innymi narządami, zakłócona kontrola przez mózg równowagi energetycznej, zaburzony metabolizm tłuszczów i glukozy w wątrobie odgrywają kluczową rolę w pojawieniu się MS. Inne narządy zostaną również pobrane i zamrożone, jednak ze względu na ograniczenia budżetowe, nie będą one w tym projekcie badane. Będą one dostępne dla projektów uzyskanych przez innych naukowców z Polski i EU pragnących badać inne patologie związane z ART).

Przedstawiony projekt przyniesie wiele cennych informacji naukowych, które będą użyteczne zarówno dla lekarzy jak i dla społeczeństwa. Ponieważ niepłodność i MS stanowią dzisiaj poważny problem zdrowotny, a częstotliwość ich występowania ma tendencje wzrostową , wyjaśnienie czy inwazyjne procedury ART sprzyjają pojawianiu się MS ma niezmiernie istotne znaczenie dla bezpłodnych par, a także, co ważniejsze, dla zdrowia i dobrostanu przyszłych generacji. Dotychczas bezpieczeństwo stosowania procedur ART – w odniesieniu do ich ewentualnych skutków zdrowotnych – oceniane mogło być jedynie retrospektywnie, poprzez badanie urodzonych dzieci. Przedstawiony projekt jest stanowi w pewnym sensie, odwrotne podejście do problemu i dostarczy obiektywnych i jednoznacznych dowodów na to, czy BB zwiększa ryzyko [pojawienia is MS u potomstwa].