

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU (PO POLSKU)

Łożysko odgrywa kluczową rolę w trakcie rozwoju płodu. Do jego funkcji należą m.in. dostarczanie tlenu oraz substancji odżywczych rozwijającemu się płodowi oraz wytwarzanie hormonów podtrzymujących ciążę. Zaburzone funkcjonowanie łożyska jest częstą przyczyną wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu płodu (IUGR – ang. *intrauterine growth restriction*), które jest definiowane jako ograniczona możliwość wykorzystania przez płód swojego potencjału wzrastania w trakcie trwania ciąży. Zwykle IUGR jest konsekwencją zaburzeń anatomicznych i czynnościowych na linii płód-łożysko-matka.

W ostatnich latach nastąpił znaczący wzrost wiedzy na temat prenatalnego wzrostu i rozwoju ssaków, jednakże etiologia genetycznie uwarunkowanego IUGR jest nadal słabo poznana. Jest to spowodowane trudnością badań IUGR, nie tylko ze względów etycznych, ale również dlatego, że IUGR jest rozpoznawany w zaawansowanej ciąży, jednak aż w ponad 50% przypadków IUGR jest rozpoznawane dopiero po porodzie. Kluczowe znaczenie w tym przypadku odgrywają modele zwierzęce.

IUGR jest drugą najczęstszą przyczyną śmiertelności okołoporodowej w przypadku aż 6% ludzkich ciąż oraz pojawiających się później chorób przewlekłych wieku dorosłego np. cukrzycy typu 2 czy choroby wieńcowej serca. Wśród zwierząt gospodarskich ilość martwo urodzonego potomstwa jest głównie monitorowana u bydła mlecznego i jest ważnym elementem oceny wartości hodowlanej buhajów np. w amerykańskiej populacji bydła HF około 7% wszystkich cieląt rodzi się martwych.

Bydło posiada liścieniowate łożysko, które składa się z dwóch części anatomicznych: płodowej i maczynej, a rozdzielenie ich jest bardzo proste w pierwszych miesiącach ciąży, co ułatwia przeprowadzenie tkankowo-specyficznych badań molekularnych. Zwykle modele zwierzęce wykorzystywane do badania IUGR tworzone są przy pomocy metod chirurgicznych oraz wywoływane przez niedożywienie ciężarnej matki lub w przypadku myszy poprzez modyfikacje genetyczne. Jednak proponowany przez nas model bydlęcy jest wyjątkowy, bo został stworzony bez użycia jakichkolwiek metod inwazyjnych, co w istotny sposób wyróżnia go na tle innych modeli zwierzęcych. Nasz model bydlęcy z delecją *MIMTI^{Del/WT}* dostarczy podstaw do badania IUGR u innych gatunków ssaków, w tym ludzi. Celem projektu jest wykazanie różnic w ekspresji i metylacji genów w komórkach części płodowej i maczynej łożyska przed ujawnieniem wpływu genotypu *MIMTI^{Del/WT}* na cechy fenotypowe organizmu, ponieważ takie zmiany pojawiają się dopiero w ostatnim trymestrze ciąży. Podczas realizacji projektu zostaną wykonane następujące analizy: absolutna analiza poziomu ekspresji transkryptomu oraz analiza poziomu metylacji wysp CpG w regionach promotorowych. Projekt będzie stanowił podstawę do dalszych badań funkcjonalnych i strukturalnych.