

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU (W JĘZYKU POLSKIM)

Niepłodność to problem, z którym stykamy się coraz częściej zarówno na poziomie ogólnoswiatowym, jak i w Polsce. Zaproponowany Projekt stanowi kluczowy wkład naukowy, gdyż niepłodność występuje aż u 14-15% par w wieku produkcyjnym, a czynnik męski odpowiada za połowę tych przypadków.

Niepłodność męska może być skutkiem wielu nieprawidłowości zachodzących w procesie spermatogenezy. Ponieważ proces ten regulowany jest przez czynniki hormonalne, genetyczne i środowiskowe, zaburzenie tylko jednego z tych regulatorów może prowadzić do braku plemników w ejakulacie, czyli azoospermii. Przyczyny azoospermii mogą być złożone, a obecna diagnostyka, oparta głównie na badaniu nasienia i analizie histopatologicznej, nie jest wystarczająca. Zwłaszcza, przyczyny genetyczne są mało poznane. **Dlatego przeprowadzona zostanie wnikliwa analiza dwóch genów *DDX53* i *RBMXL3* do tej pory nieopisywanych w aspekcie niepłodności** (występujące tylko u człowieka, brak homologu u innych gatunków), które potencjalnie mogą być odpowiedzialne za upośledzenie spermatogenezy u mężczyzn z azoospermią.

Głównym celem proponowanego projektu jest stworzenie modelu męskiej niepłodności *in vitro*, który będzie stanowił kompleksowe narzędzie do badania genetycznych przyczyn niepłodności. Zostanie to osiągnięte w oparciu o zastosowanie stabilnej linii komórkowej- TCam-2 wykazującej cechy pierwotnych komórek płciowych (PGC) i ludzkich indukowanych komórek pluripotencjalnych (iPSC) różnicowanych w kierunku męskich komórek gametogenicznych. Stworzenie modelu męskiej niepłodności i zastosowanie innowacyjnych technologii molekularnych (RNAseq, RIP-seq, ChiP-seq i Co-IP-MS) pozwoli ujawnić funkcjonalną rolę genów *DDX53* i *RBMXL3*, a co ważniejsze odpowiedzieć, czy zidentyfikowane mutacje tych genów w azoospermia mężczyzn może być przyczyną ich niepłodności.