

Rola białek wiążących aktynę w procesie spermiogenezy ssaków

Aż 16% par na świecie ma problemy z poczęciem potomstwa, natomiast co trzecia z nich wymaga specjalistycznej pomocy medycznej. Z tego powodu Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) uznała niepłodność za jedną z chorób społecznych. Niepłodność męska stanowi przyczynę 30% diagnozowanych przypadków niepłodności par. U jej podstawy leżą różne czynniki, m.in. nieprawidłowa produkcja lub funkcja plemników. Zaburzenia w powstawaniu i funkcjonowaniu męskich komórek rozrodczych wynikać mogą z prostych do określenia przyczyn, takich jak zakażenia bakteryjne, zmiany anatomiczne, żyłaki, stany zapalne, i inne. Niestety, część tych przypadków ma charakter idiopatyczny, tj. nieznanne jest ich podłoże. Ponieważ proces powstawania plemników jest bardzo złożony, wydaje się, że przyczyną zaburzeń objawiających się w trakcie ich dojrzewania, mogą być czynniki molekularne trudne do zdiagnozowania lub do tej pory nieokreślone. Konieczne są więc badania w zakresie fundamentalnych procesów kontrolujących powstawanie dojrzałych plemników u człowieka.

Spermatogeneza zachodzi w jądrach mężczyzn. W trakcie jej końcowej fazy, spermiogenezy, spermatydy przekształcają się w plemniki. Każda spermatyda początkowo jest okrągła i wymaga licznych zmian molekularnych w celu uformowania plemnika o charakterystycznym kształcie. Na wszystkich etapach spermiogenezy kluczową rolę odgrywa cytoszkielek aktynowy – dynamiczna struktura biorąca udział w licznych procesach komórkowych, takich jak ruch komórek, zmiana ich kształtu, czy też transport wewnątrzkomórkowy. W regulacji funkcji cytoszkieletu biorą udział liczne białka, w tym białko motoryczne miozyna VI (MYO6). MYO6 bierze udział w transporcie różnych składników komórkowych wzdłuż cytoszkieletu aktynowego lub kotwyczy je w określonych miejscach w komórce. Co więcej, brak MYO6 u myszy skutkuje głuchotą i zaburzeniami równowagi, natomiast u muszki owocówki bezpłodnością samców. Niestety, do dziś nie wiadomo czy MYO6 zaangażowana jest również w proces wytwarzania plemników u ssaków.

Idealnym modelem badań nad możliwą funkcją MYO6 w procesie spermatogenezy ssaków są myszy *Snell's walzter*, które nie posiadają tego białka. Pomimo tego, że samce tych myszy mają obniżoną płodność, dotychczas nie zbadano potencjalnej roli MYO6 w procesie spermatogenezy u tych organizmów. Wyniki moich badań wskazują, że białko to jest obecne w spermatydach myszy typu dzikiego, w szczególności w wyspecjalizowanych strukturach bogatych w aktynę, kluczowych w procesie spermiogenezy. Co więcej, u myszy pozbawionych MYO6 zaobserwowałem zaburzenia występujące w tych strukturach, co może być przyczyną ich obniżonej płodności. Aby wyjaśnić podłoże molekularne tych zaburzeń oraz określić prawdopodobną funkcję MYO6 w tym procesie u ssaków, konieczne są badania porównawcze z wykorzystaniem mysich mutantów.

Badania naukowe prowadzone przeze mnie w ramach przygotowywanej pracy doktorskiej po raz pierwszy skupiają się nad możliwą rolą MYO6 w procesie spermiogenezy ssaków. Badania te mają również szersze znaczenie. Biorąc pod uwagę fakt, że u wszystkich grup organizmów dojrzewanie plemników ma bardzo podobny przebieg, a myszy stanowią sprawdzony model badawczy w biologii rozwoju ssaków, wyniki moich badań mogą umożliwić poznanie molekularnych mechanizmów funkcjonujących w tym procesie u człowieka. W dalszej perspektywie wyniki moich badań mogą okazać się przydatne w określeniu molekularnego podłoża zaburzeń leżących u podstaw niepłodności lub bezpłodności męskiej. Mogą mieć zatem wymiar aplikacyjny w przyszłości.