

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Owulacja jest procesem uwalniania oocytu z pęcherzyków jajnikowych. Po owulacji, we wczesnej fazie lutealnej, może dojść do zapłodnienia oocytu przez plemnik. Czynniki, które regulują rozwój pęcherzyków jajnikowych, procesy owulacji i ich zaburzenia (np. zjawisko wielokrotnych owulacji u zwierząt z pojedynczą owulacją), jakość oocytów nadal pozostają niewyjaśnione, pomimo szeroko prowadzonych badań, mających na celu zrozumienie patofizjologicznych i molekularnych mechanizmów doprowadzających zaburzenia funkcji i liczby aktywnych pęcherzyków jajnikowych.

W hodowli zwierząt, szczególnie bydła, ciążę bliźniacze są trudne do uzyskania poprzez selekcję ze względu na niską odziedziczalność tej cechy, długi okres międzypokoleniowy i niekorzystną korelację z wydajnością mleczną. Do tej pory zdefiniowano, że czynnikiem który może odgrywać rolę w pojawianiu się wyższego odsetka ciąż bliźniaczych może być insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF-1). Wykazano, że IGF-I odgrywa istotną rolę w rozrodzie krów, wpływa na płodność, na różnych poziomach regulacyjnych osi podwzgórze - przysadka - jajnik, może warunkować podwójną owulację skutkującą ciążami bliźniaczymi. Brak jest jednak danych opisujących mechanizmy doprowadzające do występowania ciąż bliźniaczych/podwójnych owulacji. Konieczne staje się pełne poznanie na poziomie komórkowym i tkankowym mechanizmów kontrolujących owulację i atrezję pęcherzyków jajnikowych, zależności pomiędzy lokalnymi czynnikami regulacyjnymi, w tym czynnikami transkrypcyjnymi, czynnikami wzrostu i hormonami, które na poziomie lokalnym mogą kontrolować rozwój, dojrzewanie, owulację i predysponować do wystąpienia zjawiska podwójnej owulacji. W przewidywaniu i określeniu wskaźników/markerów prawidłowego rozrodu wskazane jest opracowanie modelu/modeli matematycznych służących opisaniu istotnych mechanizmów kontrolujących rozwój, rekrutację, owulację oraz starzenie i atrezję pęcherzyków, a w konsekwencji występowanie podwójnych owulacji i predyspozycje do ciąż bliźniaczych. Dane do analiz matematycznych będą pochodziły z szeroko zakrojonych, wielkoskalowych badań *in vitro* i *in vivo*, wykonanych z zastosowaniem nowoczesnych analiz omnicznych (genomika, transkryptomika i proteomika).

Modelowanie systemów biologicznych obejmujące powiązania matematyczne z analizą danych eksperymentalnych stanowi integralną drogę do zbadania złożonych interakcji pomiędzy różnymi jednostkami biologicznymi. W doświadczeniach biologicznych zostanie określony wpływ IGF-1 na wzrost i funkcje komórek warstwy ziarnistej pęcherzyków jajnikowych *in vitro*. Ponadto prześledzone zostaną geny i białka związane z procesem nekroptozy, nowego rodzaju śmierci komórkowej, charakterystycznej dla procesów immunologicznych. Dodatkowo, w celu znalezienia nowego/nowych markera/ów jakości pęcherzyków i wskaźników podwójnej owulacji zbadana będzie ekspresja niekodujących RNA, tzw. miRNA oraz przeprowadzona będzie analiza na poziomie proteomu. Wyniki oznaczeń hormonalnych, transkryptomicznych i proteomicznych będą wykorzystane do wyjaśnienia występowania zjawiska podwójnej owulacji i przypadków występowania ciąż bliźniaczych w hodowli bydła. Dodatkowo, doświadczenia *in vitro* zostaną potwierdzone w warunkach *in vivo* w celach porównania uzyskanych wyników. Uzyskane wyniki zostaną wykorzystane do stworzenia zaplanowanego modelu matematycznego, dotyczącego wyżej opisanych procesów zachodzących w jajniku, a zwłaszcza procesu podwójnej owulacji.

Opisanie zależności biologicznych - interakcji pomiędzy czynnikami regulacyjnymi na poziomie tkanki, komórki, receptorowym, genów, w tym czynnikami transkrypcyjnymi (miRNA) a działaniem czynników hormonalnych oraz efektami biologicznymi, opisane matematycznie, pozwoli na przewidywanie zmian w ekspresji, wydzielaniu i działaniu jednego czynnika w stosunku do ekspresji i działania pozostałych czynników, z przewidywaniem potencjalnych efektów biologicznych. Modele posłużą do opisanego, odtworzenia i przewidywania przebiegu procesu owulacji w warunkach zaburzonej i prawidłowej funkcji pęcherzyków, nie tylko u bydła, ale także mogą stanowić podstawę tworzenia podobnych modeli u innych zwierząt i człowieka.