

STRESZCZENIE POPULARNONAUKOWE

Przepuklina jest zaburzeniem, w którym narządy wewnętrzne (głównie jelita) wydostają się z jamy ciała poprzez przerwanie ciągłości tkanki mięśniowej i tkanki łącznej tworząc uwypuklenie na skórze. Występowanie przepuklin pępkowych u świń jest poważnym problemem hodowlanym powodującym straty ekonomiczne oraz wpływającym także na dobrostan zwierząt. Zjawisko to ma również wpływ na jakość sanitarną tuszy, co czasem powoduje nawet jej całkowitą nieprzydatność do procesów technologicznych. Częstość przepuklin w różnych populacjach świni oszacowano na około 2%. Odziedziczalność tej cechy oscyluje wokół 0,3, co daje podstawę do poszukiwania podłoża genetycznego tego zaburzenia. Wiedza na temat przepuklin pępkowych świń jest ograniczona i opiera się głównie na badaniach asocjacyjnych z wykorzystaniem mikromacierzy SNP. Tego typu prace wskazują na różne regiony genomu zaangażowane w patogenezę przepukliny, ale w ich obrębie wskazano jedynie kilka polimorfizmów, które wyjaśniały nie więcej niż 10% zmienności. Zgodnie z naszą wiedzą, nie przeprowadzono jak dotąd określenia profili transkrypcyjnych oraz analizy poziomu białek u zwierząt z przepukliną pępkową. W związku z tym postawiliśmy **hipotezę**, że przyczyną powstawiania przepuklin pępkowych świń jest zróżnicowana ekspresja genów w tkance mięśniowej i tkance łącznej co może skutkować różnym poziomem istotnych białek zaangażowanych w prawidłową budowę i funkcję tych tkanek w miejscu powstawiania przepukliny. Ponadto, zakładamy, że zróżnicowana ekspresja genów może wynikać z podłoża genetycznego i być związana z występowaniem polimorfizmów DNA w regionach regulatorowych i zmian epigenetycznych takich jak metylacja DNA. Przewidujemy, że zaproponowane kompleksowe podejście przyczyni się do identyfikacji markerów związanych z występowaniem przepuklin pępkowych świń.

Celem tego projektu jest wykonanie kompleksowej analizy zmian w poziomie ekspresji genów w dwóch rodzajach tkanki otaczającej miejsce występowania przepukliny. Wytypowane na podstawie globalnej analizy RNA (RNA-seq) geny o zróżnicowanym poziomie transkrypcji pomiędzy badanymi grupami będą następnie sprawdzone z użyciem PCR w czasie rzeczywistym, a poziom i lokalizacje kodowanego przez nie białka zbadamy przy pomocy Western blot, a także poprzez barwienia immunofluorescencyjne w hodowanych *in vitro* komórkach pochodzących z tkanki łącznej i mięśniowej. Ponadto, w celu wskazania przyczyn zróżnicowanej ekspresji planuje się poszukiwanie polimorfizmów w regionach regulatorowych wytypowanych genów, które w przypadku zmian typu SNP oraz małych insercji-delecji będą badane techniką sekwencjonowania Sangera, a w przypadku dużych zmian strukturalnych (np. CNV) techniką emulsyjno-cyfrowego PCR. Dodatkowo, planuje się analizę poziomu metylacji DNA przez konwersję wodorosiarczynem sodu i pirosekwencjonowanie dla regionów regulatorowych wytypowanych genów.

Spodziewamy się, że badania te pozwolą zidentyfikować geny o zróżnicowanym poziomie ekspresji jak i poznać potencjalne mechanizmy genetyczne i epigenetyczne wpływające na ekspresję genów zaangażowanych w patogenezę przepuklin pępkowych świń. Wiedza ta może być istotna dla hodowców, w celu wyeliminowania niepożądanych alleli z puli genowej obniżając jednocześnie potencjalne straty ekonomiczne związane z występowaniem tej nieprawidłowości. Ponadto, w związku z faktem, że świnia jest uważana za duży model zwierzęcy w naukach biomedycznych, uzyskane wyniki mogą być cenne dla podobnych problemów hodowlanych innych gatunków zwierząt.