

## Streszczenie popularnonaukowe

Nawyki żywieniowe zarówno w Polsce, jak i na świecie zmieniły się diametralnie przez ostatnie dziesięciolecie. Styl życia w dzisiejszych czasach sprzyja nie tylko nadmiernemu spożyciu kalorii, ale i obniżonej aktywności fizycznej. Konsekwencją takiego stanu rzeczy jest stale rosnąca skala globalnej epidemii nadwagi i otyłości obejmująca coraz większą część świata. Otyłość prowadzi do dalekosiężnych problemów zdrowotnych. Ogólnie rzecz ujmując, nadmierna akumulacja tłuszczu w organizmie negatywnie wpływa na jego funkcje i prowadzi do rozwoju wielu chorób m.in. cukrzyca, choroby układu krążenia czy nowotworów. Otyłość znacząco wpływa na pogorszenie zdrowia, a w konsekwencji na sektor ekonomiczno-gospodarczy. Koszty leczenia otyłości w Europie w 2007 roku wzrosły niemalże dziesięciokrotnie w stosunku do 1998 roku. Co więcej, ostatnie badania naukowe wskazują, że matczyzna otyłość prowadzi do negatywnych następstw zdrowotnych również u potomstwa.

Dotychczas, tkanka tłuszczowa była ogólnie znana jako magazyn nadmiernego tłuszczu. Jednakże obecnie wiemy, iż tkanka tłuszczowa wydziela także wiele ważnych substancji do krwioobiegu, wśród nich hormon leptynę. Jako hormon, leptyna jest zdolna do regulacji funkcjonowania innych organów, kontroluje apetyt, ale również pracę jajników. Podczas otyłości poziom leptyny we krwi jest nadzwyczaj wysoki, jednakże hormon przestaje spełniać swoje funkcje. W konsekwencji, prawidłowa praca jajników zostaje zaburzona. Poprzez rozmnażanie przekazujemy nasze biologiczne cechy potomstwu za pośrednictwem komórek płciowych, określanych także jako gamety (oocyt i plemnik). Oprócz samego kodu genetycznego (DNA), który zawiera zapisaną informację genetyczną dla wszystkich biologicznych funkcji naszego organizmu, gamety przekazują także potomstwu informacje o „maszynerii” odpowiedzialnej za przepisanie informacji genetycznej w funkcjonalne białka wraz z informacją o ich przeznaczeniu- fenomen znany jako epigenetyka. Co ważne, nasze doświadczenia życiowe, czynniki środowiskowe, czy ekspozycja na nadzwyczaj wysokie lub niskie poziomy hormony, mogą wpływać na zmiany w regulacjach epigenetycznych DNA gamet. Co więcej, lipidy, znane głównie jako magazyny tłuszczu, mogą także pełnić rolę substancji sygnałowych, ważnych dla prawidłowego funkcjonowania organów. Analiza lipidomu dostarcza informacji o wszystkich lipidowych składnikach komórki i pozwala zrozumieć regulacje procesów komórkowych. W niniejszym projekcie badawczym podejmiemy się próby odpowiedzi, czy zmiany w poziomie leptyny podczas otyłości powodują modyfikacje w epigenomie i lipidomie oocytu (gamety żeńskiej) i komórkach ziarnistych (komórki towarzyszące oocytowi) podczas różnych stadiów rozwojowych, a także w rozwoju zarodkowym podczas ciąży, wpływając na zdrowie kolejnych pokoleń. W rezultacie, będziemy w stanie lepiej zrozumieć: (i) w jakim stopniu zmiany w poziomie leptyny wpływają na oocyt w różnych stadiach rozwojowych podczas otyłości; (ii) czy domniemane zmiany powstałe w oocycie na skutek zmian w poziomie leptyny, są obecne w zarodku i mogą wpływać na jego rozwój w trakcie ciąży. Badania doświadczalne przeprowadzone zostaną na modelach myszy z podwyższonym poziomem leptyny lub jej brakiem, odzwierciedlających różny poziom otyłości i hormonów we krwi. Pozwoli to na ocenę konsekwencji otyłości dla prawidłowej pracy układu rozrodczego myszy, a także u ich potomstwa.

Niniejszy projekt zostanie wykonany dzięki współpracy pomiędzy dwoma instytucjami: Instytutem Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności Polskiej Akademii Nauk (IRZiBŻ PAN) w Olsztynie (Polska) i Instytutem Babraham (IB) w Cambridge (Wielka Brytania). Wiedza z zakresu fizjologii rozrodu i endokrynologii pozwoliła kierownikowi projektu przeprowadzić badania wstępne i uzyskać wiele istotnych danych łączących otyłość z zaburzoną pracą jajników. Zaplecze techniczne i dostęp do modeli zwierzęcych potrzebnych do wykonania badań nad otyłością są dostępne w IRZiBŻ PAN, a nowoczesna aparatura i oprogramowanie niezbędne do analizy i interpretacji wyników analiz epigenetycznych będą zapewnione przez IB. Co więcej, postęp w metodologii i pojawieniu się nowych narzędzi do badań epigenetycznych pozwala na zrozumienie wpływu otyłości na funkcje rozrodcze kobiet oraz oszacowania potencjalnych konsekwencji zdrowotnych u następnego pokolenia. Niewątpliwie, wyniki naszych badań pomogą wyjaśnić przyczyny występowania chorób związanych z otyłością u potomstwa otyłych matek. Biorąc pod uwagę fakt, że obecnie całkowita liczba osób klinicznie otyłych wynosi ponad 300 milionów i nieustannie rośnie, nowe spojrzenie na konsekwencje otyłości dla gamet oraz przebiegu ciąży i ich epigenetyczne skutki dla potomstwa są niezwykle istotne dla zdrowia publicznego.