

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Według statystyk odsetek par w wieku reprodukcyjnym cierpiących na niepłodność w skali świata sięga 15%. Szacuje się, że w około 50% przypadków nieprawidłowości leżące u podstaw niepłodności związane są z czynnikami występującymi u mężczyzn. Statystyki są alarmujące i skłaniają naukowców do pogłębionych badań nad procesami prowadzącymi do powstawania gamet męskich – plemników. Obecny stan wiedzy na temat genetycznego podłoża występowania niepłodności jest niewystarczający, a metody diagnostyki nadal są niedoskonałe i niejednokrotnie nie pozwalają na postawienie precyzyjnej diagnozy. Kolejną przeszkodą w badaniach nad procesami gametogenezy był brak odpowiedniego modelu, który umożliwiłby badanie spermatogenezy człowieka *in vitro*. Obecnie dzięki wykorzystaniu komórek macierzystych i ich potencjału do różnicowania, badania nad procesami prowadzącymi do powstawania komórek germinalnych są prowadzone w nielicznych ośrodkach naukowych na świecie.

Zaproponowany projekt ma na celu badanie genu *RBMXL3* kodującego białko wiążące RNA prawdopodobnie pełniące istotną rolę w procesie spermatogenezy u człowieka. Jak dotąd funkcja tego białka nie została zbadana i opisana. Doniesienia literaturowe na temat białek z rodziny RBM wskazują na ich zaangażowanie w regulację procesów związanych z kontrolą ekspresji genów w trakcie różnicowania komórek linii płciowych. Ponadto, zmiany w sekwencji tych genów mogą stanowić genetyczne podłoże niepłodności.

Głównym celem proponowanych badań jest poznanie sieci genów regulowanych przez białko *RBMXL3* z zastosowaniem najnowszej technologii eCLIP-seq w modelu *in vitro* nasieniaka człowieka. Ponadto, proponujemy badanie zmian na poziomie RNA jakie wywołuje białko *RBMXL3* w unikatowym w skali świata modelu pierwotnych komórek germinalnych pozyskanych z ludzkich komórek macierzystych. Wyniki przeprowadzonych eksperymentów pozwolą zgłębić funkcje genu *RBMXL3* w kontekście spermatogenezy i przybliżyć nas do odpowiedzi na pytanie, czy mutacje w tym genie mogą być odpowiedzialne za upośledzenie produkcji plemników, a w konsekwencji niepłodność.