

Streszczenie popularnonaukowe

Głównym celem projektu jest istotne udoskonalenie i uproszczenie naszej nowej, całkowicie nowatorskiej metody przeprogramowania jąder komórek somatycznych użytych do klonowania somatycznego (SCNT – Somatic Cell Nuclear Transfer). Metoda klonowania somatycznego stwarza ogromne możliwości praktyczne dla biomedycyny i biofarmacji. W połączeniu z transgenezą umożliwia uzyskiwanie i powielanie zwierząt transgenicznych produkujących cenne białka terapeutyczne, a także zwierząt będących modelami chorób występujących u człowieka. Stwarza również realne szanse w ochronie ginących gatunków ssaków. Jednak wydajność procesu klonowania somatycznego, pomimo licznych doniesień o jej udoskonaleniu, nadal pozostaje na niezmiennym od czasu narodzin owcy Dolly (1996 r.), pierwszego ssaka uzyskanego w wyniku klonowania somatycznego, niskim, nie przekraczającym 5% poziomie. Ponadto, wiele zwierząt uzyskanych w wyniku klonowania wykazuje liczne wady rozwojowe i często umiera zaraz, lub wkrótce, po urodzeniu. Uważa się powszechnie, że główną tego przyczyną jest niedostateczne/nieprawidłowe przeprogramowanie jądra komórki somatycznej. Z tego względu, udoskonalenie, jak również uproszczenie, procesu przeprogramowania genomu komórki somatycznej będące celem tego projektu jest – zarówno z naukowego, jak i praktycznego punktu widzenia - sprawą niezmiernie istotną.

Główną przyczyną nieprawidłowego przeprogramowania jądra komórki somatycznej po transferze do oocyty jest to, że jądro somatyczne jest “nieznanym obiektem” dla oocyty, które musi być – aby dalszy rozwój przebiegał prawidłowo – zmienione tak, aby zbliżone było ono do jąder zygoty. Zaproponowana w projekcie metoda podąża “drogą natury” poprzez upodobnienie jąder komórek somatycznych, do jąder plemników, co pozwala na ich rozpoznanie przez oocyt i - w konsekwencji - na bardziej efektywne ich przeprogramowanie. W projekcie zostały postawione dwa główne cele. Cel 1 ma za zadanie znacząco udoskonalить nową, innowacyjną metodę przeprogramowania jąder komórek somatycznych. Osiągnięte to będzie poprzez przemodelowanie/przeprogramowanie owczych fibroblastów przy użyciu plazmidu (tak skonstruowanego, że pozwoli na odłączenie w cytoplazmie fragmentu GFP) (Zadanie 1.1), zrekombinowanego białka protaminy 1 (Zadanie 1.2) lub syntetycznego peptydu (Zadanie 1.3). Następnie komórki te zostaną poddane dogłębnej analizie w celu sprawdzenia, która z metod upodabnia jądro komórki somatycznej najbardziej do jądra plemnika (Zadanie 1.4). Cel 2 zweryfikuje czy (i które) zastosowane w Celu 1 metody przeprogramowania/przemodelowania jąder komórek somatycznych, umożliwią najbardziej efektywne przeprogramowanie jądra w trakcie klonowania somatycznego.

Osiągnięte to będzie poprzez transfer przeprogramowanych jąder do oocytów owcy pozbawionych własnego materiału genetycznego. Otrzymane (po hodowli in vitro) blastocysty będą analizowane pod kątem zmian epigenetycznych. Jeżeli te zmiany będą zbliżone do zmian stwierdzonych w blastocystach kontrolnych (otrzymanych na drodze zapłodnienia w warunkach pozaustrojowych), będą one przeszczepione do macic biorecipientów w celu sprawdzenia, jak nowa strategia przeprogramowania jądrowego wpływa na efektywność produkcji klonowanych zwierząt (odsetek urodzonych zwierząt i ich stan zdrowotny).

Zaproponowane badania będą miały znaczący ekonomiczny i społeczny wpływ na rozwój polskiej nauki i gospodarki, gdyż projekt stwarza realne możliwości na wprowadzenie istotnych udoskonaleń w procesie SCNT, co uczynić go może znacznie skuteczniejszym i bardziej wydajnym, a tym samym stworzyć perspektywę jego stosowanie na znacznie szerszą, niż dotychczas, skalę. Ponadto proponowana strategia przeprogramowania jądra somatycznego może stanowić istotny krok naprzód nie tylko w metodzie SCNT, ale także może być idealnym narzędziem, który umożliwi pełniejsze poznanie procesu spermatogenezy, co przyczynić się może do rozwiązania wielu problemów związanych z niepłodnością.