

Termin „modyfikacje epigenetyczne” dotyczy modyfikacji fenotypowych u osobnika powodowanych przez mechanizmy niezwiązane ze zmianami w sekwencji DNA. U kręgowców kluczowe etapy przeprogramowania epigenetycznego występują we wczesnej embriogenezie i rozwoju komórek rozrodczych.

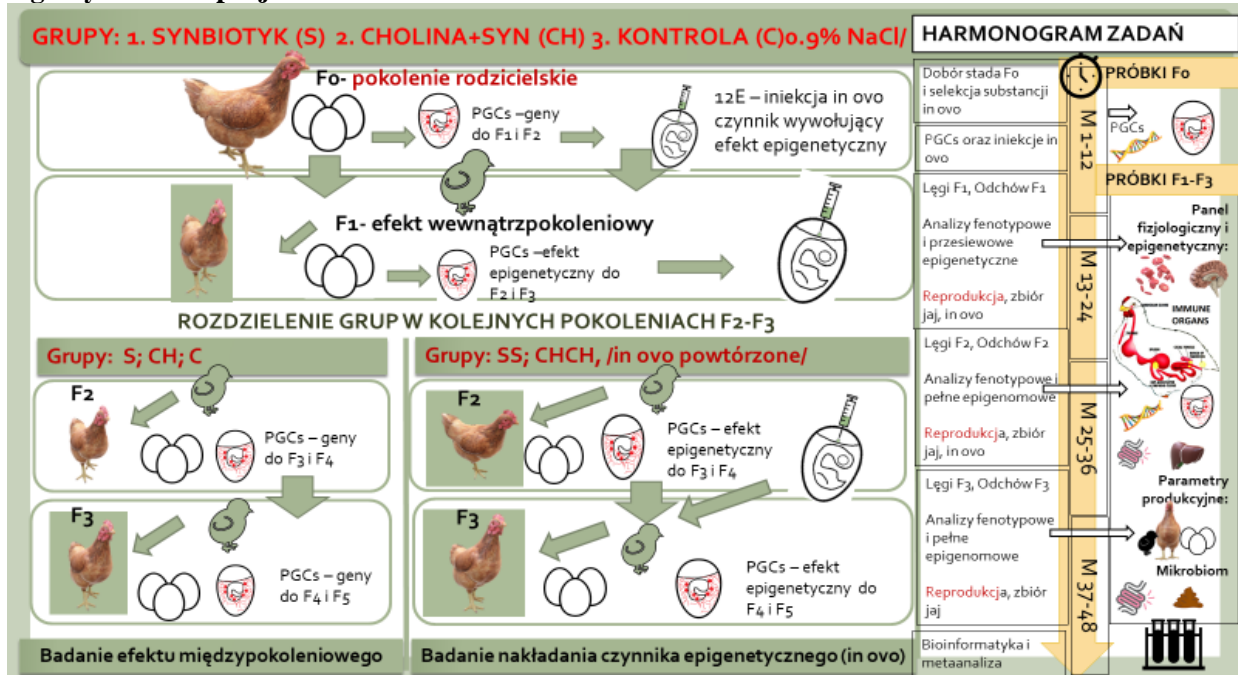
Postawiliśmy hipotezę, że jednokrotna iniekcja *in ovo* zarówno synbiotyku, jak i choliny, substancji biologicznie czynnych, może stymulować rozwój zarodkowy i mieć długotrwałe działanie na fenotyp kurczenia (na zdrowie przewodu pokarmowego, układu immunologicznego, wydajność, śmiertelność i cechy fizjologiczne). Postawiliśmy również hipotezę, że zmiany epigenetyczne, które zostały nabyte w jednym pokoleniu, w wyniku wpływu iniekcji *in ovo* na embrionalny i długoterminowy rozwój postembrionalny, mogą zostać trwale odziedziczone i propagowane w przyszłych pokoleniach.

Podstawowym celem projektu jest analiza, czy zmiany epigenetyczne, które zostały nabyte w jednym pokoleniu, w wyniku wpływu iniekcji *in ovo* na rozwój zarodkowy i długoterminowy rozwój postembrionalny, mogą być trwale dziedziczone i propagowane w przyszłych pokoleniach. **Kolejnym celem** jest zbadanie fizjologicznego znaczenia dziedziczenia międzypokoleniowego i wielopokoleniowego.

Ostatecznym celem jest identyfikacja mechanizmów molekularnych odpowiedzialnych za tego typu transfer informacji przy pomocy wysoce informatywnych narzędzi „omicznych”.

Proponowany projekt zostanie zrealizowany na modelu kury (*Gallus domesticus*), na polskiej rasie kur ogólnoużytkowych, Zielononóżce kuropatwianej. W porównaniu z ssakami ptaki mają kilka zalet, zwłaszcza w badaniach nad wielopokoleniowym dziedzictwem epigenetycznym. Główną zaletą jest to, że zarodek ptaka rozwija się poza matką, a wpływ matki ogranicza się tylko do składu jaj. Ponadto zarodkiem kury można łatwo manipulować zarówno *in vitro*, jak i *in ovo*.

Ogólny schemat projektu



W projekcie proponujemy badania oparte na technologiach „omicznych” - sekwencjonowaniu nowej generacji, w tym: analizie profili metylacji w całym genomie; sekwencjonowaniu całkowitego komórkowego RNA; i analizie interakcji białek z DNA. Dla lepszego zrozumienia działania substancji bioaktywnych (synbiotyku, choliny) podawanych *in ovo* we wczesnym etapie rozwoju embrionalnego drobiu, konieczna jest analiza efektów bezpośrednich (cech fenotypowych takich jak: wydajność, funkcje fizjologiczne, odporność i mikrobiom), a także molekularnego tła tych zmian, oraz ich dziedziczenia międzypokoleniowego i/lub wielopokoleniowego. Znajomość interakcji gospodarz-mikrobiom umożliwi lepsze zrozumienie modyfikacji epigenetycznych i umożliwi badania mające na celu zdefiniowanie roli epigenetyki w poprawie produkcji zwierzęcej i odporności na choroby. Co najważniejsze, uważamy, że przyjęcie ulepszonych strategii epigenetycznych w celu zapobiegania chorobom otwiera drogę do bardziej ukierunkowanego i wydajnego zastosowania selekcji wspomagananej markerami lub selekcji genomowej w programach hodowli zwierząt w najbliższej przyszłości.

Zgodnie z naszą najlepszą wiedzą, wielopokoleniowy wpływ synbiotyku podawanego *in ovo* na zmiany w obrazie metylomu, transkryptomu i chromatyny potomstwa nigdy nie był badany pod kątem jakiegokolwiek rodzaju tkanki u kurcząt, a w szczególności w skali całego genomu.