

Projekt ma na celu sprawdzenie czy oddziaływanie pola elektromagnetycznego o ekstremalnie niskiej częstotliwości (ELF-EMF) na endometrium świni w okresie okołoinplantacyjnym może spowodować zmiany mechanizmów epigenetycznej regulacji ekspresji genów. Obecnie obserwowany jest gwałtowny rozwój technologii, czego konsekwencją jest wzrost ilości urządzeń codziennego użytku, będących emiterami ELF-EMF. Zjawisko to spowodowało pojawienie się nowego rodzaju zanieczyszczenia środowiska, nazwanego elektrosmogiem. Nie można wykluczyć, że konsekwencje ekspozycji na ELF-EMF będą szczególnie widoczne u samic ciężarnych w okresie okołoinplantacyjnym. Udokumentowano, że około 30% zarodków ssaków obumiera w okresie okołoinplantacyjnym z powodu zaburzeń w procesie implantacji, ale przyczyny tego zjawiska nie są znane. Celem projektu jest zbadanie wpływu ELF-EMF na potencjał do utrzymania metylacji DNA i metylację *de novo*. Określimy również wpływ ELF-EMF na poziom ekspresji genu *EZH2* kodującego białko będące częścią kompleksu PRC2, który jest odpowiedzialny za wyciszenie ekspresji genów. Zmiana funkcji lub brak obecności kompleksu PRC2 przyczynia się do nieprawidłowej (zwiększonej) ekspresji genów związanych z prawidłowym rozwojem zarodków, np. genów *HOXD1* oraz *PAX6*. Zmiany ekspresji tych genów zostały stwierdzone w endometrium eksponowanym na ELF-EMF (FRANCZAK et al. dane niepublikowane), co sugeruje ich wrażliwość na to promieniowanie. Zbadamy również wpływ ELF-EMF na modyfikacje histonów, które odpowiedzialne są za zmiany struktury chromatyny, a tym samym za kontrolę dostępności genów dla odpowiednich czynników białkowych, zaangażowanych w procesy metaboliczne. Sprawdzimy czy i w jaki sposób ELF-EMF zaburza powstawanie krótkich, jednoniciowych niekodujących cząsteczek RNA (microRNA), które biorą udział w wyciszaniu ekspresji genów na etapie translacji informacji genetycznej (represja translacji) lub poprzez degradację informacyjnego RNA (mRNA). Zbadamy także wpływ ELF-EMF na indukcję potencjału do apoptozy (zaprogramowanej śmierci komórek) w endometrium oraz indukcję stresu oksydacyjnego. Spodziewamy się wykazać istotny wpływ ELF-EMF na zmiany ekspresji genów kodujących syntezę metylotransferaz DNA, tj. *DNMT1* i *DNMT3a*, odpowiedzialnych za utrzymywanie metylacji DNA i metylację *de novo* i zaobserwować obniżenie ekspresji genu *EZH2* pod wpływem ELF-EMF. Planujemy również określić wpływ ELF-EMF na zmiany aktywności deacetylazy histonowej oraz ekspresji genów *MBD1* oraz *UHRF1*, odpowiedzialnych za modyfikacje histonów. Przypuszczamy, że w konsekwencji ekspozycji endometrium na ELF-EMF zmianie ekspresji ulegają geny kodujące białka DICER1 oraz DGCR8, uczestniczące w początkowych etapach biogenezy microRNA. Spodziewamy się również stwierdzić obecność znacznej ilości komórek apoptotycznych, ponieważ nasza analiza NGS wykazała wpływ ELF-EMF na wzrost ekspresji genu *CIDEB*, który indukuje apoptozę oraz genu *GADD45G*, zaangażowanego w regulację wzrostu komórki oraz indukowanie apoptozy. Na podstawie analizy NGS wykazaliśmy także istotny wzrost ekspresji genu *NOS3* (kodującego syntazę tlenu azotu, odpowiedzialnej za jego produkcję) w endometrium eksponowanym na ELF-EMF, co pozwala przypuszczać, że ELF-EMF może indukować stres oksydacyjny. Realizacja proponowanych badań pozwoli zatem na stwierdzenie czy ELF-EMF oddziałuje na mechanizmy epigenetycznej regulacji genów, a także czy ELF-EMF indukuje apoptozę i stres oksydacyjny w endometrium.