

Jajnik jest złożonym gruczołem dokrewnym odpowiedzialnym za produkcję steroidowych hormonów płciowych oraz dojrzewanie komórek jajowych. U świni i innych gatunków progesteron jest kluczowym hormonem steroidowym w regulacji wielu procesów rozrodczych. Zaburzenia w jego syntezie prowadzą do rozwoju różnego rodzaju nieprawidłowości. Proces steroidogenezy, w którym ma miejsce synteza progesteronu jest bardzo złożony. Liczne aktywne biologicznie czynniki koordynują prawidłowe działanie szlaku na poziomie genu i białka. Jeden z mechanizmów regulujących może odbywać się za udziałem krótkich, niekodujących cząsteczek mikroRNA (miRNA), biorących udział w negatywnej regulacji ekspresji genów. Kolejnym istotnym punktem limitującym ilość wytwarzanego w komórkach progesteronu może być wimentyna. Jest to białko cytoszkieletowe, wiążące się z białkami o właściwościach motorycznych i białkami biorącymi udział w syntezie hormonów steroidowych. Nadmierne wydzielanie hormonów steroidowych z jajników sprzyja rozwojowi patologii jajników, np. wysoka produkcja progesteronu w pęcherzykach przedowulacyjnych oraz wysoki stosunek progesteronu do estradiolu sprzyja powstawaniu torbieli jajnikowych. Dlatego dogłębne poznanie procesów fizjologicznych zachodzących podczas syntezy progesteronu jest kluczowe dla zrozumienia prawidłowego rozwoju pęcherzyków jajnikowych.

Ogólnym celem projektu jest poszerzenie wiedzy w zakresie procesu steroidogenezy zachodzącego w komórkach jajnikowych. Podstawowe badania realizowane w projekcie obejmować będą: (i) określenie wpływu wimentyny na syntezę progesteronu w komórkach ziarnistych przez wyciszenie ekspresji genu wimentyny oraz hodowlę komórek w obecności zewnątrzkomórkowej wimentyny, (ii) zbadanie wpływu wybranych miRNA na ekspresję genów zaangażowanych w produkcję progesteronu w komórkach ziarnistych pęcherzyka przedowulacyjnego u świni w modelu *in vitro*. Dodatkowo w trakcie hodowli *in vitro* komórki ziarniste będą stymulowane przez hormon luteotropowy w celu pobudzenia ekspresji enzymów i czynników regulujących steroidogenezę.

Uzyskane wyniki będą pierwszym doniesieniem wpływu wimentyny na syntezę progesteronu oraz roli wybranych cząsteczek miRNA w regulacji genów związanych z syntezą progesteronu w komórkach ziarnistych pęcherzyków przedowulacyjnych u samic na przykładzie u świni. Zrozumienie działania szlaku steroidogenezy przyczyni się do poszerzenia wiedzy o prawidłowy rozwój pęcherzyków jajnikowych oraz znalezienia skutecznej metody leczenia lub zapobiegania stanom patologicznym w jajnikach, stanowiących istotny problem w rozrodzie zwierząt gospodarskich. Otrzymane wyniki badań zostaną złożone do publikacji w czasopismach zagranicznych z zakresu biologii rozrodu.