

STRESZCZENIE POPULARNONAUKOWE

Pomimo tego, iż komórki organizmów różnią się od siebie pełnioną funkcją oraz morfologią, każda z nich posiada taki sam zestaw genów. Białka histonowe mające wpływ na odmienną organizację architektoniczną genów w chromatinie, decyduje o tym, które geny pozostają aktywne, w celu zapewnienia różnorodności komórkowej organizmu. W związku z tym, wszystkie typy komórek posiadają taki sam genom, jednakże w wyniku modyfikacji chromatyny, ich epigenom może się różnić, a co za tym idzie, morfologia, funkcja i rola komórek. Sposób ustalenia statusu epigenetycznego komórek wciąż pozostaje niewyjaśniony, jednakże modyfikacje histonów przyczyniające się do przebudowy chromatyny i ekspresji genów są szeroko opisane. Acetylo-CoA, będący niezbędnym związkiem pośredniczącym w komórkowym metabolizmie energetycznym, bierze udział w procesie przenoszenia grupy acetylowej w celu modyfikacji histonów w genomie. Doniesiono, że acetylo-CoA pochodzący z metabolizmu lipidów jest głównym źródłem węgla do acetylacji histonów w hepatocytach. Intrygujące jest powiązanie metabolizmu komórki i architektury chromatyny, poprzez zmianę aktywnych i nieaktywnych genów w komórkowym mechanizmie adaptacyjnym. Metabolizm komórkowy zygoty, pierwszej komórki organizmu, ewoluuje dynamicznie podczas rozwoju zarodka, wytwarzając energię i metabolity w celu ustalenia modyfikacji chromatyny. Wpływ metabolizmu lipidów i kwasów tłuszczowych na rozwój przedimplantacyjny pozostaje niejasny, jednak wiadomo, że oocyty ssaków i wczesne zarodki zawierają duże ilości lipidów (w cytoplazmie). Celem projektu jest wykorzystanie zarodka myszy na wczesnym etapie rozwoju jako idealnego modelu do oceny wpływu metabolizmu lipidów na acetylację histonów i determinację losu komórki. Postawiona hipoteza, zakłada, iż manipulacja metabolizmem kwasów tłuszczowych i szlakami acetylo-CoA w zarodkach preimplantacyjnych powoduje mierzalne zmiany epigenetyczne, takie jak acetylacja histonów i znaczny rozwój zarodka. Ponadto projekt proponuje również zbadanie konsekwencji manipulacji metabolizmem lipidów wczesnych zarodków na rozwój implantacyjny po transferze zarodka. W projekcie zostaną wykorzystane zaawansowane techniki biotechnologiczne w celu zbadania związku pomiędzy metabolizmem, a programowaniem epigenetycznym we wczesnych stadiach zarodkowych. Przedmiotem badań będą mysie zarodki, które posłużą do ujawnienia uniwersalnych mechanizmów molekularnych, dzięki czemu możliwe będzie opracowanie nowych działań terapeutycznych w chorobach rozrodczych człowieka, głównie w niepłodności związanej z chorobami metabolicznymi. Coraz większym zainteresowaniem cieszą się molekularne mechanizmy łączące metabolizm z epigenetyką, w kontekście biologii nowotworów i immunologii. Ponadto, projekt ten może prowadzić do opracowania innowacyjnych strategii, które mogą pomóc zneutralizować komplikacje metaboliczne powodowane przez kulturę *in vitro* zarodków ludzkich.