

Streszczenie popularnonaukowe:

Mitochondria są niezwykleymi organellami komórkowymi, które prawdopodobnie umiejscowiły się w komórkach eukariotycznych na zasadzie endosymbiotycznej resorpcji bakterii (2.5 biliona lat temu) występują u wszystkich eukariontów, mają średnicę 0,2-1µm. Mitochondria posiadają własny genom (tzw. mitochondrialne DNA) i pełnią funkcję centrum energetycznego komórki. To dzięki ich funkcji zachodzą procesy oddychania wewnątrzkomórkowego. Mitochondria występuje u wszystkich eukariontów i odgrywają ważną rolę w wielu procesach komórkowych, włączając w to (poza magazynowaniem energii w postaci trójfosforanu adenozy, ATP), regulację poziomu wapnia w komórce, wymianę sygnałów wewnątrz i między komórkową, programowaną śmierć komórki (apoptozę) oraz starzenie się komórek. Ponadto, mitochondria kontrolują różnicowanie się komórek i cykl komórkowy, a także warunkują prawidłowe podziały komórkowe. Wszystkie nieprawidłowości w funkcjonowaniu mitochondriów mogą stanowić podłoże chorób.

Procesy związane z powstawaniem gamet i zarodków wymagają wysokich nakładów energetycznych, ale również pod wieloma względami są unikalne pod względem przemian które zachodzą w tych komórkach. Procesy te obejmują bardzo intensywną syntezę materiałów zapasowych (w tym transkryptów i białek), co wymaga koordynacji przemian metabolicznych z procesami które mają miejsce na poziomie jądra komórkowego (DNA) jak i z procesami podziału komórki (prawidłowa segregacja chromosomów do komórek potomnych). Osiągnięcie pełnego potencjału rozwojowego przez gamety i zarodki (czyli zdolność do wytworzenia prawidłowego dorosłego organizmu) jest nierozdzielna z ich jakością. Proces oogenezy (powstawania żeńskich komórek rozrodczych) jest wysoce zależny od prawidłowego funkcjonowanie mitochondriów. Co ciekawe, na wczesnym etapie rozwoju zarodka nie obserwuje się biogenezy mitochondriów, kolejne pokolenia komórek dziedziczą mitochondria od „matki” – czyli zapłodnionej komórki jajowej. Ponowna synteza mitochondriów rozpoczyna się dopiero w stadium blastocysty – czyli tuż przed implantacją zarodka. Z badań naukowych wiemy, że podczas wczesnego rozwoju zarodka ssaka, poza funkcją energetyczną mitochondria mogą wpływać na regulację szeregu procesów rozwojowych, tak różnorodnych jak regulacja ekspresji genów, modyfikacje na poziomie genomu, regulacja aktywności ścieżek sygnalizacyjnych oraz prawdopodobnie prawidłowe rozchodzenie się chromosomów do komórek potomnych podczas podziału. Jest to niezwykle fascynujące odkrycie, ponieważ gro niepowodzeń w rozrodzie na poziomie wczesnej implantacji zarodka wynika właśnie z niestabilności genomu. Podobne obserwacje prowadzi się dla zwierząt i ludzi. W związku z powyższym, projekt ten zakłada wielowymiarowe zbadanie rozmieszczenia i funkcji mitochondriów we wczesnych (przedimplantacyjnych zarodkach). Nasz model badawczy stanowią zarodki bydłce uzyskane w warunkach *in vitro*, ponieważ w świetle dzisiejszej wiedzy stanowią one doskonały model do badania wczesnego rozwoju ssaków, w tym człowieka. Nasze badania będą obejmowały między innymi prace mające na celu opisanie związku aktywności i rozmieszczenia mitochondriów z jakością zarodków. Badania prowadzone będą na poziomie mitochondrialnego DNA i RNA powstałego na bazie genomowego DNA (analiza wszystkich transkryptów znajdujących się w pojedynczej komórce zarodka). Badany będzie również związek mitochondriów z rozchodzeniem się chromosomów do komórek potomnych. W tych badaniach zastosowane zostaną nowoczesne metody diagnostyki poziomu aneuploidii w zarodku (zaburzeń dotyczących liczby chromosomów) oraz klasyczne metody cytogenetyczne. Planowane jest również poznanie wpływu reaktywnych form tlenu (które powstaje w wyniku metabolizmu ATP) na regulację ścieżek sygnalizacyjnych kluczowych dla różnicowanie komórek zarodkowych. Planujemy zastosowanie najnowszych technik biologii molekularnej i mikroskopii konfokalnej, w tym techniki mikroskopii wysokorozdzielczej STED (Mikroskopii Wymuszonego Wygaszania Emisji).

Wyniki badań prowadzonych w ramach niniejszego projektu pomogą lepiej zrozumieć mechanizmy odpowiedzialne za jakość zarodków, w tym tych uzyskiwanych w warunkach *in vitro*, co może stanowić również cenną wiedzę dla embriologów pracujących nie tylko we wspomaganym rozrodzie człowieka, ale również w rozrodzie zwierząt hodowlanych (głównie bydła), co samo w sobie posiada duży potencjał aplikacyjny.