

**Streszczenie rozprawy doktorskiej, pt. „Ekspresja wybranych genów związanych z sygnalizacją międzykomórkową oraz strukturą komórek ziarnistych pęcherzyka jajnikowego u świni domowej podczas krótkoterminowej pierwotnej hodowli *in vitro*”**

Macierz zewnątrzkomórkowa (ang. *extracellular matrix*, ECM) jest niezwykle ważną strukturą obecną we wszystkich tkankach organizmu zwierzęcego. Jest ona zaangażowana w wiele procesów fizjologicznych, także tych zachodzących w jajniku. Wykazano, że ECM znacząco wpływa na folikulogenezę, owulację i tworzenie ciała żółtego. Cytoskielet, podobnie jak ECM, jest strukturą dynamiczną, stale modyfikującą swój skład. Poprzez zaangażowanie w podział komórek wpływa na proliferację komórek ziarnistych w pęcherzyku jajnikowym. Cytoskielet, wraz z białkami transbłonowymi (integrynami i kadherynami) a także macierzą zewnątrzkomórkową, jest ściśle zaangażowany w sygnalizację komórkową. W ostatnim czasie wiele uwagi poświęca się roli pęcherzyków zewnątrzkomórkowych (ang. *extracellular vesicles*, EVs) w sygnalizacji międzykomórkowej. Wśród tych nanocząsteczek wyróżnia się egzosomy, które będąc nośnikami białek, lipidów czy cząsteczek DNA lub RNA, są ściśle zaangażowane w regulację procesów komórkowych takich jak: adhezja, proliferacja i migracja. Dokładne poznanie interakcji pomiędzy ECM, cytoskieletem oraz EVs w mikrośrodkowisku pęcherzyka jajnikowego pozwoli na lepsze zrozumienie molekularnych podstaw procesów fizjologicznych jak i patologicznych w obrębie jajnika.

W badaniach obejmujących rozprawę doktorską wykorzystano komórki ziarniste jajnika świni domowej, które stanowią najliczniejszą populację komórek tworzących pęcherzyk jajnikowy. Wykazano, że są one ściśle zaangażowane w procesy folikulogenezy i oogenezy, a także są odpowiedzialne za steroidogenezę. Dodatkowo, poprzez ich nieustanny dialog z komórką jajową aktywnie uczestniczą w nabywaniu przez nią kompetencji do zapłodnienia. Metodyka badawcza rozprawy doktorskiej została oparta na prowadzeniu pierwotnej hodowli *in vitro* komórek ziarnistych jajnika świni domowej oraz określeniu profilu ekspresji genów regulujących tworzenie macierzy zewnątrzkomórkowej, cytoskieletu oraz uczestniczących w podziale komórki i sygnalizacji międzykomórkowej, szczególnie w oparciu o pęcherzyki zewnątrzkomórkowe. Wykorzystanie metody mikromacierzy ekspresyjnych pozwoliło na określenie profilu transkryptomowego komórek z poszczególnych przedziałów czasowych (0 h, 48 h, 96 h i 144 h), a walidację pozyskanych wyników przeprowadzono z zastosowaniem procedury RT-qPCR.

Opublikowane wyniki pierwszego etapu badań wykazały w świńskich komórkach ziarnistych hodowanych *in vitro* zwiększoną ekspresję genów kodujących kadheryny i kolagen oraz zaangażowanych w powstanie macierzy zewnątrzkomórkowej. Wyniki drugiego etapu badań przedstawiają profil ekspresji genów, które można uznać za nowe markery molekularne procesów komórkowych zaangażowanych w organizację cytoskieletu i jego udział w sygnalizacji międzykomórkowej. Trzeci etap prowadzonych badań przedstawia analizę ekspresji genów zaangażowanych w adhezję komórkową, proliferację, migrację oraz produkcję pęcherzyków zewnątrzkomórkowych. Przedstawiony profil ekspresji wybranych genów wnosi nowe spojrzenie na regulacje procesów fizjologicznych, szczególnie sygnalizację międzykomórkową w komórkach ziarnistych pęcherzyka jajnikowego świni. Badania te mogą być zatem wykorzystane w technikach wspomaganego rozrodu (ang. *assisted reproductive technologies*, ART) prowadzonych *in vitro* oraz dostarczać nowych danych dotyczących patofizjologii zaburzeń w obrębie jajnika.

24.11.2023

Jolanta Kukuła