

lek. wet. Magdalena Kulus

Wydział Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych

Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

*„Analiza profilu ekspresji wybranych genów regulujących procesy wzrostu, różnicowania i apoptozy w komórkach ziarnistych jajnika świni podczas ich krótkoterminowej pierwotnej hodowli in vitro”*

Rozprawa na stopień doktora nauk rolniczych  
w dyscyplinie weterynaria

Promotor: dr hab. n. wet. Paweł Antosik

Katedra Chirurgii Weterynaryjnej  
Instytut Medycyny Weterynaryjnej

Toruń, 2021

## 5. Streszczenie

Komórki ziarniste, budujące pęcherzyk jajnikowy, są ściśle zaangażowane w procesy folikulogenezy i oogenezy, a poprzez wzajemne oddziaływania z oocytem i pozostałymi komórkami pęcherzyka jajnikowego oraz osłonki pęcherzykowej odgrywają zasadniczą rolę w fizjologii jajnika i całego układu rozrodczego. Procesy zachodzące w gonadzie żeńskiej są ogólnie dobrze poznane, jednak ich molekularne podłoże wymaga dokładniejszych badań. Mnogość interakcji pomiędzy komórkami jajnika czyni te procesy wysoce skomplikowanymi oraz zależnymi od swoistego „dialogu” międzykomórkowego. W ostatnich latach odkryto, iż komórki ziarniste wykazują zdolność do wielokierunkowego różnicowania się, co jest wyrazem ich potencjału macierzystości. Wiedza ta stwarza nowe możliwości wykorzystania tych komórek w medycynie weterynaryjnej, ale także ludzkiej. Dokładna analiza mechanizmów regulacji tych procesów jest niezbędna do dalszych etapów badań. Ponadto, uzyskane dane stanowią uzupełnienie podstawowej wiedzy dotyczącej procesów zachodzących w jajniku. W niniejszej pracy dokonano analizy profilu ekspresji wybranych genów regulujących procesy wzrostu, różnicowania i apoptozy w komórkach ziarnistych świń podczas ich krótkoterminowej pierwotnej hodowli *in vitro*. Dzięki zastosowaniu metody mikromacierzy ekspresyjnych analizie poddano transkryptom komórek z poszczególnych przedziałów czasowych (0 h, 48 h, 96 h oraz 144 h) i wybrano geny o największym zróżnicowaniu poziomu ich ekspresji. W dalszej kolejności wyodrębniono geny pochodzące z grup ontologicznych związanych z rozwojem, różnicowaniem się i morfogenezą komórek, a także geny biorące udział we wzroście, starzeniu się i apoptozie oraz geny regulujące cykl komórkowy. W opublikowanych wynikach pierwszego etapu badań wykazano, że spośród 20 analizowanych genów aż 19 należy do grupy ontologicznej „*cell differentiation*”, których ekspresja w komórkach ziarnistych może potwierdzać ich zdolności do różnicowania się w inne typy komórek. Dodatkowo, wyróżniono geny, których rola w folikulogenezie nie została do tej pory określona, chociaż wcześniejsze badania wskazują na ich ekspresję w świńskich komórkach ziarnistych. Mogą one zatem kandydować do stania się markerami genetycznymi ważnych procesów zachodzących w obrębie komórek ziarnistych w warunkach hodowli *in vitro*. Należy zwrócić uwagę, że przedstawione wyniki wskazują także kilka genów, które wykazały związek z procesami apoptozy i atrezji pęcherzyka jajnikowego, a wyraźna ekspresja genów z grup ontologicznych odpowiedzialnych za zaprogramowaną śmierć komórki potwierdza ich wpływ na przebieg tych procesów. Ostatni etap badań

poświęcony został analizie poziomu ekspresji genów z grup ontologicznych związanych z regulacją cyklu komórkowego.

Podsumowując, uzyskane dane ilustrujące aktywność molekularnego podłoża wyżej wymienionych procesów stanowią uzupełnienie dotychczasowej wiedzy o mechanizmach regulacyjnych i ścieżkach sygnałowych w obrębie pęcherzyka jajnikowego. Dodatkowo, niedawno odkryte macierzyste właściwości komórek ziamistych, częściowo sugerowane danymi uzyskanymi w niniejszej pracy, mogą wskazać nowe kierunki badań i możliwości wykorzystania tych komórek w nowoczesnej medycynie regeneracyjnej.