

Matczyne rozpoznanie ciąży i następująca po nim implantacja zarodków, są jednymi z najbardziej skomplikowanych i najmniej poznanych procesów zachodzących podczas wczesnej ciąży u ssaków. Podczas tego etapu dochodzi do swoistego rodzaju molekularnego dialogu między zarodkiem a matką. Skoordynowana i sekwencyjnie występująca wymiana sygnałów dokonuje się przy udziale wielu czynników, takich jak hormony, cząsteczki adhezyjne, cytokiny, czynniki wzrostu, czy lipidy. Dotychczasowe badania pozwoliły zdobyć informacje na temat regulacji ekspresji wielu z tych cząsteczek na poziomie transkrypcji. Ciągle jednak niewiele wiadomo o potranskrypcyjnej regulacji ekspresji genów kodujących te cząsteczki. Procesy potranskrypcyjnej obróbki RNA spełniają ważną rolę w regulacji ekspresji genów odrywających istotną rolę podczas cyklicznych i dynamicznych zmian w wielu tkankach, m.in. w układzie rozrodczym. Jednym z mechanizmów potranskrypcyjnej regulacji ekspresji genów jest hamowanie procesu translacji przy udziale niewielkich, jednoniciowych cząsteczek RNA, mikroRNA (miRNA). Ostatnie badania wskazują, że mogą one działać nie tylko w miejscu swojej syntezy ale też być transportowane wewnątrz pęcherzyków zewnątrzkomórkowych (EVs), wypełniając swoją funkcję w komórkach docelowych. EVs to heterogenna grupa pęcherzyków, głównie reprezentowana przez egzosomy ( $\varnothing$  30-100 nm) i mikropęcherzyki ( $\varnothing$  100-1000 nm), która stanowi element nowego rodzaju komunikacji międzykomórkowej. Pęcherzyki zewnątrzkomórkowe to uformowane, otoczone błoną nanopęcherzyki, endocytotycznego pochodzenia, wydzielane przez większość komórek *in vitro*. Ponadto EVs zidentyfikowano również w wielu płynach ustrojowych, taki jak płyn owodniowy, mocz, krew, a także ludzki i owczy płyn pochodzący ze światła macicy. Niewiele jednak wiadomo na temat ich faktycznego udziału w molekularnym dialogu matczyno-zarodkowym.

Dlatego też w poniższym projekcie postawiono hipotezę, że miRNA endometrialnego/zarodkowego pochodzenia, mogą być transportowane przez pęcherzyki zewnątrzkomórkowe między zarodkiem a matką, regulując procesy istotne podczas wczesnej ciąży u świni. W celu jej weryfikacji przeprowadzone zostaną eksperymenty *in vitro* z wykorzystaniem pierwotnej hodowli komórek trofoblastów. Analizowany będzie wpływ pęcherzyków i transportowanych przez nie miRNA na ekspresję docelowych genów i regulację funkcji komórek, niezbędnych podczas implantacji zarodków.

Zważywszy na intensywność światowych badań nad poznaniem mechanizmów kryjących się za prawidłowym przebiegiem ciąży oraz fakt, że dotychczas rola miRNA transportowanych przez pęcherzyki komórkowe podczas dialogu między zarodkiem a matką nie została dobrze poznana, wyniki tego projektu stanowić będą istotny wkład w rozwój biologii rozrodu na świecie. Wpłyną one na zdobycie wiedzy o kluczowych procesach zachodzących podczas wczesnej ciąży, takich jak prawidłowy rozwój zarodków i implantacja. Ponadto, ze względu na międzygatunkowe podobieństwa w mechanizmach zaangażowanych w te procesy, zdobyta wiedza może przyczynić się do tworzenia generalnych teorii opisujących zależności między zarodkiem a matką. Dodatkowo, wyniki mogą posłużyć jako wstęp do dalszych badań na poziomie zarówno komórkowym, jak i całego organizmu. Wyniki te szczególnie przysłużą się zrozumieniu roli miRNA w komunikacji międzykomórkowej zachodzącej między zarodkiem a matką podczas wczesnej ciąży. Pomogą one zidentyfikować cząsteczki miRNA, które mogą być krytyczne dla prawidłowego ustalenia i utrzymania ciąży.