

STRESZCZENIE

Imię i nazwisko autora pracy: lek.wet Ariadna Pielok

Tytuł pracy: „Small non-coding RNAs as a potential diagnostic and therapeutic tool in insulin resistance”; „Małe niekodujące RNA jako potencjalne narzędzie diagnostyczne oraz terapeutyczne w insulinooporności”.

Dziedzina nauki: Nauki Ścisłe i Przyrodnicze

Dyscyplina: Nauki Biologiczne

Data sporządzenia streszczenia: 24.09.2023

Słowa kluczowe: insulinooporność, miRNA, lncRNA, syndrom metaboliczny koni, EMS, komórki macierzyste, Hoof Progenitor Cells, Adipose Stem Cells, HPC, ASC, ochwat

Syndrom metaboliczny koni (EMS; ang. *Equine Metabolic Syndrom*) to schorzenie, u podstaw którego leży insulinooporność oraz deregulacja szlaku sygnałowego insuliny. Kluczowym organem w rozwoju insulinooporności jest wątroba, która ze względu na swoją funkcję często określana jest jako centrum metaboliczne organizmu. W obrazie klinicznym syndromu metabolicznego koni obserwuje się insulinooporność, upośledzenie metabolizmu wątrobowego, otyłość oraz regionalne depozyty tkanki tłuszczowej, hiperinsulinemię, hipoadiponektynemię, hiperleptynemię, zapalenie ogólnoustrojowe i nadciśnienie tętnicze. Jednym z najdotkliwszych objawów insulinooporności oraz EMS jest ochwat. W ostatnich latach znacznie wzrosło zainteresowanie komórkami macierzystymi, pod względem ich udziału w patofizjologii syndromu metabolicznego koni oraz ochwatu a także ze względu na ich obiecujący potencjał terapeutyczny. Ponadto, przedmiotem wielu badań dotyczących insulinooporności stała się grupa relatywnie nowo odkrytych biomarkerów, w tym niekodujących RNA (ncRNAs; *non-coding RNAs*), takich jak miRNA (micro-RNA) oraz lncRNA (długie niekodujące RNA; ang. *long non-coding RNA*).

Celem badań prowadzonych w ramach realizowanej pracy doktorskiej było wyselekcjonowanie potencjalnych markerów miRNA oraz lncRNA, które mogą być wykorzystane jako specyficzne i precyzyjne biomarkery schorzeń powiązanych z insulinoopornością. Dodatkowo, postawiona hipoteza badawcza, zakładała, że komórki macierzyste korony rogotwórczej (ang. *coronary corium*) – HPC (ang. *Hoof Progenitor Cells*) biorą udział w patofizjologii ochwatu. Ponadto, analiza reakcji tych komórek na proces zapalny oraz hiperinsulinemię pod względem ich unikalnego sekretomu miRNA może dostarczyć wartościowych informacji dotyczących przebiegu ochwatu, jego potencjalnej diagnostyki oraz

terapii. Na podstawie najnowszej literatury wybrano 6 obiecujących niekodujących miRNA oraz lncRNA, które potencjalnie mogą stanowić czułe i specyficzne biomarkery insulinooporności wątrobowej oraz schorzeń metabolicznych. W przebiegu przeprowadzonych badań opracowano również protokół izolacji komórek HPC z korony rogowatej. Pozwoliło to na scharakteryzowanie morfologii, procesu proliferacji i różnicowania, stresu oksydacyjnego, metabolizmu mitochondrialnego, odpowiedzi zapalnej, apoptozy oraz unikalnego sekretu miRNA komórek HPC w porównaniu do modelu komórek ASC (ang. *Adipose Stem Cells*). Co więcej, przeprowadzono ocenę reakcji komórek HPC na środowisko prozapalne oraz hiperinsulinemię, ze względu na ich potencjalny udział w patofizjologii ochwatu.

Wyniki przeprowadzonych badań wykazały, że niekodujące RNA stanowią precyzyjne biomarkery związane z insulinoopornością, natomiast nowo wyizolowana oraz scharakteryzowana populacja komórek HPC może odgrywać istotną rolę w regeneracji urazów skóry, naskórka, a także uszkodzeń naczyń krwionośnych zachodzących podczas ochwatu w obrębie puszki kopytowej. Co więcej, uzyskane wyniki pokazały, że wybrane miRNA mogą wykazywać potencjał diagnostyczny oraz terapeutyczny w przebiegu ochwatu, ze względu na zmianę ich ekspresji w komórkach HPC w przebiegu zapalenia oraz hiperinsulinemii.