

## **MicroEpiQ: kontakt z dorosłym osobnikiem jako główny czynnik prowadzący do zmian epigenetycznych związanych z mikrobiomem u przepiórki japońskiej (*Coturnix japonica*)**

Mikroorganizmy żyjące w środowisku jelitowym mają wpływ na wiele funkcji organizmu gospodarza. Dzieje się tak, ponieważ oddziałują one ze ścianami jelit i wydzielają małe cząsteczki (metabolity), które są wchłaniane do krwiobiegu. W ten sposób mikrobiota oddziałuje w zasadzie na każdą tkankę w ciele gospodarza. Informacja genetyczna przechowywana przez mikrobiotę jelitową nazywana jest mikrobiomem, a wytwarzane przez nią metabolity nazywane są metabolomem. Tkanki i narządy składają się z komórek znajdujących się pod kontrolą genomowego DNA obecnego w jądrze. DNA koduje informację wyrażoną jako RNA i białko, i w ten sposób decyduje o składzie i funkcjonowaniu organizmu. Istnieją jednak różne mechanizmy kontrolujące ekspresję DNA, które są nazywane modyfikatorami epigenetycznymi. Wśród różnych modyfikatorów epigenetycznych najbardziej rozpowszechnione są modyfikacje DNA, takie jak metylacja DNA lub aktywność niekodujących mediatorów RNA, takich jak mikroRNA (miRNA). W skali całego genomu te modyfikatory epigenetyczne nazywane są epigenomem. Istnieje związek między mikrobiomem a metabolomem i epigenomem, który nazywa się osią mikrobiom-metabolom-epigenom. Zasadniczo oznacza to, że wszelkie zmiany w mikrobiomie pociągną za sobą zmiany w metabolomie i epigenomie. Ta zależność oznacza, że zmiana mikroflory wiąże się ze zmianą sposobu ekspresji DNA gospodarza i funkcjonowania jego organizmu. Głębsze konsekwencje modyfikacji epigenetycznych to stabilna ingerencja w ekspresję genów. Oznacza to, że jeśli modulacja jest na poziomie epigenetycznym, to może być dziedziczona na komórkę potomną (mitotycznie) lub nawet na kolejne pokolenie (mejotycznie). W tym projekcie zajmujemy się zależnością między mikrobiomem a epigenomem, używając przepiórki jako modelu biologicznego. Motywacja projektu opiera się na założeniu, że okołoporodowy kontakt nowo wyklutych przepiórek z dorosłymi naśladuje naturalny transfer matczynej mikroflory do potomstwa. W ten sposób odchody pozostawione przez dorosłego inicjują szczepienie mikroflory noworodków. Obecna propozycja dotacji opiera się na dowodach empirycznych, że kontakt z kurą prowadzi do przeprogramowania mikroflory jelitowej i metabolitów noworodków piskląt. W oparciu o tę wstępną koncepcję opracowaliśmy hipotezę, że mikrobiota jelitowa stymulowana przez kontakt z dorosłym dostarcza wystarczających wskazówek środowiskowych, aby wywołać modyfikacje epigenetyczne. Niniejszym, głównym celem tego projektu jest przedstawienie dowodu koncepcji, że kontakt z dorosłymi jest głównym czynnikiem w modyfikacjach epigenetycznych związanych z mikrobiomem u przepiórki japońskiej (*Coturnix japonica*). Projekt rozpoczyna się od badań na zwierzętach, które opierają się na trzech pokoleniach przepiórek japońskich, stymulowanych po wykluciu przez kontakt z dorosłym osobnikiem. Leczenie ma naśladować naturalny transfer dorosłej mikroflory od matki do potomstwa i dostarczać silnych bodźców do rozwoju mikroflory jelitowej i związanych z nią odpowiedzi ze strony gospodarza. Dalsze analizy obejmą: (1) badanie metagenomowe w celu kodowania kreskowego bakterii jelitowych w oparciu o sekwencjonowanie 16s rRNA; (2) oznaczanie metabolitów wytwarzanych przez bakterie jelitowe wykrywalnych w treści pokarmowej jelita i w surowicy; (3) sekwencjonowanie miRNA, który jest jednym z zależnych od mikrobiomu modyfikatorów epigenetycznych wpływających na ekspresję wielu genów w genomie; (4) sekwencjonowanie zmetylowanych (w porównaniu z niemetylowanymi) części DNA w celu określenia, które obszary zostały dezaktywowane transkrypcyjnie (w porównaniu z aktywowanymi) po stymulacji mikrobiomu. Na zakończenie przedstawimy związek między modyfikatorami mikrobiomu i epigenomu przepiórek oraz ustalimy, czy aspekt epigenetyczny przypisywany mikrobiocie jest dostrzegalny w ciągu jednego pokolenia, czy może stanowić głębsze bodźce epigenetyczne przepiórek. Wyniki oparte na przepiórkach można ekstrapolować na inne gatunki ptaków.