

**mgr inż. Eugeniusz Tralle**

# Cell lineage tracing in zebrafish heart development

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu  
w dyscyplinie nauki medyczne

Promotor: dr hab. Cecilia L. Winata

Laboratorium Genomiki Rozwoju Danio Pręgowanego  
Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w  
Warszawie



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2023 r.

## Streszczenie

Serce kręgowców jest jednym z pierwszych narządów powstających podczas rozwoju embrionalnego. Proces rozpoczyna się podczas gastrulacji, od utworzenia się dwóch populacji komórek macierzystych. Zlokalizowane są one po obu bokach wzdłuż pionowej osi ciała i podzielone na pierwsze i drugie pole sercowe. W ostatnich latach opublikowane zostały doniesienia o wcześniej nieopisanym zróżnicowaniu wśród komórek progenitorowych znajdujących się w polach serca. W tej pracy wykorzystałem danio pręgowane, organizm modelowy często używany w badaniach nad organogenezą, aby zbadać, kiedy i jak powstaje to zróżnicowanie. W pierwszej części rozprawy opisuję obecny stan wiedzy na temat rozwoju serca i konserwacji mechanizmów rozwoju serca wśród kręgowców, koncentrując się na ostatnich doniesieniach o heterogeniczności komórek tworzących serce. W drugim rozdziale opisuję badanie potencjalnych sekwencji wzmacniających ekspresję (enhancerów) w pobliżu *locus islla*, kluczowego dla rozwoju serca czynnika transkrypcyjnego, w celu zidentyfikowania sekwencji zdolnej do regulacji ekspresji tego genu w sercu. W trzecim rozdziale opisuję analizę transkryptomyczną pojedynczych komórek ekspresyjnych *nkx2.5*, inny kluczowy dla rozwoju serca czynnik transkrypcyjny, w określonych etapach powstawania serca danio pręgowanego. Połączyłem ten eksperyment z wyciszeniem ekspresji genów *nkx2.5/nkx2.7* przy użyciu morpholino w celu dalszego zbadania udziału genu *nkx2.5* w tworzeniu heterogeniczności progenitorów serca. Ponadto ustanowiłem w naszym laboratorium wcześniej opublikowaną metodę do śledzenia lineażu komórek kompatybilną z sekwencjonowaniem pojedynczych komórek, opartą na edycji sekwencji przez system CRISPR/Cas9. Wyniki przedstawione w tej pracy stanowią część większego projektu, z wciąż trwającą analizą danych transkryptomicznych z pojedynczych komórek. Stanowią one fundament dla przyszłych projektów, skupiających się na zgłębianiu pytań ujawnionych przez eksperymenty opisane w tej pracy.