

The G_s-Linked Receptor GPR3 Maintains Meiotic Arrest in Mammalian Oocytes

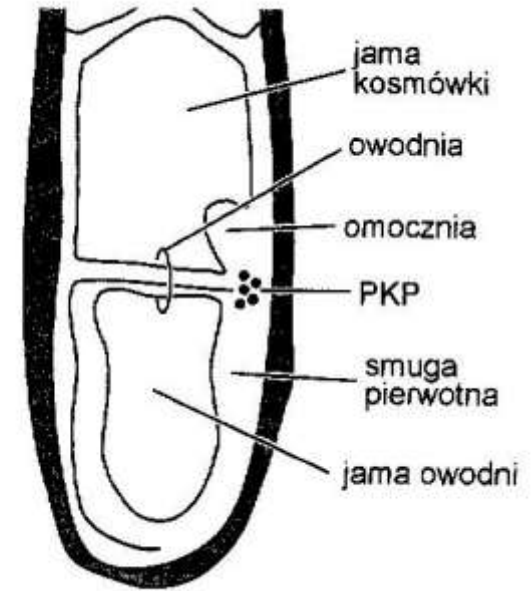
Lisa M. Mehlmann i wsp.

Prezentacja

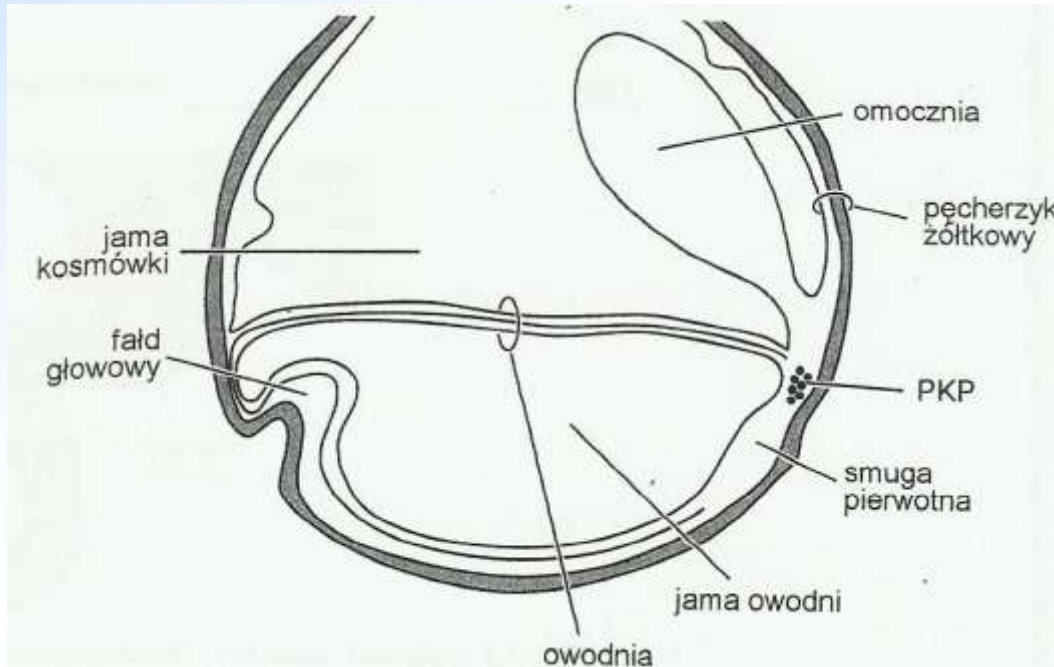
Monika
Wiśniewska

Pochodzenie komórek płciowych

- PKP wyodrębniają się w epiblaście gastrulującego zarodka
- Ósmego dnia rozwoju w smudze pierwotnej pojawiają się prekursorzy komórek płciowych- pierwotne komórki płciowe
- Wędrowka PKP

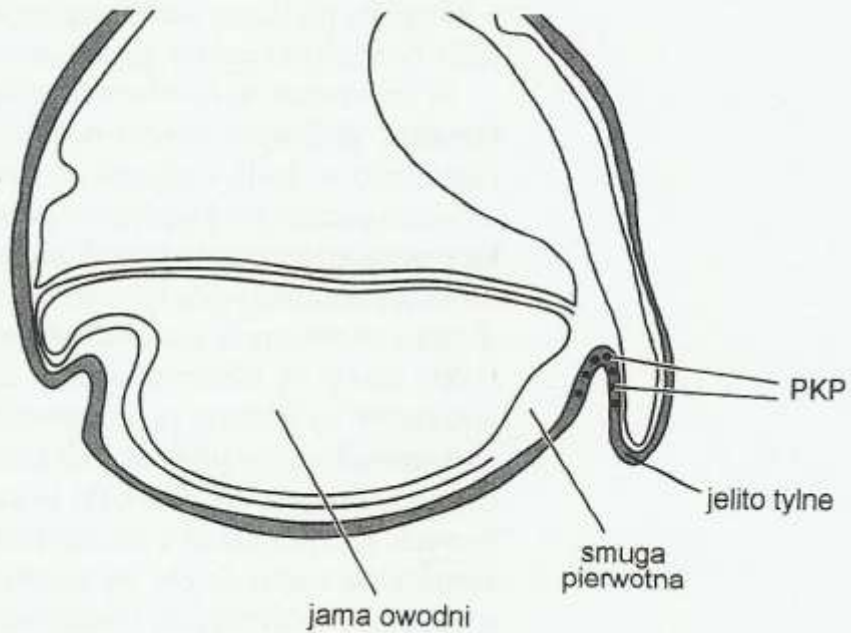


8 dzień rozwoju

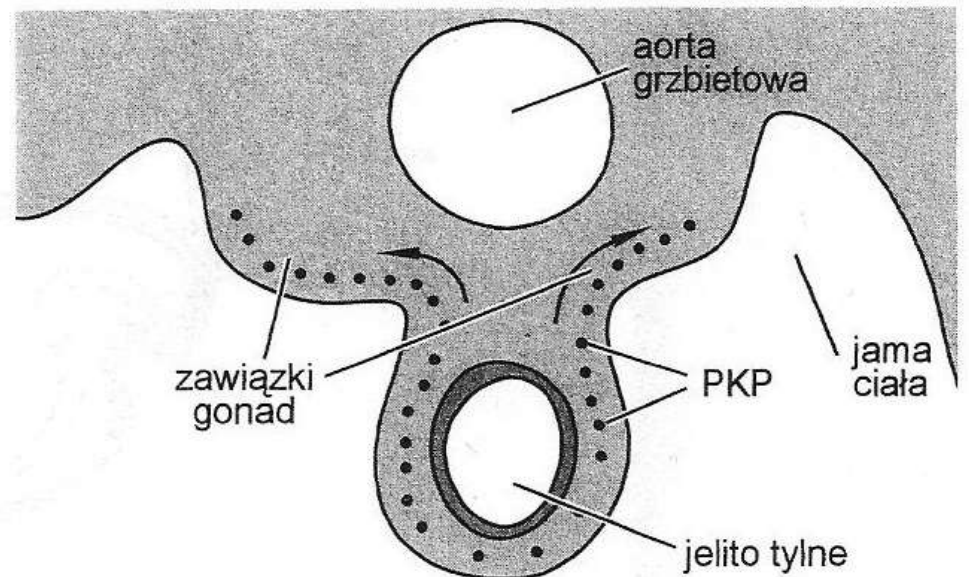


9 dzień rozwoju

9 dzień rozwoju



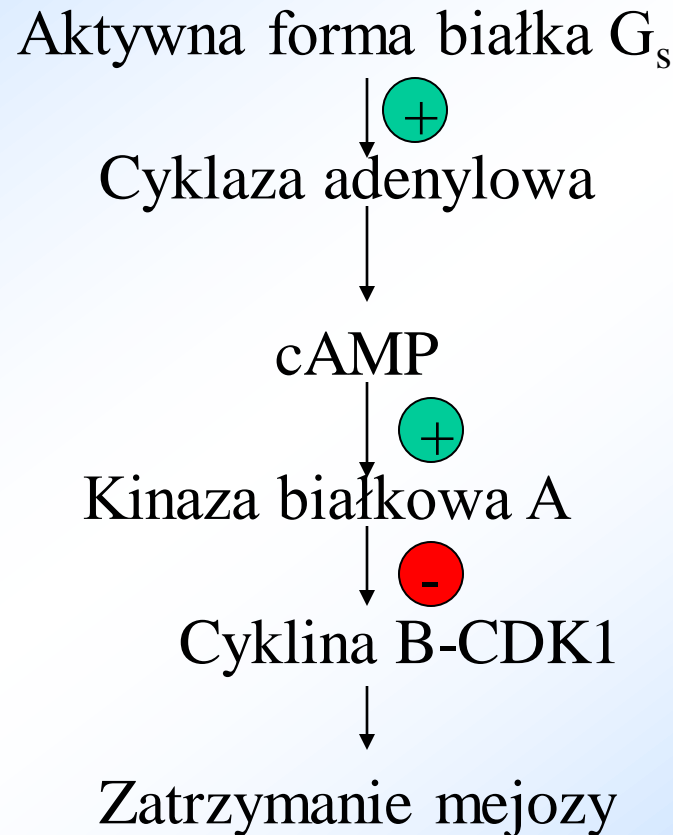
10-11 dzień rozwoju



Oogeneza

- Po zasiedleniu zawiązka gonady żeńskiej oogonia przechodzą podziały mitotyczne
- Następnie rozpoczynają mejozę- oocyty pierwszorzędowe
- Pierwsze trzy stadia profazy następują bezpośrednio po sobie
- W diplotenie mejoza zatrzymuje się.

Receptor GPR3 sprzężony z białkiem G_s jest odpowiedzialny za zatrzymanie mejozy w diplotenie profazy I

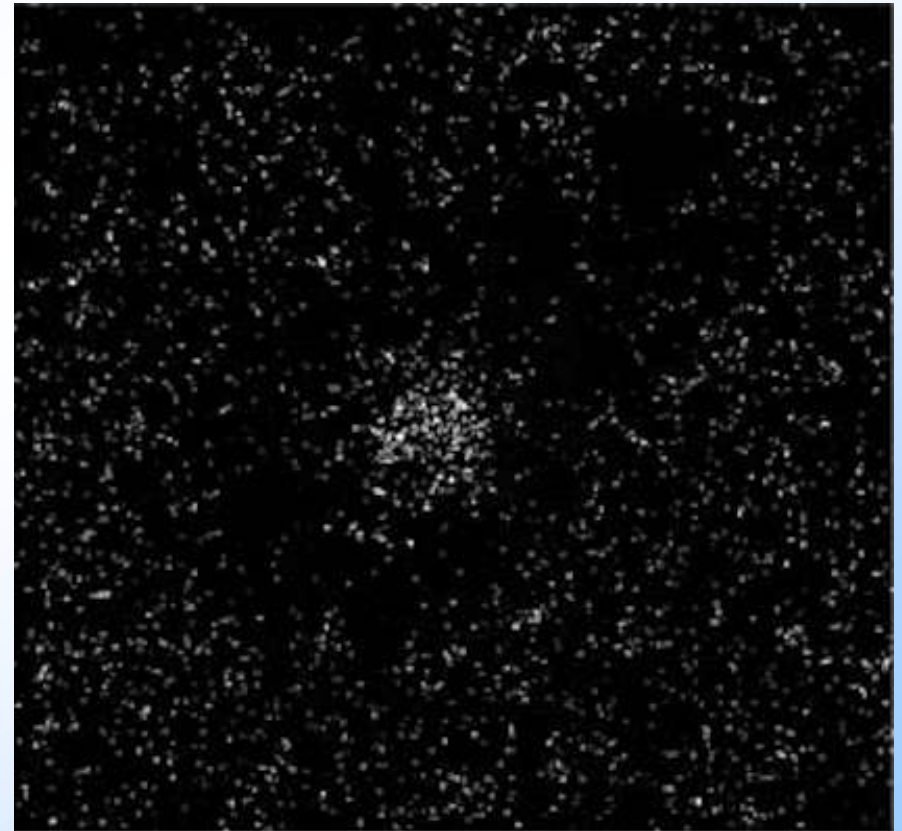
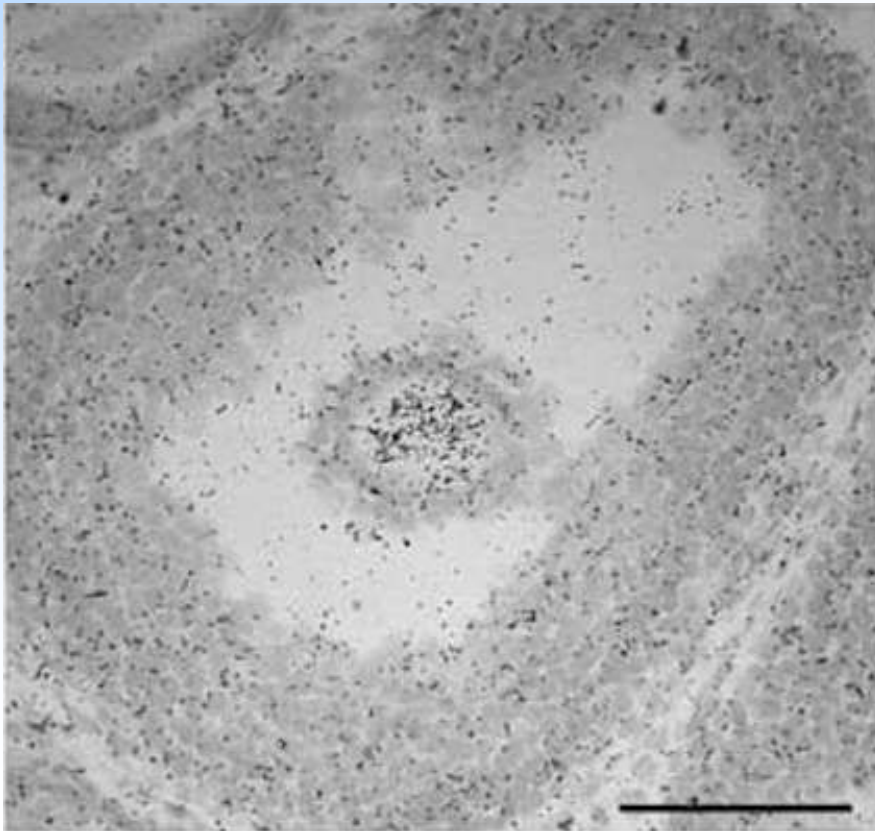


Identyfikacja receptora GPR3

- Zastosowanie metody EST(expressed sequence tag)
- Z 1000 genów kodujących 7-transmembranowe białka 15 znaleziono w badanych oocytach
- Najważniejsza rola receptora GPR3- aktywuje białko G_s , a tym samym wpływa na wzrost stężenia cAMP w oocytach.

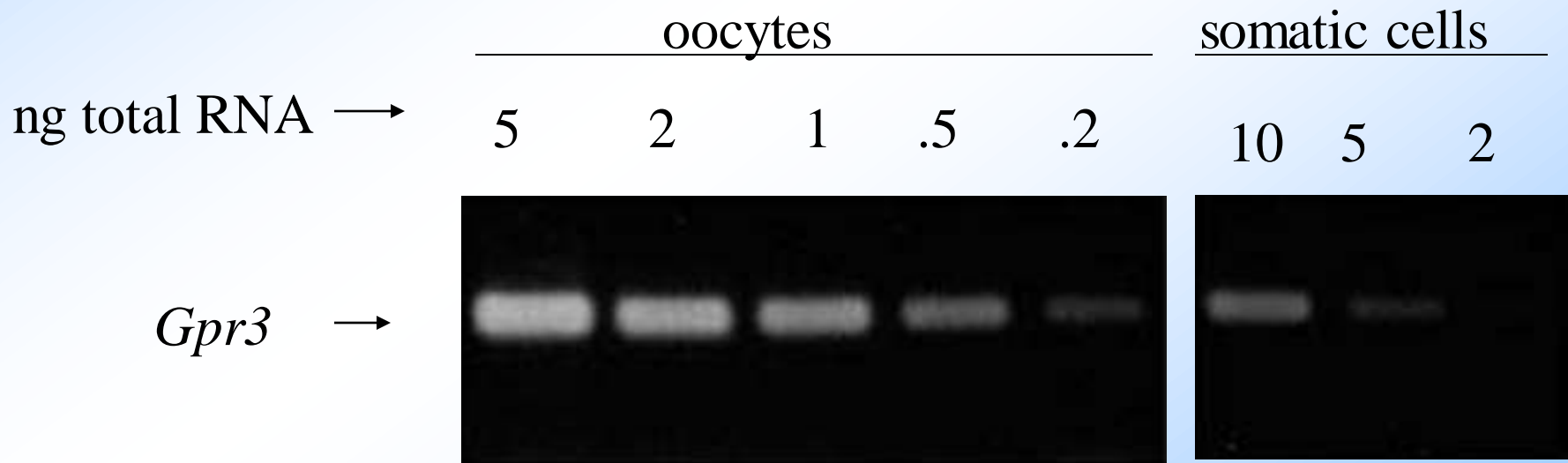
Lokalizacja *Gpr3* RNA

Hybrydyzacja in situ pokazała, że *Gpr3* RNA zlokalizowany jest w oocytach



RT-PCR

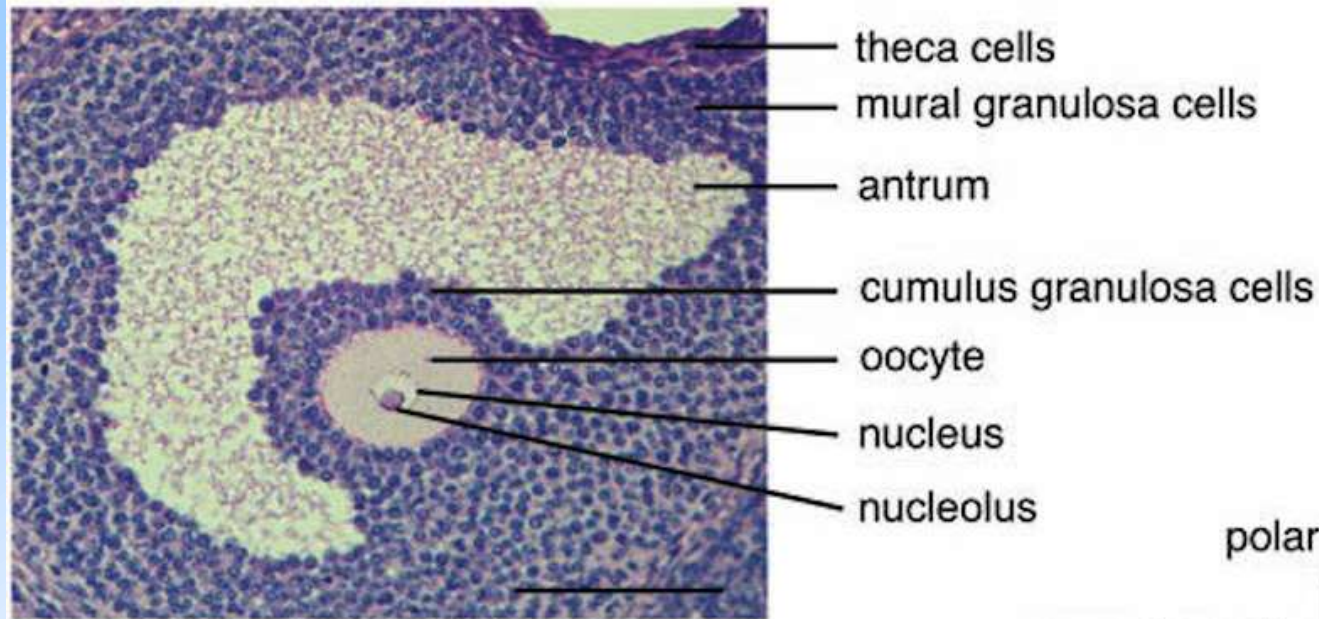
- 14-krotnie większa ekspresja *Gpr3* RNA w oocytach niż w otaczających je komórkach pęcherzykowych



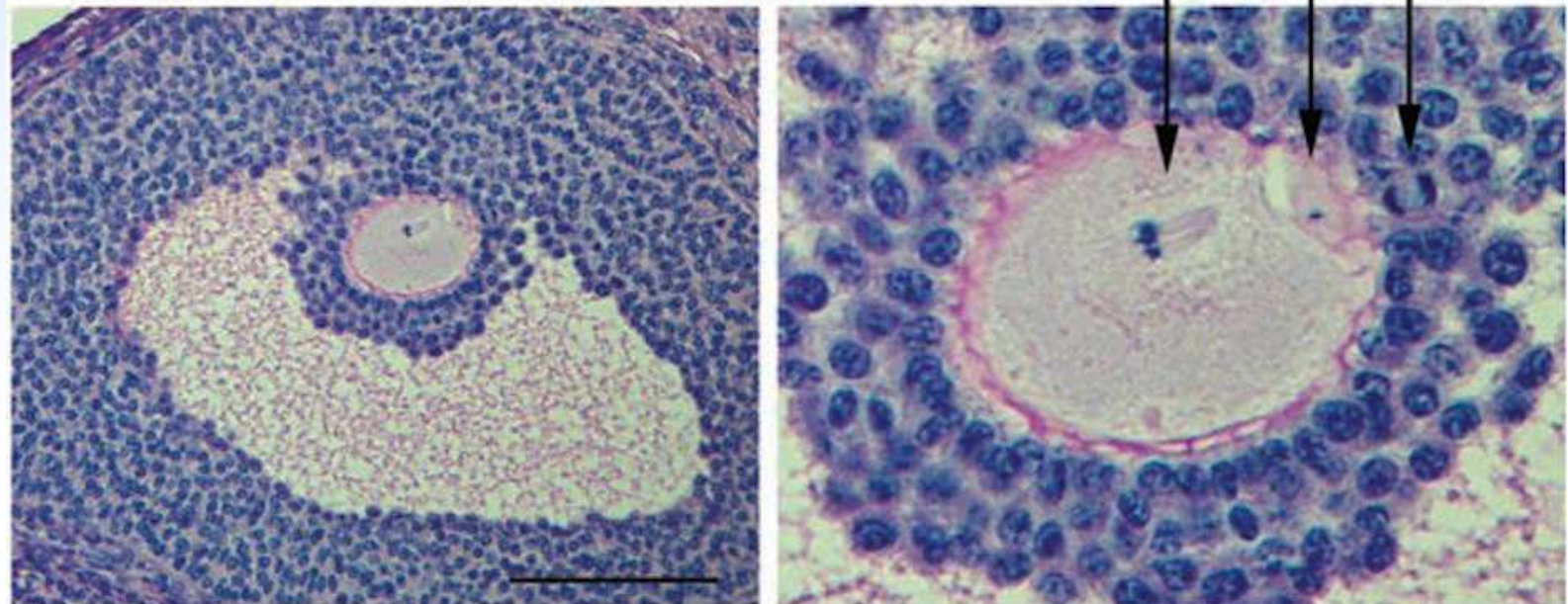
Badanie wpływu obecności receptora GPR3 na zatrzymanie mejozy w diplotenie

- Myszy z knock-out'em genu *Gpr3* (*Gpr3*^{-/-})
- Kontrola- myszy z prawidłowym poziomem ekspresji genu (*Gpr3*^{+/+})

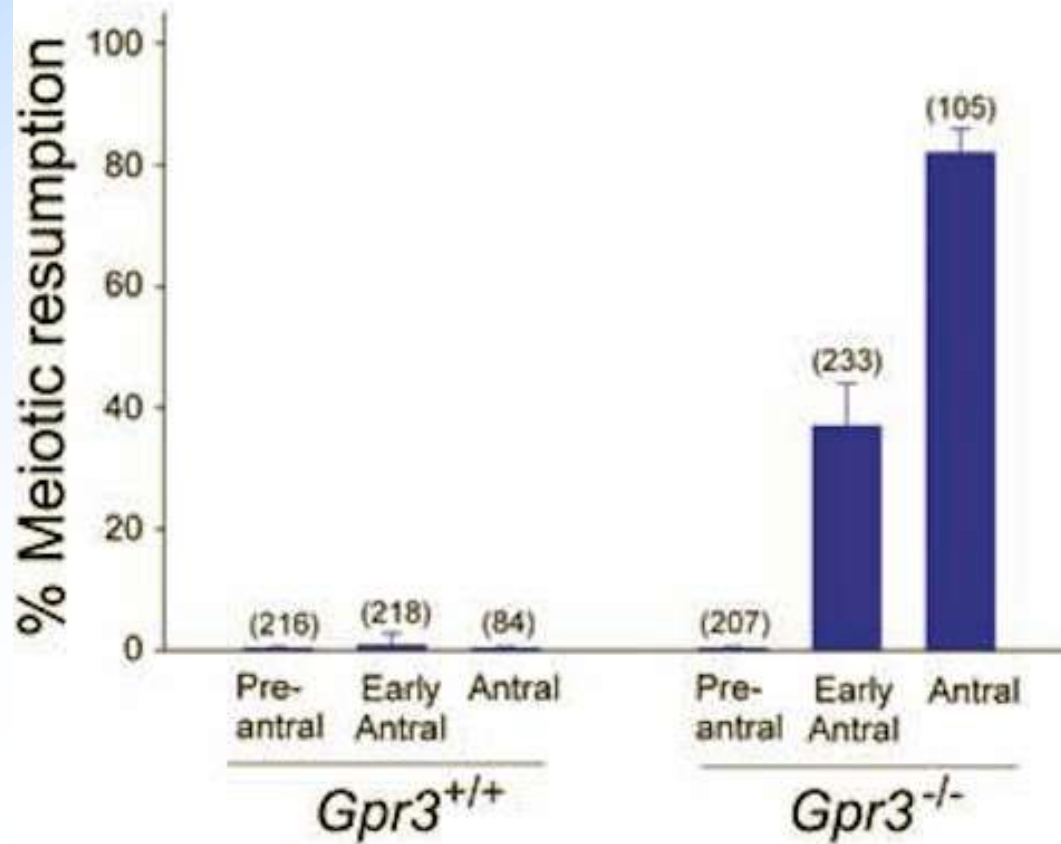
A *Gpr3*^{+/+}

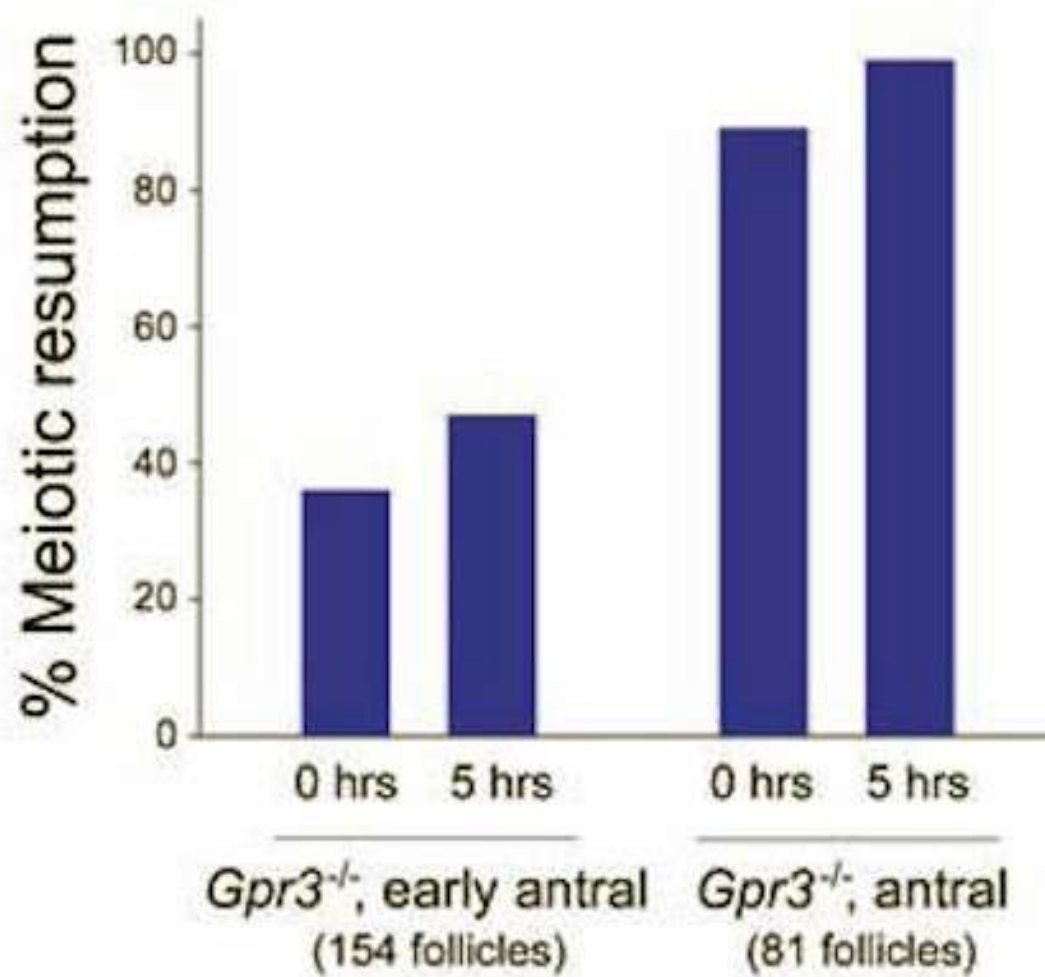


B *Gpr3*^{-/-}

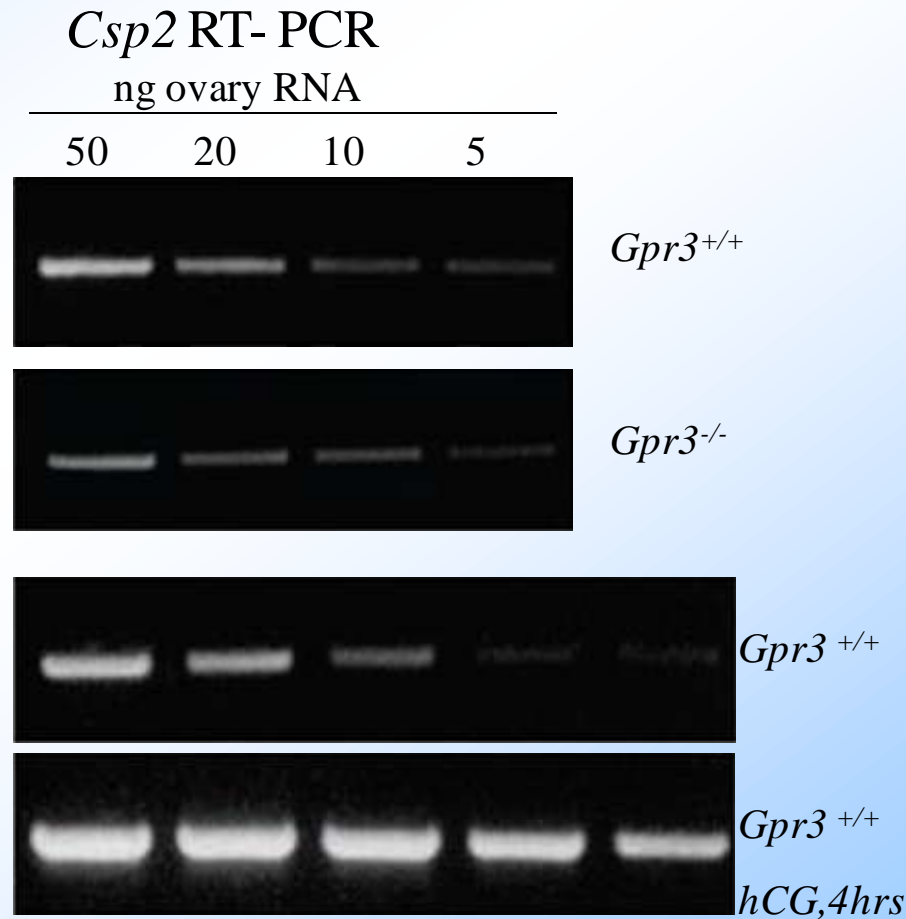


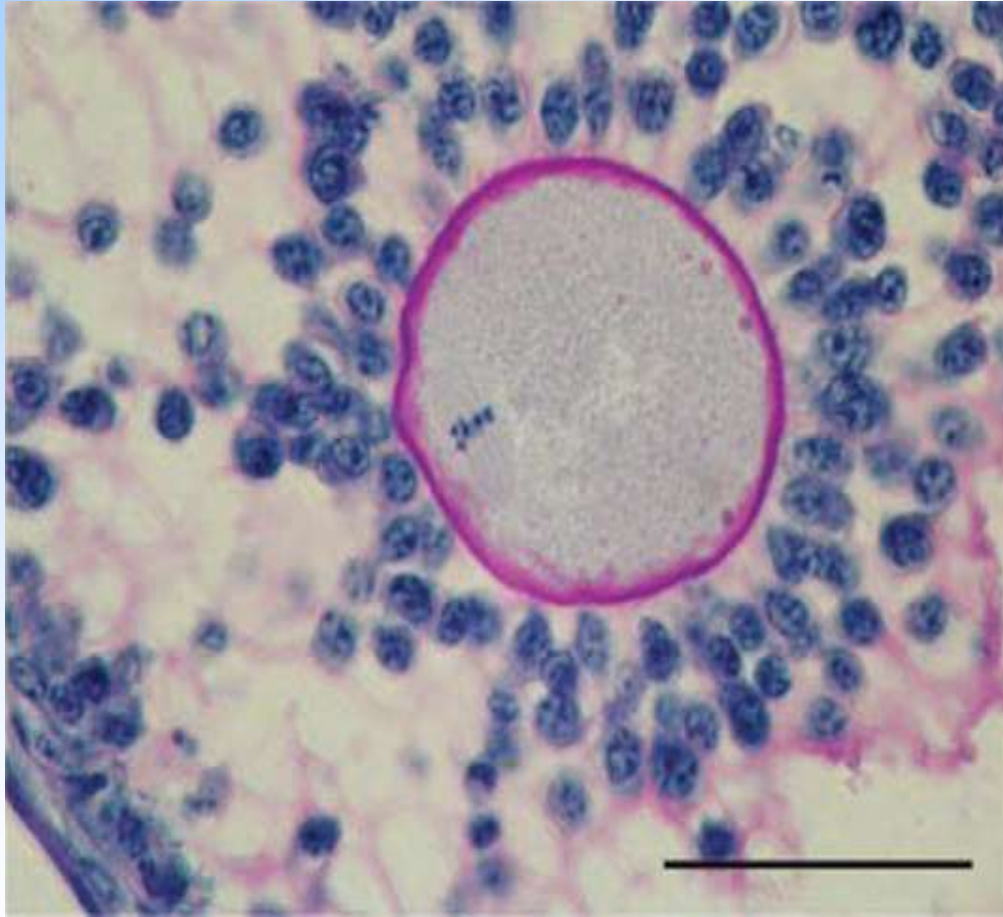
Wyniki





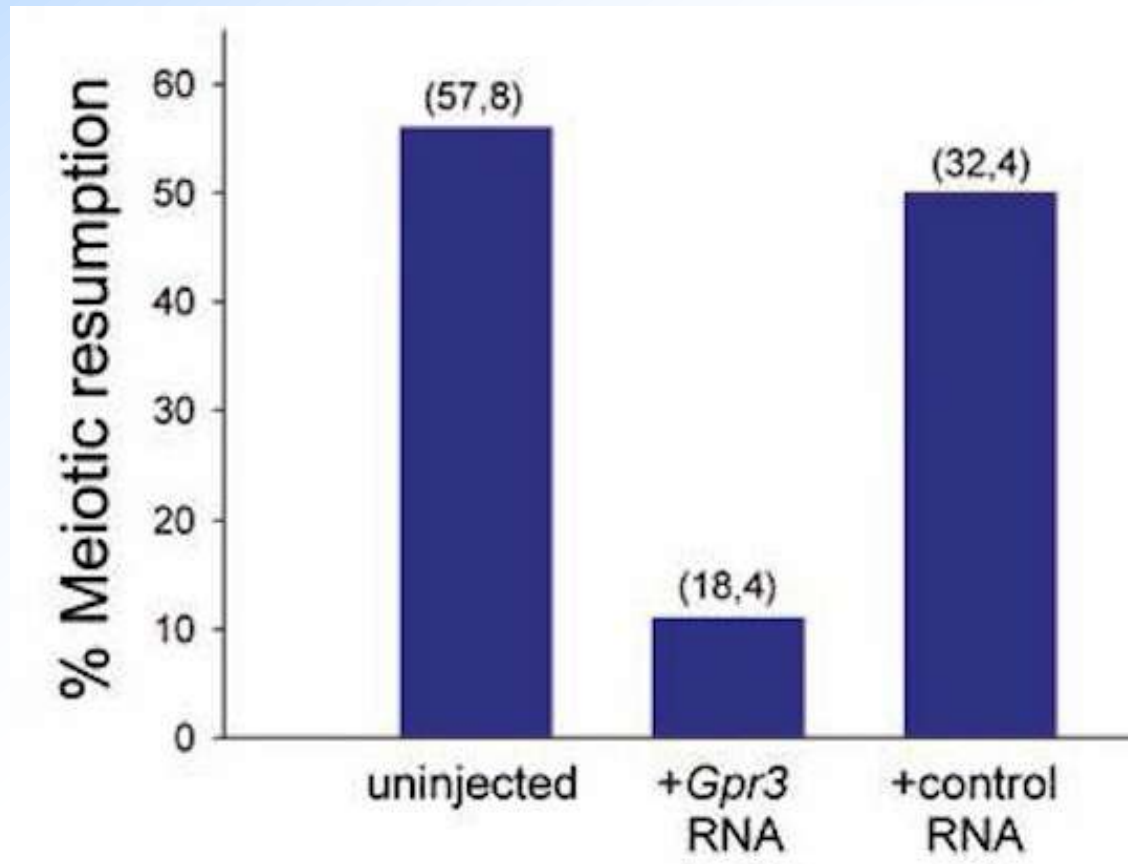
- Wznowienie mejozy w oocytach *Gpr3*^{-/-} odbywa się niezależnie od działania hormonu luteinizującego (LH).
- Ekspresja zależnego od LH genu, kodującego jedno z białek produkowanych podczas ekspansji komórek pęcherzykowych- CSP2, jest niewielka.





- Poddanie pęcherzyków jajnikowych $Gpr3^{+/+}$ działaniu hCG , powoduje wzrost ekspresji genu $CSP2$, a także ekspansję komórek pęcherzykowych.
- W pęcherzykach $Gpr3^{-/-}$ brak spontanicznej ekspansji komórek pęcherzykowych.

Iniekcja RNA GPR3 do oocytów *Gpr3*^{-/-}



Wnioski

- GPR3 ma znaczący wpływ w zatrzymaniu mejozy w profazie I
- Jest negatywnym regulatorem rozwoju oocytów
- Aktywuje białko G_s
- Jest czynnikiem niezależnym od działania hormonu luteinizującego(LH)
- Trwają badania nad znalezieniem ligandu dla GPR3