

STRESZCZENIE

Rola chemeryny w jajniku świni domowej (*Sus scrofa domestica* L.)

mgr Edyta Rytelewska

Praca doktorska wykonana pod kierunkiem *prof. dr hab. Niny Smolińskiej* oraz *dr Marty Kieżun* w Katedrze Anatomii i Fizjologii Zwierząt Wydziału Biologii i Biotechnologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie.

Jajniki są jednymi z najbardziej aktywnych i morfologicznie zróżnicowanych narządów. Kluczowymi czynnikami regulującymi funkcjonowanie jajników są gonadotropiny, hormony steroidowe i insulina. Jednakże, na ich prawidłowe funkcjonowanie mogą mieć także wpływ czynniki, które modulują procesy zachodzące w jajnikach w zależności od zasobów energetycznych organizmu lub występowania lokalnej reakcji zapalnej. Dane literaturowe wskazują, że do takich czynników należy **chemeryna**. Hormon ten znany jest przede wszystkim ze swojej roli w modulacji odpowiedzi immunologicznej oraz regulacji homeostazy energetycznej organizmu. Najnowsze badania wykazały również, że chemeryna jest produkowana lokalnie w jajnikach i może być zaangażowana w prawidłowe funkcjonowanie tych struktur. Brak było jednak informacji na temat ekspresji i funkcji chemeryny w jajnikach świni domowej — jednego z najważniejszych gatunków zwierząt gospodarskich, wykorzystywanego także jako organizm modelowy w badaniach biomedycznych. Ponadto, u żadnego gatunku nie przeprowadzono kompleksowych badań dotyczących wpływu chemeryny na regulację funkcjonowania jajników. Na podstawie dostępnych danych literaturowych postawiono hipotezę zakładającą udział chemeryny w regulacji funkcjonowania jajników świni domowej (*Sus scrofa domestica* L.). **Stąd celem niniejszej pracy doktorskiej było określenie ekspresji i lokalizacji chemeryny oraz jej receptorów (CMKLR1, GPR1 i CCRL2) w jajnikach świni domowej, a także zbadanie wpływu chemeryny na kluczowe procesy zachodzące w gonadach, tj. na steroidogenezę, angiogenezę i apoptozę.**

Badania przeprowadzono na jajnikach zwierząt niedojrzałych płciowo oraz zwierząt dojrzałych będących w cyklu rujowym i/lub wczesnej ciąży. Do badań wykorzystano pęcherzyki jajnikowe i ciała żółte świń. W trakcie realizacji niniejszej pracy doktorskiej zastosowano następujące metody badawcze:

ilościową reakcją łańcuchową polimerazy (qRT-PCR), Western Blot, fluorescencyjną immunohistochemię, hodowle komórkowe *in vitro*, test radioimmunologiczny (RIA), test immunoenzymatyczny (ELISA) i analizę statystyczną.

Uzyskane wyniki wykazały, że chemeryna jest produkowana lokalnie w jajnikach swni, a hormon ten bezpoœrednio wpływa na funkcjonowanie komórek jajników, co tak¿e potwierdza obecnoœć receptorów chemeryny we wszystkich badanych strukturach. Zmiany w koncentracji odpowiednich transkryptów i białek wskazujã, ¿e ekspresja chemeryny i jej receptorów zale¿na jest od dojrzałości płciowej swni oraz fazy cyklu rujowego i/lub okresu wczesnej ciã¿y. Immunolokalizacjã chemeryny i jej receptorów stwierdzono w pęcherzykach jajnikowych swni na róznych etapach ich wzrostu/dojrzenia oraz w ciãłkach ¿ółtych swni w okresie ich formowania, najwy¿szej aktywnoœci i regresji. Wykazano równie¿, ¿e fizjologiczne stę¿enie chemeryny w płynie pęcherzykowym swni wynosi od $104,64 \pm 5,28$ ng/ml do $186,46 \pm 5,66$ ng/ml (œrednie \pm błąd standardowy œredniej) oraz odnotowano, ¿e stę¿enie to zmienia siã w zale¿noœci od stanu fizjologicznego zwierzãt. Ponadto stwierdzono, ¿e chemeryna moduluje (pobudza lub hamuje, w zale¿noœci od fazy cyklu rujowego i/lub okresu wczesnej ciã¿y) podstawowã (niestymulowanã) oraz stymulowanã hormonem luteotropowym/hormonem folikulotropowym i/lub insulinã sekrecjã hormonów steroidowych (progesteronu, androstendionu, testosteronu, estronu i estradiolu) przez komórki jajników swni. Wykazano te¿, ¿e chemeryna stymuluje sekrecjã głównych czynników angiogennych (czynnika wzrostu œródbłnka naczyniowego A — VEGF-A oraz zasadowego czynnika wzrostu fibroblastów — bFGF) przez komórki lutealne swni oraz zwiêksza koncentracjã białek receptorów czynników angiogennych (VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, FGFR1, FGFR2) w tych komórkach. Co wiêcej stwierdzono, ¿e chemeryna moduluje (zwiêksza lub zmniejsza, w zale¿noœci od fazy cyklu rujowego) koncentracjã białek czynników zewnêtrznego (czynnika zwiãzanego z apoptozã — Fas i ligandu receptora Fas — FasL) i wewnêtrznego (regulatora apoptozy Bcl-2) szlaku aktywacji apoptozy, a tak¿e zmniejsza koncentracjã głównego czynnika fazy wykonawczej apoptozy (kaspazy-3) w komórkach lutealnych swni. **Wyniki uzyskane w ramach niniejszej pracy doktorskiej wykazały, ¿e chemeryna jest wa¿nym czynnikiem regulujãcym funkcjonowanie jajników świni domowej.**