# STRESZCZENIE

WPŁYW CHEMERYNY NA FUNKCJE PRZYSADKI ŚWINI DOMOWEJ (*SUS SCROFA DOMESTICA* L.) W CYKLU RUJOWYM I WCZESNEJ CIĄŻY

**mgr Katarzyna Kisielewska**

Praca doktorska została wykonana w Katedrze Anatomii i Fizjologii Zwierząt Wydziału Biologii i Biotechnologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie pod kierunkiem prof. dr. hab. Tadeusza Kamińskiego.

Rozprawa doktorska składa się z dwóch prac opublikowanych w 2020 roku (1 – *Animal Reproduction Science.* 2020. doi: 10.1016/j.anireprosci.2020.106532; 2 – *Theriogenology*. 2020. doi: 10.1016/j.theriogenology.2020.07.032), których tematyka obejmuje ekspresję chemeryny i jej trzech receptorów, tzw. systemu chemerynowego, w przysadce świni domowej (*Sus scrofa domestica* L.) w cyklu rujowym i wczesnej ciąży oraz wpływ chemeryny na sekrecję gonadotropin i aktywację szlaków sygnałowych Akt, MAPK/Erk1/2 i AMPK w tym gruczole.

Od dawna wiadomo, że stan odżywienia organizmu wpływa na funkcje rozrodcze samic, gdyż procesy te wymagają dużych nakładów energetycznych. Badania nad adipokinami, substancjami wytwarzanymi w tkance tłuszczowej, wskazują, że wpływają one zarówno na metabolizm, jak i rozród. Chemeryna, również zaliczana do rodziny adipokin, wraz ze swymi trzema receptorami: CMKLR1, GPR1 i CCRL2 tworzy tzw. system chemerynowy. Do tej pory ekspresję elementów tego systemu wykazano m.in. w wątrobie, białej tkance tłuszczowej, śledzionie czy płucach. Postuluje się plejotropowe działanie chemeryny. Wpływa ona m.in. na pobieranie pokarmu, homeostazę energetyczną, funkcjonowanie tkanki tłuszczowej, insulinowrażliwość. W odniesieniu do rozrodu, rola tej adipokiny wciąż pozostaje słabo poznana. Większość badań dotyczących systemu chemerynowego skupiała się na samej adipokinie i jej głównym receptorze, CMKLR1. Ich ekspresję stwierdzono w jajnikach kobiet, gryzoni i krów. Badania naszego zespołu wykazały obecność wszystkich elementów systemu chemerynowego w jajnikach i macicy, a także w podwzgórzu tworzącym najwyższe piętro osi hormonalnej podwzgórze-przysadka-jajniki (HPG) świń. W odniesieniu do przysadki, do tej pory transkrypt chemeryny został zidentyfikowany u myszy, pawianów i szympansów, natomiast mRNA *CMKLR1* jedynie u myszy. Dotąd niezbadany pozostawał wpływ zmian hormonalnych towarzyszących poszczególnym fazom cyklu rujowego i okresom ciąży na poziom transkryptów i białek chemeryny i jej trzech receptorów w przysadce.

Całkowicie niepoznany pozostawał wpływ chemeryny na funkcje sekrecyjne przysadki i ścieżki sygnałowe, które mogą być przez nią w tym gruczole wykorzystywane.

Celem niniejszej pracy było określenie wpływu chemeryny na funkcje przysadki świni w cyklu rujowym i wczesnej ciąży. W ramach realizacji powyższych celów, zaplanowano i wykonano następujące zadania badawcze:

1) określono metodą real-time PCR ekspresję genów chemeryny (*RARRES2*) i jej trzech receptorów (*CMKLR1*, *GPR1* i *CCRL2*) w gruczołowym (AP) i nerwowym (PP) płacie przysadki świni w czterech fazach cyklu rujowego (2.-3., 10.-12., 14.-16., 17.-19. dzień cyklu) oraz czterech okresach wczesnej ciąży (10.-11., 12.-13., 15.-16., 27.-28. dzień ciąży);
2) określono metodą Western Blot ekspresję białek chemeryny i jej trzech receptorów (CMKLR1, GPR1 i CCRL2) w AP i PP świni w wymienionych powyżej czterech fazach cyklu rujowego oraz czterech okresach wczesnej ciąży;
3) określono metodą immunofluorescencji komórkową lokalizację chemeryny i jej receptorów w AP świni w 10.-12. dniu cyklu rujowego i 15.-16. dniu ciąży;
4) zbadano metodą ELISA wpływ *in vitro* chemeryny na podstawową oraz indukowaną GnRH i/lub insuliną sekrecję hormonów gonadotropowych przez komórki AP świni podczas cyklu rujowego;
5) zbadano metodą Western Blot wpływ chemeryny na aktywację szlaków sygnałowych Akt, MAPK/Erk1/2 i AMPK w komórkach AP świni w 10.-12. dniu cyklu rujowego.

Podsumowując, na podstawie przeprowadzonych badań:

- potwierdzono obecność wszystkich elementów systemu chemerynowego w obydwu płatach przysadki świń;
- wykazano, że ekspresja chemeryny i jej receptorów ulega zmianom w różnych fazach cyklu i wczesnej ciąży, co sugeruje związek ze zmiennym statusem hormonalnym samic świń;
- stwierdzono wpływ chemeryny na profil sekrecyjny gonadotropin oraz aktywację/inhibicję szlaków sygnałowych Akt, MAPK/Erk1/2 i AMPK w przysadce świń.

Uzyskane wyniki badań wskazują na udział chemeryny w regulacji procesów rozrodczych loszek, poprzez wpływ na funkcje wydzielnicze przysadki.

Praca finansowana z projektu badawczego NCN: 2015/17/B/NZ9/03595.