Rozdział 9.

STRESZCZENIA PRACY DOKTORSKIEJ

9.1. Streszczenie

Rosnąca industrializacja wpływa na środowisko, przyczyniając się do narażenia organizmów żywych na czynniki potencjalnie szkodliwe, w tym pole elektromagnetyczne o ekstremalnie niskiej częstotliwości (PEM), emitowane przez urządzenia codziennego użytku. PEM może wpływać na przebieg licznych procesów fizjologicznych w organizmach żywych, a konsekwencje ekspozycji tkanek układu rozrodczego samic ssaków na PEM nie są dobrze poznane. Uwzględniając rolę błony śluzowej macicy zbadano wpływ PEM na proces steroidogenezy i profil transkryptomiczny tej tkanki, wyizolowanej od świń (*Sus scrofa domestica* L.) w okresie około-implantacyjnym.

Stwierdzono, że w zależności od częstotliwości PEM (50 Hz lub 120 Hz), czasu ekspozycji tkanki na PEM (2 lub 4 godziny) i obecności lub braku progesteronu (P_4) w medium inkubacyjnym, w konsekwencji oddziaływania PEM na błonę śluzową macicy dochodzi w tej tkance do zmian poziomu ekspresji mRNA *CYP17A1, HSD3B1*, *CYP19A3*, *HSD17B4* i koncentracji kodowanych przez te geny białek oraz zmian sekrecji androstendionu (A_4), testosteronu (T), estronu (E_1) i estradiolu-17β (E_2). Udokumentowano również, że 2-godzinne oddziaływanie PEM o częstotliwości 50 Hz zmienia profil transkryptomiczny błony śluzowej macicy.

Zaobserwowano obniżoną sekrecję A_4 i podwyższoną sekrecję E_1 po krótkotrwałej (2-godzinnej) inkubacji błony śluzowej macicy w obecności PEM o częstotliwości 120 Hz w porównaniu

do kontroli (brak PEM), a powyższe zmiany nie były widoczne w skrawkach inkubowanych z dodatkiem P_4 w medium. Progesteron wykazywał zatem działanie ochronne przed niekorzystnym oddziaływaniem PEM. Jednakże, w obecności P_4 wykazano również obniżoną pod wpływem PEM (w porównaniu do kontroli – brak PEM) sekrecję T (PEM 50 i 120 Hz, 2 i 4 godziny ekspozycji) i E_2 (PEM 50 Hz, 2 godziny ekspozycji), ale zmian tych nie zaobserwowano w przypadku braku dodatku P_4 do medium inkubacyjnego. Powyższe obserwacje pozwalają na stwierdzenie, że w tym przypadku P_4 uwrażliwiał tkankę na działanie PEM. Wykazano zatem, że w okresie około-implantacyjnym P_4 nie tylko może chronić błonę śluzową macicy przed niekorzystnymi skutkami oddziaływania PEM, ale również może uwrażliwiać tę tkankę na jego działanie.

Zastosowane sekwencjonowania następnej generacji (NGS) pozwoliło na udokumentowanie, że ekspozycja błony śluzowej na PEM przyczynia się do zmian profilu transkryptomicznego badanej tkanki. W skrawkach błony śluzowej eksponowanych na PEM (50 Hz, 2 godziny) stwierdzono zmiany poziomu ekspresji 461 genów, m.in. takich jak: *IFNGR1, MRAP2, NOS3, SERPINE1, VDR* (wzrost ekspresji) i *EGR2, HSD17B2, ID2, IL1RAP*, *PTGER4* (obniżenie ekspresji). Nie można wykluczyć, że obserwowane pod wpływem PEM zmiany w poziomie ekspresji *VDR* i *HSD17B2,* mogą być przyczyną zakłóconej syntezy estrogenów i ich metabolizmu w śluzówce macicy, przyczyniając się do zwiększonej koncentracji E_2 w środowisku wewnątrzmacicznym. Stwierdzono, że w wyniku ekspozycji błony śluzowej macicy na PEM dochodzi do zmian ekspresji genów

zaangażowanych również w wiele innych istotnych procesów biologicznych, takich jak: regulacja homeostazy energetycznej, proliferacja, przepływ krwi w macicy, modulacja migracji komórek oraz metabolizm.

Obserwowane w konsekwencji oddziaływania PEM zmiany profilu transkryptomicznego i procesu steroidogenezy w błonie śluzowej macicy mogą prowadzić nie tylko do zaburzeń aktywności tej tkanki, ale również mogą być przyczyną zmian w stężeniu hormonów steroidowych w środowisku wewnątrzmacicznym, co może wpływać na sukces implantacji.

Z uwagi na codzienne czynności wymagające korzystania z urządzeń elektronicznych nie jesteśmy w stanie całkowicie wyeliminować PEM ze środowiska. Wiedza i świadomość dotycząca potencjalnego zagrożenia, jakie może nieść za sobą ekspozycja samic w okresie około-implantacyjnym na PEM może pomóc w opracowaniu strategii mających na celu ograniczenie potencjalnie szkodliwego narażenia na ten czynnik, w celu zachowania prawidłowego funkcjonowania układu rozrodczego samic i jego ochrony.

Słowa kluczowe: błona śluzowa macicy; okres około-implantacyjny; pole elektromagnetyczne; profil transkryptomiczny; steroidogeneza; świnia domowa (*Sus scrofa domestica* L.)