

STRESZCZENIE

Cytokiny są to hormonopodobne białka pełniące funkcję mediatorów odpowiedzi immunologicznej organizmu, odgrywające kluczową rolę w procesach immunoregulacyjnych. Wiele badań podkreśla związek pomiędzy aktywnością cytokin a funkcjonowaniem układu rozrodczego. Podczas cyklu rujowego zaangażowane są w kontrolowanie procesów jajnikowej folikulogenezy, steroidogenezy, a także przebudowy endometrium. Mają one również ogromne znaczenie podczas implantacji zarodka, kluczowego procesu decydującego o prawidłowym przebiegu i utrzymaniu ciąży. Zaburzenia w ilości wydzielanych cytokin w znaczący sposób upośledzają funkcje rozrodcze samic.

Wcześniejsze badania Zespołu wykazały, że istnieje związek pomiędzy ekspresją cytokin w błonie śluzowej macicy świni a aktywnością receptorów aktywowanych przez proliferatory peroksysomów (PPAR). PPAR występują w postaci trzech izoform (α , β/δ i γ) i należą do ligando-zależnej rodziny receptorów jądrowych pełniących rolę czynników transkrypcyjnych. W prezentowanym cyklu prac określono wpływ ligandów PPAR (α , β/δ , γ) na syntezę cytokin w endometrium świni w cyklu rujowym (środkowej i późnej fazie lutealnej) lub wczesnej ciąży (w okresie maczynego rozpoznania ciąży oraz początkowym okresie implantacji). Uzyskane wyniki badań *in vitro* wykazały, że w endometrium ligandy wszystkich izoform PPAR hamowały ekspresję mRNA jądrowego czynnika NF- κ B oraz stymulowały ekspresję przeciwzapalnej cytokiny LIF w późnej fazie lutealnej oraz w okresie maczynego rozpoznania ciąży. Największe zmiany w ekspresji IL-6 odnotowano w 10-12 dniu cyklu rujowego – aktywacja PPAR α i γ obniżała, natomiast PPAR β/δ stymulowała ekspresję tej cytokiny. W badanych okresach ciąży ligandy wszystkich izoform PPAR głównie stymulowały ekspresję białka IL-1 β , podczas gdy w czasie cyklu rujowego ich działanie było niejednorodne. Największy wpływ ligandów PPAR na ekspresję IL-4 odnotowano w dniach 14-16 cyklu rujowego (hamowanie) oraz dniach 10-12 ciąży (stymulacja). Aktywacja receptorów PPAR w większości przypadków hamowała ekspresję mRNA IL-8 w obu badanych okresach cyklu rujowego oraz we wczesnym okresie implantacji, natomiast nie miała wpływu na ekspresję IL-8 w okresie maczynego rozpoznania ciąży.

Podsumowując, receptory aktywowane przez proliferatory peroksysomów (PPAR), występujące w trzech izoformach α -, β/δ i γ -, uczestniczą w regulacji syntezy mediatorów odpowiedzi immunologicznej – jądrowego czynnika NF- κ B, IL-1 β , IL-6,

IL-8, LIF, IL-4 – w błonie śluzowej macicy loszek w fazie lutealnej cyklu rujowego oraz wczesnej ciąży. Zróżnicowany wpływ ligandów PPAR ($-\alpha$, $-\beta/\delta$ i $-\gamma$) na ekspresję badanych mediatorów odpowiedzi immunologicznej może być warunkowany różną receptywnością tkanki uzależnioną od stanu fizjologicznego badanych zwierząt.