

STRESZCZENIE

Macica stanowi kluczowy element układu rozrodczego samic ssaków, zapewniający optymalne warunki do implantacji i rozwoju zarodka. Coraz powszechniejszym zjawiskiem zakłócającym prawidłowe funkcjonowanie układu rozrodczego, zarówno u kobiet, jak i zwierząt, są nawracające infekcje bakteryjne. Prowadzą one do zaburzeń w przebiegu cyklu menstruacyjnego lub rujowego, a także mogą zakłócać prawidłowy przebieg ciąży. Istotnym czynnikiem regulującym funkcjonowanie żeńskiego układu rozrodczego są receptory aktywowane przez proliferatory peroksysomów (PPAR), które wykazują również właściwości immunomodulacyjne. Badania wskazują na przeciwzapalne działanie agonistów izoformy gamma i alfa tego receptora w wielu układach doświadczalnych, natomiast rola ligandów izoformy beta/delta pozostaje nieznana. Celem prezentowanej pracy była ocena wpływu ligandów PPAR β/δ – agonisty L-165,041 lub antagonisty GSK 3787 – na mediatory odpowiedzi immunologicznej w błonie śluzowej macicy świni domowej podczas stanu zapalnego indukowanego *in vitro* lipopolisacharydem (LPS) w wybranych fazach cyklu rujowego: środkowo-lutealnej oraz pęcherzykowej. Zadanie pierwsze obejmowało globalną analizę transkryptomu błony śluzowej macicy metodą RNA-Seq. W drugim zadaniu oznaczono poziomy ekspresji mRNA wybranych cytokin pro- i przeciwzapalnych metodą Real Time PCR w tkance, zaś w pożywce hodowlanej określono ich stężenie za pomocą testu immunoenzymatycznego ELISA w dwóch układach doświadczalnych – trwającym oraz rozwijającym się stanie zapalnym.

Uzyskane wyniki badań wykazały zróżnicowany wpływ ligandów PPAR na profil transkryptomu błony śluzowej macicy świni stymulowanej LPS w warunkach *in vitro*, w zależności od fazy cyklu rujowego i rodzaju liganda (agonista lub antagonisty). Przeprowadzone badania sugerują, że ligandy PPAR β/δ mogą wpływać na wiele procesów związanych z zachowaniem fizjologicznych funkcji błony śluzowej macicy, takich jak angiogeneza, aktywacja szlaku dopełniacza czy szlak sygnałowy NF- κ B. Ponadto, uzyskane dane wskazują, że ligandy PPAR β/δ wykazują właściwości prozapalne poprzez stymulację ekspresji cytokin zaangażowanych w odpowiedź zapalną (*IL-1 β* , *IL-6*, *IL-8*, *TNF α*) podczas indukowanego przez LPS stanu zapalnego w błonie śluzowej macicy świni.

Podsumowując, uzyskane wyniki podkreślają znaczącą rolę ligandów PPAR β/δ w odpowiedzi immunologicznej podczas stanu zapalnego w obrębie błony śluzowej macicy, co może stanowić podstawę do dalszych badań.