

Zarówno zwierzęta jak i ludzie żyją w środowisku, generującym różnorodne bodźce oddziałujące na organizmy, których prawidłowe funkcjonowanie wymaga stanu względnej równowagi (stałej temp. ciała, stan nawodnienia, równowagi elektrolitowej, poziom zasobów energetycznych,) koniecznej dla prawidłowego przebiegu procesów fizjologicznych (procesy wzrostowe, funkcjonowanie układu odpornościowego, funkcjonowanie układu rozrodczego, tempo przemian metabolicznych). Integracja i przetwarzanie docierających do organizmu bodźców odbywa się na terenie ośrodkowego układu nerwowego, skąd informacje przekazywane są do innych układów i narządów. Działanie układów, tkanek i komórek musi być skoordynowane, a odpowiednia koordynacja procesów przebiegających na różnych poziomach organizacji organizmu wymaga sprawnego systemu łączności, który tworzą: układ krwionośny, nerwowy oraz układ endokryny. Układ endokryny odpowiedzialny jest za wytwarzanie i wydzielanie hormonów, substancji pochodzenia białkowego, wpływających na regulację takich procesów jak wzrost, rozród czy metabolizm komórkowy. Oprócz powszechnie znanych hormonów (hormon wzrostu, hormony tarczycowe, oksytocyna) istnieje grupa mniej znanych - aczkolwiek niezwykle istotnych - białek określaną mianem neuropeptydów (hormony produkowane głównie przez komórki nerwowe i pełniące funkcje mediatorów). To właśnie neuropeptydy zapoczątkują kaskad zdarzeń mających na celu modulację wydzielania hormonów przez gruczoły endokryne, co pozwala organizmowi dostosować się do chwilowej i/lub stałej zmiany warunków zarówno środowiska wewnątrz jak i zewnątrz.

Jedną z grup neuropeptydów są neurotrofiny, czyli białkowe czynniki wzrostu. Są one produkowane przez komórki nerwowe, a ich funkcja polega głównie na stymulacji różnicowania i przebiegu rozwijających się neuronów. Ponadto uczestniczą one w procesach związanych z neuroplastycznością neuronów oraz w mechanizmach neuroprotekcyjnych takich jak stymulacja wzrostu neuronów i powstawanie połączeń między komórkami nerwowymi. W ciągu ostatnich lat odkryto wiele neurotrofin; do najważniejszych należą: nerwowy czynnik wzrostu (NGF), neurotrofowy czynnik pochodzenia mózgowego, neurotrofina-3 (NT-3), neurotrofina-4 (NT-4), neurotrofina-6 i neurotrofina-7, które łączą rodziny czynników neurotrofowych.

Wiedza na temat działania neurotrofin jest wciąż niepełna, a w szczególności nie poznano do tej pory ich roli w regulacji aktywności hormonów układu rozrodczego, co jest głównym tematem badań prowadzonych przez nasz zespół. W projekcie badawczym postanowiliśmy skupić się na zbadaniu wpływu neurotrofowego czynnika pochodzenia mózgowego (BDNF) na modulację ekspresji genów dla kluczowych hormonów osi rozrodczej. Hipoteza badawcza zakłada, że BDNF może w sposób bezpośredni (poprzez neurony GnRH) lub pośredni (poprzez neurony NPY) wpływać na ekspresję genów biorących udział w regulacji aktywności hormonów osi gonadotropowej (podwzgórze-przysadka) u owcy. Modelem do wiadczenia używanym w naszych badaniach jest owca, która w porównaniu do innych zwierząt do wiadczenia, ma stosunkowo duży mózg, co ułatwia odnalezienie specyficznych, wybranych struktur mózgu, w których zachodzą zmiany w aktywności badanych hormonów.

W celu weryfikacji naszych założeń badawczych, planujemy podanie BDNF bezpośrednio do trzeciej komory mózgu owiec. Od zwierząt pobrane będą również wybrane struktury podwzgórza oraz przysadka mózgowa w celu oznaczenia w nich za pomocą metody Real Time RT qPCR ekspresji wybranych genów. Ponadto przy użyciu metody ELISA oznaczona zostanie koncentracja hormonów LH i FSH w komórkach gonadotropowych przysadki mózgowej. W trakcie do wiadczenia pobrane zostaną próbki krwi w celu oznaczenia w nich zmian w poziomie hormonów LH i FSH przy wykorzystaniu metody radioimmunologicznej.

Przedstawiony przez nas projekt badawczy podejmuje istotny pod względem naukowym problem udziału neuropeptydów syntetyzowanych w ośrodkowym układzie nerwowym w regulacji funkcji rozrodczych. Uzyskane wyniki pozwolą na poszerzenie wiedzy o wpływie BDNF na prawidłowe funkcjonowanie procesów rozrodczych organizmu. Podjęte prace badawcze określą, czy BDNF działa na te procesy na poziomie podwzgórza bezpośrednio – poprzez aktywację neuronów GnRH, czy jego działanie w ośrodkowym układzie nerwowym jest jedynie pośrednie – poprzez aktywację neuronów NPY. Ponadto endokrynologia wzrostu i rozwoju owiec jest modelem dla całej grupy przebadanych i może być podstawą do badań prowadzonych na innych, dużych ssakach. Uzyskane wyniki pozwolą również na poszerzenie wiedzy w zakresie żywienia zwierząt, neuroendokrynologii weterynaryjnej oraz biologii.