

## STRESZCZENIE POPULARNONAUKOWE

Intensywna produkcja zwierzęca oraz mała przestrzeń życiowa zwierząt użytkowych są źródłem różnych czynników stresogennych, zarówno oddziałujących fizycznie, jak i wpływających na psychikę zwierząt. U kobiet, częstym zjawiskiem jest narażenie na stres psychologiczny podczas pracy w okresie ciąży. Informacje na temat bodźców stresogennych integrowane są na poziomie ośrodkowego układu nerwowego (OUN), modulując aktywność sekrecyjną osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (HPA), w efekcie czego zwiększa się stężenie glikokortykoidów nadnerczowych we krwi, co może być szkodliwe dla płodu. U ciężarnych i laktujących samic wykształciły się mechanizmy adaptacyjne, których rolą jest obniżenie wrażliwości osi HPA matki na sygnały informujące o działaniu stresorów. Badania prowadzone w ostatnich latach na ciężarnych samicach myszy i szczura wskazują, że związkiem hamującym aktywność osi HPA może być **allopregnanolon**, neurosteroid syntetyzowany w OUN z progesteronu uwalnianego przez ciała żółte ciążowe. Badania nad rolą neurosteroidów w kształtowaniu aktywności sekrecyjnej osi HPA oraz jej odpowiedzi na czynniki stresogenne nie były prowadzone na zwierzętach gospodarskich. Z kolei, badania własne przeprowadzone na owcy wykazały, że podczas laktacji działaniem takim charakteryzuje się inny związek, będący pochodną dopaminy – **salsolinol**. Adaptacyjne zmiany w OUN, występujące podczas w ciąży i laktacji związane są z procesami plastyczności neuronów i neurogenezy. Ważnym związkiem, odpowiedzialnym za te procesy jest **neurotropowy czynnik pochodzenia mózgowego – BDNF**. Zbadanie zależności pomiędzy tymi związkami w kontekście obniżonej reakcji osi HPA na stres u ciężarnej samicy owcy jest przedmiotem badań w przedłożonym projekcie. **Głównym celem projektu jest zatem poznanie roli neurosteroidu allopregnanolonu oraz możliwych pośredników jego działania, salsolinolu i BDNF, w kształtowaniu aktywności sekrecyjnej i wrażliwości na czynniki stresogenne (reakcji stresowej) osi HPA u ciężarnej owcy.**

Aby odpowiedzieć na pytania badawcze postawione w projekcie zostaną przeprowadzone doświadczenia na zwierzętach, w trakcie których pobierane będą m.in próbki płynu mózgowo-rdzeniowego i krwi. U części zwierząt będzie wykonana perfuzja podwzgórza, a po zakończeniu doświadczeń zostaną pobrane od nich fragmenty mózgu i przysadki mózgowej do analizy ekspresji wybranych genów. Eksperymenty te pozwolą na obserwowanie zmian w aktywności sekrecyjnej osi HPA, allopregnanolonu oraz układów neuronalnych dopaminy i noradrenaliny w trakcie stosowania badanych czynników: stres izolacji od stada i częściowego ograniczenia ruchu, infuzje dokomorowe allopregnanolonu lub związku blokującego syntezę neurosteroidów. Analiza ekspresji genów kodujących hormony osi HPA, BDNF i receptorów CRH, AVP i BDNF, w wybranych ośrodkach podwzgórza i hipokampa oraz komórkach przysadki mózgowej w odpowiedzi na czynniki eksperymentalne, pozwoli określić zmiany w strukturach mózgowych zaangażowanych w reakcję stresową u ciężarnej samicy owcy.

Proponowane badania udzielą odpowiedzi na pytania:, 1) w jakim okresie ciąży i na jaką skalę dochodzi do syntezy allopregnanolonu, salsolinolu i BDNF w wybranych rejonach OUN owcy, oraz czy synteza tych związków utrzymuje się do wczesnej laktacji?; 2) jak kształtuje się aktywność sekrecyjna osi HPA u ciężarnej owcy oraz jaki jest wpływ allopregnanolonu na tę aktywność oraz na stężenie salsolinolu i BDNF?; 3) jaka jest odpowiedź sekrecyjna osi HPA oraz związanych z nią neuroprzekaźników, noradrenaliny i dopaminy, na działanie czynników stresogennych (izolacja i ograniczenie ruchu) po podaniu allopregnanolonu do OUN?; oraz 4) czy u owiec ciężarnych allopregnanolon jest jedynym związkiem hamującym aktywność osi HPA indukowaną stresem, czy stymuluje także syntezę lub uwalnianie salsolinolu i BDNF?

Doświadczenia będą wykonywane zgodnie z obowiązującą ustawą o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych i są zaplanowane w taki sposób, aby zminimalizować cierpienie zwierząt, a także umożliwić ciężarnym owcom wykot i odchów jagniąt w warunkach bezstresowych. Wykorzystanie w badaniach modelu owcy pozwoli na poznanie w szerszym zakresie neuronalnych mechanizmów adaptacyjnych, występujących podczas ciąży u zwierząt gospodarskich. Otrzymane wyniki mogą być podstawą przyszłych badań z zakresu neuroendokrynologii ciąży i laktacji, zarówno w weterynarii, jak i medycynie, mających na celu ochronę matki i rozwijającego się płodu przed skutkami działania czynników stresogennych.