

Macica jest częścią układu rozrodczego samic ssaków, odpowiadającą za stworzenie środowiska do rozwoju nowego organizmu. Jednym z jej elementów jest błona mięśniowa macicy (myometrium). Jej głównymi zadaniami jest umożliwienie rozciągania się macicy podczas ciąży oraz jej kurczliwość, co jest szczególnie ważne podczas porodu. Ważna jest również rola myometrium w macicy nieciążarnej i polega ona na wspomaganiu transportu plemników do jajowodu, zapobieganiu wnikaniu mikroorganizmów oraz usuwaniu czynników infekcyjnych. Od niedawna podkreśla się rolę myometrium w syntezie hormonów steroidowych, a także prostaglandyn E_2 i $F_2\alpha$, które odpowiedzialne są, odpowiednio, za utrzymanie aktywności ciała żółtego lub jego degradację/luteolizę. Myometrium uczestniczy również w syntezie wielu innych białek, do których należą cytokiny.

Cytokiny są mediatorami odpowiedzi immunologicznej organizmu. Są one zaangażowane w regulowanie procesów rozrodczych samicy podczas cyklu rujowego/menstruacyjnego oraz ciąży. Rola cytokin była podkreślana w procesie implantacji zarodka, który decyduje o utrzymaniu i prawidłowym przebiegu ciąży u wszystkich ssaków. W przypadku braku ciąży, cytokiny uczestniczą w cyklicznych przemianach tkanek macicy. Badania wskazują, że w syntezie cytokin mogą uczestniczyć ligando-zależne czynniki transkrypcyjne zwane receptorami aktywowanymi przez proliferatory peroksysomów (PPAR), które występują w trzech izoformach: α , β , γ . Niektóre ligandy receptorów (fibraty czy tiazolidinediony) stosowane są w leczeniu zaburzeń metabolicznych, m.in. cukrzycy typu 2. Interakcję pomiędzy PPAR a cytokinami obserwowano w tkankach innych niż rozrodcze (adipocytach, makrofagach). Wcześniejsze badania naszego zespołu wykazały, że niektóre cytokiny takie jak interleukina 6 (IL-6) i interferon γ (IFN γ) zmieniały ekspresję PPAR γ w błonie śluzowej macicy (endometrium) świni w okresie okołoinplantacyjnym.

Moje wstępne wyniki badań wskazują obecność mRNA receptorów PPAR również w myometrium świni podczas wczesnej ciąży (fazie maczynego rozpoznania ciąży i wczesnej implantacji) oraz cyklu rujowego (środkowej i późnej fazie lutealnej). Ponadto, w badaniach tych zaobserwowałam, że ekspresja PPAR γ była istotnie wyższa w czasie wczesnej ciąży (dni 14-16 reprezentują początkową fazę implantacji i pełną aktywność ciała żółtego produkującego progesteron, P_4) w porównaniu z korespondującym okresem cyklu rujowego (dni 14-16 reprezentują degradację ciała żółtego i spadek produkcji P_4).

Tylko jedno doniesienie naukowe potwierdza, że możliwa jest interakcja pomiędzy PPAR γ a cytokinami w błonie mięśniowej macicy kobiety w okresie okołoporodowym. Biorąc pod uwagę możliwość interakcji cytokin z PPAR wysunęłam hipotezę, że PPAR γ uczestniczy w procesie syntezy cytokin w błonie mięśniowej macicy świni. Powyższa hipoteza będzie weryfikowana w serii doświadczeń przeprowadzonych w warunkach *in vitro*. **Celem zaplanowanych badań *in vitro* będzie analiza wpływu wybranych ligandów PPAR γ na ekspresję genu oraz sekrecję i zawartość cytokin prozapalnych i przeciwzapalnych w błonie mięśniowej macicy loszek w okresie późnej fazy lutealnej (dni 14-15 cyklu rujowego) oraz w okresie okołoinplantacyjnym (dni 14-15 ciąży).**

Badania będą prowadzone na skrawkach błony mięśniowej macicy świni w warunkach *in vitro*. Należy podkreślić, że świnka jest bardzo dobrym modelem doświadczalnym do badania różnych procesów fizjologicznych/patologicznych ze względu na duże podobieństwo z człowiekiem pod względem wielu cech anatomicznych oraz przebiegu różnych procesów fizjologicznych. Z powodów etycznych często nie jest możliwe prowadzenie doświadczeń u człowieka i w takich właśnie okolicznościach zastosowanie modelu świni jest uzasadnionym i dobrym wyborem.

Zaplanowane badania mają charakter poznawczy i przyczynią się do pełniejszego zrozumienia mechanizmów regulujących procesy zachodzące w macicy podczas późnej fazy lutealnej cyklu rujowego oraz w okresie okołoinplantacyjnym. Należy podkreślić, że badania są nowatorskie, a rola czynników transkrypcyjnych PPAR w myometrium w czasie cyklu rujowego oraz wczesnej ciąży u świni nie jest znana, a kobiety niemożliwa do określenia ze względów etycznych. Jest to niezwykle ważny obszar naukowy ze względu na dotychczasową możliwość klinicznego zastosowania ligandów PPAR.