

Część guzowata (*Pars Tuberalis, PT*), to odrębna część przysadki mózgowej, zaangażowana w utrzymanie homeostazy hormonalnej. Ze względu na obecność komórek wydzielających między innymi hormon luteinizujący (LH) i folikulotropowy (FSH) regulujące aktywność rozrodczą zwierząt uważa się, że rolą tej części przysadki jest wspieranie wydzielania hormonów uwalnianych z części gruczołowej przysadki. U zwierząt charakteryzujących się sezonowymi zmianami aktywności rozrodczej, gruczoł ten jest zaangażowany w okołoroczną regulację procesów fizjologicznych. Czynnikiem hormonalnym umożliwiającym zwierzętom dostosowanie fizjologii i behawioru do zmieniających się warunków środowiska jest melatonina syntetyzowana w szyszynce. Hormon ten produkowany jest w warunkach ciemności i uwalniany do krwiobiegu i płynu mózgowo-rdzeniowego. W obecności światła melatonina ulega rozpadowi, co skutkuje minimalnym stężeniem we krwi. Wydzielanie melatoniny u owiec wykazuje ścisłą zależność od warunków fotoperiodycznych. Najwyższy poziom, oraz najdłuższy czas jej obecności w organizmie ma miejsce zimą w warunkach dnia krótkiego. W okresie letnim, czyli w dniu długim, jej stężenie jest dużo niższe. Oddziaływanie melatoniny na aktywność komórek *PT* zachodzi poprzez swoiste receptory (MT) typu 1 i 2, obecne tylko w tej części przysadki. Liczne badania wykazały, że melatonina reguluje proces rozrodu zwierząt sezonowych, zaburzając naturalny rytm wydzielania hormonów gonadotropowych z przysadki.

Zdolność organizmów do przystosowania się do sezonowych i okołodobowych zmian środowiska przypisuje się także obecności zegara biologicznego w różnych tkankach. Zegar ten, składa się z licznych genów, zwanych genami zegara, a jego działanie jest uwarunkowane rytmiczną ekspresją wspomnianych genów, kodujących białka zegara biologicznego, które z kolei oddziałując ze sobą tworzą mechanizm oscylatora molekularnego. W *PT* owcy wykazano ekspresję siedmiu genów zegara biorących udział w dekodowaniu sygnału melatoniny: dwóch genów *period (PER) 1 i 2*, dwóch genów związanych z rytmem zegara *CLOCK* i *BMAL1*, dwóch genów ssaczego kryptochromu (*CRY*) *1 i 2* oraz genu kodującego kinazę kazeinową (*CK1ε*). Wszystkie wymienione geny wykazują rytmiczną ekspresję, przy czym geny *Per* osiągają szczyt ekspresji w pierwszej połowie fazy jasnej, a geny *CRY* na początku fazy ciemnej. Ponadto u myszy z nokautem genu *PER1* występuje odwrócony rytm ekspresji genu *TSHβ*, co sugeruje, że MEL oddziałuje na gospodarkę hormonów tyreotropowych w *PT* poprzez receptor MT1 i białko PER1.

W swoich wcześniejszych badaniach wykazałam, że w komórkach *PT* ma miejsce ekspresja genów kodujących cytokiny zapalne takie jak interleukina (*IL*)- 1β , *IL-6* i czynnik martwicy guza (*TNF*) α oraz ich receptory. Ponadto ekspresja tych genów jest modulowana przez stan zapalny wywołany podaniem endotoksyny bakteryjnej - lipopolisacharydu (LPS). Wyniki te sugerują, że *PT* jest miejscem integracji sygnału fotoperiodycznego jak i immunologicznego, które oddziałują na aktywność wydzielniczą komórek *PT*. Liczne badania wykazały także istnienie dwukierunkowych zależności między ekspresją genów zegara biologicznego, a aktywnością układu immunologicznego. Wykazano obecność genów zegara w śledzionie, węzłach chłonnych oraz makrofagach myszy i szczurów, a także w komórkach odpornościowych człowieka. Obecność autonomicznego komórkowego zegara pozwala na regulację cyklicznej produkcji cytokin w odpowiedzi na stan zapalny wywołany podaniem endotoksyny bakteryjnej. Ponadto brak niektórych genów zegara, zaburza prawidłowe funkcjonowanie układu immunologicznego. Aczkolwiek wiadomo, że stan zapalny może także wpływać na ekspresję genów zegara obecnych w wątrobie.

Potencjalna zdolność stresu immunologicznego do zaburzania prawidłowego przebiegu dekodowania sygnału melatoninowego w komórkach *PT* mogłaby w znaczący sposób wpłynąć na aktywność wydzielniczą tej części przysadki. Jednak biorąc pod uwagę, że warunki fotoperiodyczne wpływają zarówno na siłę sygnału melatoninowego jak i wrażliwość tkanek na działanie tego hormonu, w tym również *PT*, oddziaływanie stanu zapalnego na aktywność zegara w *PT* może zależeć zarówno od pory roku jak i fazy doby (jasna/ciemna). Ze względu na znaczenie prawidłowego przebiegu dekodowania sygnału melatoninowego w *PT* dla procesu rozrodu zwierząt sezonowych, uzyskane wyniki mogą istotnie poszerzyć wiedzę dotyczącą patofizjologii zaburzeń procesu rozrodu towarzyszących stanom zapalnym organizmu.