

Projekt badawczy pt: „Rola adipokin w regulacji żywotności oraz funkcjonalnego różnicowania komórek nabłonka gruczołu mlekowego bydła”

Gruczoł mlekowy jest gruczołem wydzielania zewnętrznego charakterystycznym dla gromady ssaków. Do pełnego rozwoju tego narządu dochodzi u samic dopiero po narodzinach, przy czym wzmożony proces rozwojowy, obserwowany początkowo w czasie dojrzewania płciowego, może zostać ukończony jedynie w okresie ciąży i następującej po niej laktacji. W wewnętrznej budowie gruczołu mlekowego wyróżnia się dwa zasadnicze rodzaje tkanek: tkankę mięszową, odpowiedzialną za wydzielanie mleka w okresie laktacji oraz tkankę zrębową, która pełni funkcje strukturalne. Tkanek mięszową stanowi gęsta sieć kanalików zakończonych pęcherzykami wydzielniczymi (mlekowymi) zbudowanymi z komórek nabłonkowych. Zrąb gruczołu mlekowego składa się z różnego rodzaju komórek: adipocytów (komórek tłuszczowych), fibroblastów, komórek immunologicznych, śródbłona naczyń, jak również z macierzy zewnątrzkomórkowej. Obecnie wiadomo, że zrąb gruczołowy pełni nie tylko funkcje strukturalne, ale również bierze czynny udział w regulacji rozwoju tkanki wydzielniczej, tworząc specyficzne mikrośrodowisko bogate w związki biologicznie aktywne, stymulujące nabłonek oraz ułatwiające bezpośredni kontakt między komórkami tkanki mięszowej i zrębowej. Wydaje się, że szczególnie istotną rolę w obrębie tego mikrośrodowiska mogą pełnić adipocyty, które są zdolne syntetyzować oraz wydzielać związki o charakterze hormonów (leptyna, adiponektyna), cytokin (interleukiny, np. IL-6) oraz chemokin (chemeryna), zwane zbiorczo adipokinami. Coraz więcej badań wskazuje, że adipokiny mogą odgrywać ważną rolę w regulacji rozwoju nabłonka gruczołowego. W dostępnej literaturze dominują jednak prace opisujące interakcje pomiędzy komórkami nabłonkowymi i komórkami tłuszczowymi zrębu gruczołu mlekowego myszy (gatunku modelowego) oraz ludzi. Biorąc pod uwagę różnice w strukturze i przebiegu rozwoju tego narządu u przeżuwaczy i gryzoni, czy ludzi, błędem byłoby w sposób bezpośredni uogólniać wyniki tych badań w odniesieniu do wszystkich gatunków ssaków, szczególnie do bydła ras mlecznych, których gruczoł mlekowy jest intensywnie eksploatowany do produkcji mleka. **Ze względu na niewielką liczbę badań dotyczących roli komórek zrębu gruczołowego w funkcjonalnym różnicowaniu nabłonka wydzielniczego u bydła, celem niniejszego projektu jest określenie roli adipokin: leptyny, adiponektyny i chemeryny w regulacji żywotności oraz funkcjonalnego różnicowania komórek nabłonka gruczołu mlekowego bydła.**

Badania prowadzone będą na modelu *in vitro*, czyli hodowli komórek nabłonka gruczołu mlekowego bydła izolowanych bezpośrednio z wymienia krów (hodowle pierwotne) oraz na ustalonej linii komórkowej BME-UV1. Planowane jest zbadanie wpływu tych trzech adipokin na zdolności bydłych komórek nabłonka gruczołowego do: podziałów komórkowych, tworzenia przez nie struktur pęcherzykowych, produkcji białek mleka oraz indukcji śmierci apoptotycznej. Wszystkie te procesy zachodzą podczas rozwoju nabłonka wydzielniczego. Badania prowadzone będą z użyciem nowoczesnych technik i metod molekularnych (real time PCR, Western-blot, barwienie immunofluorescencyjne, mikroskopia konfokalna, cytometria przepływową). Wyniki niniejszego projektu pozwolą na dokładniejsze poznanie funkcji poszczególnych adipokin w odniesieniu do fizjologicznego rozwoju nabłonka wydzielniczego u krów. Badania te mogą przyczynić się również do poszerzenia wiedzy na temat komórkowych oddziaływań parakrynych, które w istotny sposób mogą regulować aktywność gruczołu mlekowego. W przypadku bydła mlecznego wiedza ta może w przyszłości przyczynić się do modernizacji rozwiązań stosowanych w hodowli.