

Regulacja funkcjonowania układu rozrodczego jest istotna zarówno z punktu widzenia jednostki jak i utrzymania gatunku. Mechanizmy kierujące funkcjonowaniem procesów rozrodczych są przedmiotem bardzo intensywnych badań naukowych. Szczególną uwagę należy zwrócić na kwestię uzależnienia działania układu rozrodczego od stanu energetycznego organizmu oraz dostępu składników pokarmowych. Zagadnienie to, szczególnie ze względu na bardzo wysoką energochłonność procesów rozrodczych u samic (ciąża, laktacja), wymaga dogłębnego zrozumienia. Niemal codziennie pojawiają się informacje na temat nowo odkrytych związków, które okazują się być niezwykle ważnymi elementami mechanizmów uczestniczących w przekazywaniu i przekodowaniu informacji o stanie odżywienia organizmu do ośrodków mózgu kierujących procesami hormonalnej regulacji rozrodu zwierząt.

W ostatnich latach opisano RF-amidową rodzinę peptydów regulacyjnych, posiadającą charakterystyczną sekwencję aminokwasową występującą na C-końcu łańcucha białkowego. Do tej pory dobrze poznano działanie dwóch peptydów należących do tej grupy: kisspeptyny oraz GnIH. Pełnią one ważną rolę w regulacji rozrodu, głównie poprzez modulację aktywności neuronów gonadoliberyny (GnRH) będącej głównym hormonem osi rozrodczej. Jednym z peptydów należącym również do tej rodziny jest 43RF-amid (43RFa), którego ekspresję wykazano u wszystkich grup kręgowców. C-końcowa sekwencja tego peptydu, odpowiedzialna za jego aktywność biologiczną, pozostała niezmienną w trakcie ewolucji, co jest charakterystyczne dla związków pełniących kluczowe funkcje w organizmie.

Planowane w przedstawionym projekcie badania dotyczą neuromodulacyjnego oddziaływania 43RFa na aktywność sekrecyjną osi gonadotropowej, będącej najważniejszą częścią skomplikowanego systemu odpowiedzialnego za kierowanie przebiegiem procesów rozrodu organizmu. Hipoteza badawcza zakłada, że 43RFa może modulować aktywność neuronów GnRH w podwzgórzu, regulując tym samym funkcjonowanie osi gonadotropowej (na poziomie podwzgórze-przysadka).

W celu weryfikacji naszych założeń, planujemy podanie 43RFa 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 immunohistochemicznej określimy lokalizację i koncentrację interesujących nas neuropeptydów i hormonów w poszczególnych strukturach podwzgórza i przysadki. W trakcie doświadczenia pobrane zostaną próbki krwi w celu oznaczenia w nich zmian w poziomie hormonów LH i FSH przy wykorzystaniu metody radioimmunologicznej.

Proponowany projekt badawczy ma na celu dokładniejsze poznanie i opisanie skomplikowanych procesów odpowiedzialnych za regulację procesów rozrodczych. Szeroki zakres badań umożliwi zaobserwowanie zmian zachodzących na wszystkich poziomach organizacji osi gonadotropowej. Ponadto owca jest zwierzęciem modelowym do badań nad endokrynologią rozrodu dla całej grupy ssaków. Wyniki uzyskane w przedstawianym projekcie spełniają kryteria badań podstawowych, pogłębią wiedzę i dostarczą nowych danych na temat wpływu neuropeptydów anoreksygennych/oreksygennych na modulację procesów rozrodczych. Stworzą tym samym bazę do dalszych badań aplikacyjnych.