

Ciałko żółte jest gruczołem dokrewnym, powstającym cyklicznie u dojrzałych płciowo samic, zarówno w trakcie cyklu płciowego jak i ciąży. Utrzymanie aktywności ciała żółtego podczas wczesnej ciąży jest jedną z najważniejszych funkcji układu rozrodczego. W czasie ciąży ciało żółte pozostaje w jajniku aż do porodu, natomiast ulega degradacji, jeśli nie dojdzie do zapłodnienia. Podstawowym hormonem produkowanym przez tę strukturę jest progesteron (P_4), który jest niezbędny do prawidłowego przebiegu cyklu rujowego a także do rozwoju zarodka, jego zagnieżdżenia w macicy oraz utrzymania ciąży. W ciałku żółtym świni, oprócz P_4 , jest syntetyzowany również w mniejszej ilości 17β -estradiol (E_2). Ponadto, oprócz hormonów steroidowych, ciało żółte wytwarza prostaglandynę (PG) E_2 , biorącą udział w tworzeniu ciała żółtego oraz $PG F_{2\alpha}$ – zaangażowaną w proces jego degradacji. Zaburzenia aktywności ciała żółtego mogą przyczyniać się do nieprawidłowego rozwoju błony śluzowej macicy, a także problemów z implantacją zarodka i wczesnymi poronieniami. Jednym z czynników prowadzących do zaburzeń w funkcjonowaniu tej struktury jest proces zapalny, który może przyczyniać się, zarówno u kobiet jak i zwierząt, do wielu zaburzeń w regulacji procesów rozrodczych.

Wcześniejsze badania zespołu wykazały, że receptory aktywowane przez proliferatory peroksysomów (PPAR) biorą udział w regulacji procesu zapalnego w błonie śluzowej macicy świni oraz wydzielanie cytokin. Receptory PPAR są czynnikami transkrypcyjnymi, które mogą być aktywowane zarówno przez substancje endogenne jak i egzogenne. Wszystkie izoformy PPAR ($-\alpha$, $-\beta/\delta$ i $-\gamma$) zostały zidentyfikowane w jajniku wielu gatunków zwierząt, w tym szczura, myszy, świni, owcy, krowy, czy człowieka. Wyniki naszych wcześniejszych badań wskazują, że aktywacja PPAR β/δ hamuje ekspresję mRNA czynnika jądrowego kappa B (NF- κ B) i interleukiny 6 (IL-6), natomiast zwiększa ekspresję IL-1 β i IL-8 w endometrium świni podczas fazy lutealnej cyklu rujowego i wczesnej ciąży. Ponadto zaobserwowano udział PPAR β/δ w regulacji ważnych procesów zachodzących w błonie śluzowej macicy świń podczas stanu zapalnego, wywołanego podaniem w warunkach *in vitro* endotoksyny bakteryjnej LPS. Na podstawie analiz NGS stwierdzono istotne zmiany w ekspresji ponad 80 genów, a wśród nich genów regulujących odpowiedź zapalną, aktywność cytokin i chemotaksję komórkową.

Biorąc pod uwagę powyższe przesłanki, sformułowano hipotezę badawczą, która zakłada, że PPAR β/δ uczestniczy w regulacji procesu zapalnego w ciałku żółtym świni. W celu weryfikacji hipotezy zaplanowano badania, których celem będzie określenie wpływu ligandów PPAR β/δ (syntetycznego agonisty i antagonisty) na transkryptom oraz proteom ciała żółtego świni z indukowanym przez LPS stanem zapalnym podczas fazy środkowo-lutealnej cyklu rujowego. Badania będą prowadzone na izolowanych z ciała żółtego komórkach lutealnych świni w warunkach *in vitro*. Należy podkreślić, że świnia jest bardzo dobrym modelem doświadczalnym do badania różnych procesów fizjologicznych ze względu na duże podobieństwo do człowieka pod względem wielu cech anatomicznych oraz przebiegu procesów fizjologicznych. Z powodów etycznych często nie jest możliwe powadzenie doświadczeń na ludziach i w takich właśnie okolicznościach zastosowanie modelu świni jest uzasadnionym i dobrym wyborem.

Wpływ ligandów PPAR β/δ na profil transkryptomu i proteomu komórek lutealnych świni z indukowanym stanem zapalnym nie był dotychczas przedmiotem naukowych zainteresowań. Zaplanowane badania mają charakter poznawczy, a zastosowane metody badawcze, RNA-Seq w celu analizy transkryptomu oraz LC-MS/MS w celu analizy proteomu, dostarczą wielu cennych informacji na temat zależnych od PPAR molekularnych mechanizmów kontrolujących proces zapalny w ciałku żółtym. Jest to szczególnie ważne w kontekście wzrastających problemów rozrodczych u zwierząt i ludzi.