

Celem naukowym projektu jest poznanie ekspresji i roli nowego neuropeptydu – feniksyny – 14 w regulacji funkcji endokrynej i angiogenezy komórek ciała żółtego (CL) świni. Jedną z obserwowanych coraz częściej przyczyn niepłodności kobiet jest nieprawidłowe funkcjonowanie CL, jego nieodpowiednie unaczynienie (angiogeneza) jak i zaburzenia endokrynologiczne. CL jest przejściowym, endokrynnym gruczołem, powstającym podczas każdego cyklu płciowego i obecne podczas ciąży. Jest głównym źródłem progesteronu (P4), hormonu niezbędnego do przygotowania ściany macicy do implantacji zarodka i późniejszego utrzymania jego wewnątrzmacicznego rozwoju. Zaburzenia powstałe podczas angiogenezy i czynności endokrynej CL wiążą się z niewydolnością fazy lutealnej, problemami z zajściem w ciążę oraz poronieniami. Istotnym jest również fakt, iż CL świni podobnie jak u kobiety przechodzi etapy formowania się, pełnej funkcjonalności oraz regresji, w przeciągu kilkunastu dni, co sprawia że wymaga od organizmu uruchomienia mechanizmów pozwalających zachować jego stabilność podczas ciąży, m.in. poprzez aktywację szeregu cytokin, hormonów czy czynników wzrostu. Jednak do tej pory wiele elementów funkcjonowania CL pozostaje jeszcze niewyjaśnionych. Hipoteza proponowanego projektu zakłada, że jednym z regulatorów funkcji komórek CL jest odkryty stosunkowo niedawno w 2013 roku nowy neuropeptyd – feniksyna. Istnieje kilka izoform feniksyny powstających po potranslacyjnych modyfikacjach, z których to właśnie feniksyna -14 i -20 są zdolne do wywołania biologicznego efektu w organizmie. Receptor feniksyny nie jest znany ale proponowany receptor GPR173, spełnia jak dotąd tą funkcję. Pierwotnie w literaturze feniksyna została opisana jako regulator wydzielania gonadoliberyny z podwzgórza oraz gonadotropin z przysadki, ale także pojawiły się pierwsze doniesienia o pozytywnym działaniu na procesy zachodzące w komórkach pęcherzyka jajnikowego. Dotychczas feniksyna-14 nie była badana w CL świni oraz u innych gatunków zwierząt. Wyniki naszego doświadczenia wstępnego sugerują, że ekspresja białka feniksyny-14 i receptora GPR173 zmienia się w CL w zależności od fazy cyklu estralnego. Dlatego też celem niniejszego projektu jest zbadanie ekspresji i roli nowo odkrytego neuropeptydu feniksyny-14 w fizjologii CL świni. Pierwszym krokiem do osiągnięcia postawionego celu będzie zbadanie ekspresji mRNA i białka feniksyny-14 oraz receptora GPR173; ich immunolokalizacji w CL pochodzącym z różnych etapów cyklu rujowego świni. Ponadto planujemy określić również poziom feniksyny-14 w surowicy krwi podczas fazy lutealnej. Następnie poznamy wpływ czynników działających lokalnie w CL takich jak LH, P4 i prostaglandyny na ekspresję i sekrecję feniksyny-14. W kolejnym etapie projektu określimy rolę feniksyny-14 na procesy zachodzące w komórkach CL jak sekrecja hormonów steroidowych i prostaglandyn, proces angiogenezy oraz aktywację kinaz białkowych. Ostatnim etapem będzie poznanie potencjalnego molekularnego mechanizmu: zaangażowanie szlaków kinaz ERK1/2 (kinaza aktywowana mitogenami), PKA (kinaza białkowa A) i receptora GPR173 w działanie feniksyny-14 w komórkach CL. Badania zostaną przeprowadzone na hodowlach *in vitro* komórek CL izolowanych z jajników świni. Świnia jest doskonałym modelem doświadczalnym do badania różnych procesów fizjologicznych i patologicznych ze względu na duże podobieństwo do człowieka w anatomii i funkcji wielu narządów wewnętrznych. Zrozumienie mechanizmów dotyczących regulacji komórek CL daje możliwość skutecznej regulacji fazy lutealnej cyklu u zwierząt gospodarskich. Uzyskane wyniki ponadto znacząco przyczynią się do lepszego zrozumienia ludzkiej fizjologii. Dlatego też poznanie nowych regulatorów takich procesów jak endokrynologia i angiogeneza CL może w przyszłości prowadzić do terapii niepłodności spowodowanej nieprawidłowym funkcjonowaniem CL.