

Endometrium, czyli błona śluzowa macicy, to tkanka wyściełająca od wewnątrz macicę. Jej budowa i funkcje zmieniają się okresowo w kolejnych fazach cyklu miesięczkowego/ ruiowego zarówno u kobiet, jak i krów. Właściwe funkcjonowanie endometrium jest niezbędne do zagnieżdżenia zarodka po zapłodnieniu oraz jego prawidłowego rozwoju wraz z przebiegiem ciąży. Zakłócenie funkcji endometrium, zarówno podczas cyklu ruiowego, jak i ciąży niesie za sobą wysokie ryzyko zaburzeń płodności. Endometrium w odpowiedzi na sygnały hormonalne cyklicznie ulega powtarzającym się procesom wzrostu, proliferacji i degeneracji komórek. Mechanizmy te aktywowane są m.in. przez hormony, czynniki wzrostu i cytokiny, jednak wiele elementów tego procesu pozostaje nadal niewyjaśnionych. Wśród cząsteczek potencjalnie zaangażowanych w regulację czynności endometrium znajdują się również neuropeptydy. Jednym z takich peptydów jest niedawno odkryty neuropeptyd – feniksyna 14, którego obecność potwierdziliśmy w komórkach nabłonka powierzchniowego gruczołowego oraz śródbłonka naczyń krwionośnych endometrium krów. Dotychczas feniksyna 14 nie była badana w macicy, brakuje danych dotyczących roli tego czynnika podczas cyklu i ciąży w endometrium u krów i innych gatunków. Wyniki doświadczeń wstępnych sugerują, że feniksyna 14 reguluje procesy wydzielnicze i proliferacyjne zachodzące w endometrium. Celem projektu jest określenie roli feniksyny 14 w funkcji endometrium podczas cyklu ruiowego.

W zaplanowanych badaniach, zamierzamy określić: (1) profil ekspresji mRNA i białka dla feniksyny 14 oraz jej receptora (GPR173) w endometrium w trakcie cyklu ruiowego; (2) czynniki, które mogą regulować ekspresję feniksyny 14 i jej receptora w endometrium; (3) wpływ feniksyny 14 na czynność wydzielniczą (synteza i wydzielanie hormonów steroidowych oraz prostaglandyn) oraz proliferacyjną (wzrost, proliferacja, migracja i angiogenza) endometrium. Ponadto, (4) sprawdzimy czy działanie feniksyny 14 na komórki endometrium moduluje ekspresję genów, których funkcja wiąże się z kontrolą badanych procesów fizjologicznych w komórkach/skrawkach endometrium tj. proliferacją, migracją, apoptozą, syntezą prostaglandyn, hormonów steroidowych, czynników kontrolujących receptywność macicy oraz adhezyjność nabłonka. (5) Kolejnym etapem będzie określenie wewnątrzkomórkowego szlaku sygnałowego aktywowanego przez feniksynę 14 w komórkach endometrium.

Materiałem badawczym będą: (i) macice pobrane z różnych faz cyklu ruiowego, (ii) skrawki tkanki endometrium, (iii) komórki nabłonka powierzchniowego i/lub (iv) śródbłonka naczyń krwionośnych endometrium hodowane in vitro. W badaniach zastosujemy techniki biologii molekularnej m.in analiza Real Time PCR oraz Western blot, mikroskopię i techniki time-laps do analizy proliferacji, migracji, apoptozy, angiogenezy oraz analizy immunoenzymatyczne do określania stężenia hormonów.

Uzyskane wyniki pozwolą określić rolę feniksyny 14 w funkcji endometrium. Wyniki uzyskane z tak przeprowadzonych kompleksowych badań będą zawierały elementy nowatorskie, dlatego spodziewamy się, że będą one stanowić istotne poszerzenie wiedzy z zakresu endokrynologii i fizjologii rozrodu. Ponadto, będą one stanowiły uzupełnienie naszych wcześniejszych badań dotyczących regulacji czynności komórek macicy i jajnika, na tkankach krwi zastosowanych jako model badawczy. Określenie wpływu feniksyny 14 na czynność macicy, może stanowić podstawę dla pełniejszego zrozumienia zmian fizjologicznych i patologicznych zachodzących w układzie rodny samicy w czasie cyklu i ciąży. Zwłaszcza, że dysfunkcja CL i obniżony poziom P4 we krwi, mogą wpływać na tak zwaną wczesną zamieralność zarodków, która u zwierząt gospodarskich wynosi do 40%. Dlatego, wyjaśnienie mechanizmów regulujących funkcję tych narządów, na poziomie komórkowym i molekularnym ma istotne praktyczne znaczenie, zarówno u zwierząt, jak i ludzi.