

Elementy budulcowe i nośniki energii w przebiegu włóknienia endometrium klaczy – identyfikacja zmian metabolicznych i wpływ mediatorów stanu zapalnego

Endometrosis (włóknienie zrębu *endometrium* klaczy) prowadzi do zmian w architekturze tkanki i upośledzenia funkcji *endometrium*. Stan ten jest jedną z głównych przyczyn wczesnej śmiertelności zarodków, a tym samym bezpłodności u klaczy, skutkującej ogromnymi stratami w branży hodowli koni. Patogeneza endometrosis nie jest wystarczająco poznana. Włóknienie to proces, który występuje zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. Mechanizmy molekularne leżące u podstaw włóknienia są podobne w różnych tkankach, ale nadal są specyficzne dla danej tkanki. Metabolomika to analityczne podejście do badania zmian poziomu małych cząsteczek (metabolitów) obecnych w żywych komórkach. Wyniki ostatnich badań wskazują na zmiany metaboliczne w płucach, wątrobie, nerkach oraz skórze, ulegającym włóknieniu. Wyniki naszych badań wykazały zmiany w ekspresji genów biorących udział w wielu procesach metabolicznych wraz z rozwojem zwłóknienia a także na możliwy udział interleukin (IL)-4 i IL-13 w regulacji metabolizmu komórkowego. Dlatego celem niniejszego projektu badawczego jest zbadanie zmian metabolicznych zachodzących w *endometrium* klaczy podczas rozwoju włóknienia. Naszym celem jest zidentyfikowanie zmian w profilu metabolomicznym na każdym etapie włóknienia i zrozumienie wpływu mediatorów stanu zapalnego, takich jak IL-4 i IL-13, na stan metaboliczny fibroblastów zrębu łącznotkankowego *endometrium* klaczy i poziom reaktywnych form tlenu (ROS).

Hipotezy badawcze zakładają, że:

- (1) zmiany metaboliczne są cechą charakterystyczną włóknienia *endometrium* klaczy oraz
- (2) IL-4 i IL-13 wpływają na stan metaboliczny i poziom ROS fibroblastach, które są kluczowe w rozwoju włóknienia.

Zadania badawcze będą obejmowały

- (1) określenie profilu metabolicznego *endometrium* klaczy bez włóknienia oraz na każdym etapie włóknienia,
- (2) ocenę zmian metabolicznych w fibroblastach zrębu *endometrium* hodowanych *in vitro* traktowanych IL-4 i IL-13
- (3) określenie wpływu IL-4 i IL-13 na produkcję ROS w fibroblastach zrębu *endometrium* klaczy.

W ramach projektu poszerzymy podstawową wiedzę na temat zmian profilu metabolicznego w *endometrium* klaczy na każdym etapie włóknienia oraz potencjalnego udziału IL-4 i IL-13 w regulacji metabolizmu komórkowego. Może to stać się punktem wyjścia dla dalszych badań nad włóknieniem *endometrium* a także innych narządów. Wyniki tego projektu będą stanowić podstawę do dalszych badań nad opracowaniem skutecznego leczenia endometrosis u klaczy poprzez poznanie zmian procesów metabolicznych w przebiegu endometrosis.