

Zespół policystycznych jajników (PCOS) jest najczęstszą chorobą endokrynologiczną, dotykającą około 6-20% kobiet w wieku rozrodczym. PCOS charakteryzuje się zaburzeniami osi podwzgórza-przysadki-gonady, często prowadzącymi do niepłodności. Klinicznie PCOS manifestują rzadkie/brak miesiączki, kliniczny i/lub biochemiczny hiperandrogenizm oraz morfologia policystycznych jajników z nagromadzeniem przedwcześnie zatrzymanych małych pęcherzyków antralnych. Sugeruje się, że kluczową dysfunkcją u większości kobiet z PCOS jest czynnościowy hiperandrogenizm jajnikowy, spowodowany niewyjaśnioną nadaktywnością steroidogenną, zaburzającą wewnątrzjajnikowe procesy kontrolujące jajnikowe wydzielanie androgenów i estrogenów. Komórki ziarniste i tekalne, niezbędne dla prawidłowego rozwoju pęcherzyka, współpracują poprzez złożone interakcje w celu utrzymania prawidłowej funkcji jajników i biosyntezy jajnikowych hormonów steroidowych. Wykazano, że komórki tekalne jajników PCOS wytwarzają podwyższone stężenia androgenów, ale mechanizm molekularny deregulacji steroidogenezy i interakcji między komórkami w jajniku PCOS nie jest dobrze poznany.

Niniejsze zaplanowane badanie podstawowe ma na celu precyzyjne scharakteryzowanie nowych koaktywatorów/koinhibitorów szlaków sygnałowych zaangażowanych w patobiologię jajników PCOS. Szczegółowe cele tego projektu to: 1) scharakteryzowanie różnych, odrębnych populacji komórek oraz interakcje pomiędzy nimi w jajniku PCOS; 2) przeanalizowanie funkcjonalnych powiązań LH, FSH i hormonów steroidowych w różnych populacjach komórek jajnika PCOS; 3) zbadanie wzajemnego oddziaływania między komórkami tekalnymi/GC a komórkami układu odpornościowego. Ten podstawowy projekt badawczy zostanie przeprowadzony z wykorzystaniem jajników od kobiet z ciężkim fenotypem I PCOS (n=20) oraz od kontrolnych zdrowych kobiet (n=20). Badania czynnościowe zostaną przeprowadzone przy użyciu unieśmiertnionych komórek tekalnych oraz komórek warstwy ziarnistej jajnika, a także komórek odpornościowych do badań w kulturach komórkowych.

Projekt ten umożliwi kompleksową charakterystykę różnych populacji komórek jajnika PCOS, aby lepiej zrozumieć czynniki i interakcje komórkowe regulujące patobiologię PCOS. Odkrycia te mogą wskazać nowe czynniki regulujące zaburzenia steroidogenezy w PCOS. Kompleksowe zrozumienie mechanizmów molekularnych stojących za produkcją i wydzielaniem hormonów, interakcjami wewnątrzkomórkowymi jajnika, a także czynnikami parakrynnymi, które mogą regulować steroidogenezę w jajniku, może w przyszłości przynieść skuteczną strategię leczenia PCOS. Ponadto, uzyskamy nowe, unikatowe stabilne linie komórkowe jajnika, które są niezbędne w przyszłych badaniach nowych leków.