

Celem projektu jest poznanie poziomu i roli omentyny-1 w regulacji funkcji neuroendokrynnej podwzgórza, którego komórki nerwowe produkują gonadoliberyne (GnRH). Podwzgórze to centralny gruczoł odpowiadający za utrzymanie homeostazy wewnątrzustrojowej organizmu w tym funkcji rozrodczej, a płodność samic silnie zależy od dynamicznej interakcji między sygnałami docierającymi ze środowiska zewnętrznego i wewnętrznego organizmu. Zaburzenia w produkcji kluczowych neurohormonów, takich jak GnRH, który jest produkowany w komórkach nerwowych podwzgórza, wpływają na obniżenie poziomu hormonów płciowych, brak lub opóźnienie dojrzewania płciowego oraz obniżoną kompetencją komórek rozrodczych, co objawia się nieprawidłową owulacją, przyczyniając się do złożonej etiologii niepłodności żeńskiej. Dodatkowo, obniżona płodność samic jest związana z szeregiem zaburzeń rozrodu, takich jak hipogonadyzm hipogonadotropowy, hiperprolaktynemia czy zespół policystycznych jajników. Ponadto w trakcie cyklu menstruacyjnego kobiet/rujowego zwierząt zmienia się profil wydzielania GnRH, gonadotropin i hormonów steroidowych, na co dodatkowo wpływają chroniczne niedożywienie lub nadmierny wydatek kaloryczny, aktywując szereg białek i peptydów, w tym hormonów wydzielanych przez tkankę tłuszczową – adipokin. Jednak wiele z tych czynników i mechanizmów ich działania pozostaje niewyjaśnionych. Hipoteza badawcza projektu zakłada, że omentyna-1 jest nowym łącznikiem między regulacją metabolizmu energetycznego organizmu, a rozrodem samic na poziomie podwzgórza. Omentyna-1 jest adipokiną, której główną funkcją jest utrzymanie homeostazy energetycznej, a jej poziom zmienia się w zależności od stanu energetycznego organizmu. Obniżone stężenie omentyny-1 zanotowano w osoczu kobiet z nadwagą i otyłością w porównaniu z grupą o prawidłowej wadze; podobne tendencje określono u świń. Pierwszym celem projektu jest wykazanie poziomu i lokalizacji białka omentyny-1 z GnRH oraz potencjalnymi receptorami integryn $\alpha\beta3$ i $\alpha\beta5$ w obszarze przyśrodkowo podstawnym podwzgórza (MBH) komórek nerwowych syntetyzujących GnRH podczas cyklu rujowego świni. Drugi etap badań pozwoli wyjaśnić udział omentyny-1 w regulacji poziomu GnRH oraz wpływ na globalny profil genów w świńskim podwzgorzu. Świnia jest doskonałym modelem doświadczalnym do badań różnych procesów fizjologicznych i patologicznych ze względu na duże podobieństwo do człowieka w anatomii i funkcji wielu narządów wewnętrznych. Uzyskane wyniki przyczynią się do poszerzenia wiedzy na temat nowego regulatora zaangażowanego w kontrolę rozrodu samic na poziomie podwzgórza, regulującego syntezę i sekrecję GnRH. Biorąc pod uwagę fakt, że zaburzenia uwalniania GnRH prowadzą do licznych patologii rozrodu na poziomie przysadki i jajników, skutkujących spadkiem płodności lub niepłodnością, wyniki proponowanego projektu mogą mieć znaczenie kliniczne w diagnostyce i przyczynić się do opracowania nowych metod terapeutycznych.