

Udział receptorów PAQR w regulacji funkcji ciała żółtego krowy

Ciało żółte (CL) jest przejściowym organem wydzielniczym, który powstaje z komórek ziarnistych i osłonki wewnętrznej po pęknięciu pęcherzyka jajnikowego u samic ssaków. Podstawowym hormonem produkowanym przez CL jest progesteron (P4), który warunkuje prawidłowy przebieg cyklu rujowego, implantację blastocysty oraz utrzymanie i rozwój ciąży u wielu gatunków ssaków. Fizjologiczny wpływ P4 na komórki odbywa się przez jego receptory jądrowe oraz na drodze pozagenomowej poprzez receptory błonowe (mPR), m.in. receptory PGRMC (progesterone membrane component) i PAQR (progestin and adipoQ receptors). O ile droga genomowego oddziaływania jest dość dobrze poznana, o tyle rola pozagenomowego działania tego hormonu w funkcjonowaniu układu rodowego samicy nie jest w pełni wyjaśniona. Wcześniejsze badania zespołu potwierdziły obecność wszystkich izoform receptorów PAQR (7, 8, 5, 6 i 9) w komórkach lutealnych oraz śródbłonku naczyń krwionośnych ciała żółtego krów. Wyniki naszych badań wskazują, że ekspresja tych receptorów w komórkach CL jest zróżnicowana i zależy od fazy cyklu rujowego i ciąży. Prawidłowe funkcjonowanie CL uzależnione jest od takich procesów jak syntezy hormonów steroidowych, przebudowa tkanki, tworzenie sieci naczyń krwionośnych i apoptoza. Sugeruje się, że receptory PAQR mogą być zaangażowane w te procesy, jednak brak jest danych na temat ich roli w funkcji jajnika.

Na podstawie powyższych przesłanek sformułowano hipotezę badawczą która zakłada że receptory PAQRs uczestniczą w regulacji czynność CL poprzez ich (i) udział w modulacji sygnałów wewnątrzkomórkowych, (ii) wpływ na ekspresję wybranych genów i białek oraz (iii) regulację procesów steroidogenezy, sekrecji prostaglandyn, angiogenezę i apoptozę w komórkach lutealnych oraz śródbłonka naczyń krwionośnych ciała żółtego.

W ramach tego projektu, planujemy scharakteryzować profil współwystępowania różnych błonowych receptorów progesteronu w jajniku krowy. Następnie określimy czynniki, które mogą regulować ekspresję tych receptorów w komórkach CL. Wykonamy analizy funkcjonalne w celu określenia udziału PAQRs w steroidogenezie, sekrecji prostaglandyn, angiogenezie i apoptozie komórek lutealnych i śródbłonka naczyń krwionośnych CL. Na koniec zweryfikujemy molekularne mechanizmy, które leżą u podstaw działania P4/PAQR w komórkach CL krowy poprzez identyfikację genów, białek i szlaków kinaz białkowych zaangażowanych w ten proces.

Proponowane badania mają charakter podstawowy, jednak ważny dla zrozumienia zaburzeń płodności u samic. Mamy nadzieję uzyskać nowe dane dotyczące udziału PAQR w regulacji funkcji CL, co pozwoli lepiej zrozumieć mechanizm udziału P4 w regulacji cyklu rujowego oraz ochronie wczesnej ciąży. Prawidłowe funkcjonowanie CL jest kluczowe dla rozrodu ssaków, a zaburzenia w aktywności CL mogą być przyczyną nieprawidłowego rozwoju endometrium, a także problemów z implantacją zarodka i wczesnych poronień. Dlatego poznanie mechanizmów regulujących funkcję tych narządów, na poziomie regulacji komórkowych i sub-komórkowych może mieć także istotne praktyczne znaczenie. Oprócz wartości poznawczej, uzyskane wyniki mogą mieć również znaczenie praktyczne w praktyce medycznej i weterynaryjnej. Ponadto, zrozumienie zależności między genomowym i pozagenomowym działaniem P4 w komórkach może ułatwić zidentyfikowanie molekularnych przyczyn niektórych przypadków żeńskiej niepłodności.