

Ciałko żółte jest tymczasowym gruczolem endokrynnym w jajniku. Syntetyzuje i wydziela progesteron (hormon ciążowy), który jest niezbędny dla prawidłowego ustanowienia ciąży, tj. dla implantacji zarodka w macicy i dla jego wczesnego rozwoju. Zakłócenia funkcji ciała żółtego, zarówno podczas cyklu rujowego/plciowego, jak i podczas ciąży, niosą ze sobą wysokie ryzyko zaburzeń płodności. Ciałko żółte u świni podobnie jak u krowy i kobiety w przeciągu średnio kilkunastu dni przechodzi etapy formowania się, pełnej funkcjonalności oraz degradacji, co czyni go wyjątkowo energochłonną jednostką i wymaga od organizmu uruchomienia unikatowych mechanizmów pozwalających zachować jego stabilność podczas ciąży. Mechanizmy te aktywowane są m. in. przez hormony, czynniki wzrostu i cytokiny, jednak wiele elementów tego procesu pozostaje jeszcze niewyjaśnionych. Wśród cząsteczek potencjalnie zaangażowanych w regulację czynności ciała żółtego znajduje się niskocząsteczkowy peptyd prokinetycyna 1, który w ciałku żółtym ulega ekspresji głównie w komórkach syntetyzujących progesteron. Dotychczas prokinetycyna 1 nie była badana w ciałku żółtym świni oraz brakuje też danych dotyczących roli tego czynnika podczas ciąży w ciałku żółtym u innych gatunków zwierząt. Wyniki doświadczenia wstępnego sugerują, że prokinetycyna 1 stymuluje uwalnianie progesteronu przez skrawki ciała żółtego świni. Celem projektu jest określenie roli prokinetycyny 1 w funkcji ciała żółtego świni podczas cyklu rujowego oraz wczesnej ciąży.

Przedstawiony cel projektu osiągnięty zostanie poprzez wykonanie zadań pozwalających scharakteryzować ekspresję nie tylko prokinetycyny 1, ale też jej dwóch specyficznych receptorów (PROKR1 oraz PROKR2) w ciałku żółtym. W zadaniu pierwszym pobierane będą ciała żółte pochodzące od świń znajdujących się w określonych fazach cyklu rujowego: wczesnolutealnej, środkowlutealnej oraz późnolutealnej, a także od zwierząt będących we wczesnej ciąży, w dniach odpowiadających cyklowi. Następnie przeprowadzone zostanie porównanie ekspresji prokinetycyny 1 i receptorów między tymi stanami fizjologicznymi. W kolejnych zadaniach wykorzystując model *in vitro*, zbadany zostanie wpływ sygnału zarodkowego u świni (estradiol-17 $\beta$ ) oraz sygnału inicjującego proces luteolizy - prostaglandyny F2 $\alpha$  na ekspresję prokinetycyny 1 i jej receptorów w ciałku żółtym. W tym celu, eksplantaty (fragmenty tkanki) ciałek żółtych o jednakowych wymiarach i masie zostaną poddane inkubacji w obecności wspomnianych czynników. Dodatkowo, wpływ sygnału zarodkowego na ekspresję prokinetycyny 1 i jej receptorów będzie zbadany na modelu *in vivo*, w którym do światła macicy loszek wprowadzano estradiol-17 $\beta$ , imitujący sygnał zarodkowy. W dalszej części badany będzie wpływ prokinetycyny 1 na funkcje ciała żółtego. Zbadamy czy reguluje ona wydzielanie progesteronu, a także czynnika wzrostu śródbłonna naczyń, który jest ważnym regulatorem procesu formowania się naczyń krwionośnych. Ponadto, określony zostanie wpływ prokinetycyny 1 na ekspresję genów zaangażowanych w wydzielanie progesteronu oraz formowanie naczyń krwionośnych w ciałku żółtym i określony zostanie efekt prokinetycyny 1 na dzielenie się komórek tworzących naczynia krwionośne i przeżywanie komórek ciała żółtego.

Uzyskane wyniki pozwolą określić w jakiego rodzaju funkcjach ciała żółtego uczestniczy prokinetycyna 1 u świni. Nowatorskość proponowanych badań polega m. in.: na uwzględnieniu w badaniach etapu wczesnej ciąży, założeniu, że prokinetycyna 1 uczestniczy w regulacji funkcjonowania tego ważnego endokrynego gruczolu, a także użyciu modelu *in vitro*, w którym wykorzystywana jest cała tkanka lutealna (grubość ok. 180  $\mu$ m), która jest lepszym modelem niż hodowla jednej populacji komórek wyizolowanych z ciała żółtego. U świni nie badano dotąd znaczenia prokinetycyny 1 w funkcji ciała żółtego. Wyniki naszego doświadczenia wstępnego oraz dane wykazujące znaczną ekspresję prokinetycyny 1 w ciałku żółtym, a także niewyjaśniona wysoka śmiertelność zarodków w badanym przez nas okresie ciąży u świni, stanowią uzasadnienie do podjęcia bardziej zaawansowanych badań nad prokinetyciną 1. Wśród przyczyn tłumaczących wysoką śmiertelność wyróżnia się dysfunkcję ciała żółtego. Dzięki doświadczeniu naszego zespołu w badaniach układu rozrodczego oraz dostępowi do wysokiej jakości zaplecza laboratoryjnego w Instytucie Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności jesteśmy przekonani o powodzeniu zaplanowanych analiz. Realizacja zaplanowanych badań pogłębi wiedzę z zakresu biologii rozrodu i w przyszłości może przyczynić się do ograniczenia śmiertelności zarodków w newralgicznym okresie ciąży, jakim jest zagnieżdżenie zarodków i rozwój łożyska.