



INSTYTUT FIZJOLOGII I ŻYWIENIA ZWIERZĄT
im. Jana Kielanowskiego Polskiej Akademii Nauk w Jabłonnie

mgr inż. MAGDALENA CIEŚLAK

**Stresogenny wpływ wczesnego przerwania
odchowu przy matce na wydzielanie hormonów
gonadotropowych w trakcie rozwoju jagniąt**

Rozprawa doktorska

Promotor pracy:

dr hab. Marta Wańkowska, prof. nadzw.
Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt
im. Jana Kielanowskiego PAN w Jabłonnie

Recenzenci:

dr hab. n. wet. Janina Skipor, prof. nadzw.
Instytut Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności PAN w
Olsztynie

dr hab. Joanna H. Śliwowska
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

Jabłonna, 2015

9. STRESZCZENIE

Przebieg ontogenezy determinowany jest przez genotyp, a regulowany przez czynniki środowiska wewnętrznego oraz zewnętrznego. Podczas noworodkowej i przejściowej fazy postnatalnej ontogenezy kluczowym czynnikiem środowiska zewnętrznego, regulującym przebieg wzrostu i rozwoju układu rozrodczego jest obecność matki, eliminująca w pewnym stopniu wpływ innych czynników pochodzenia zewnętrznego. Zerwanie więzi psychoemocjonalnej i fizjologicznej pomiędzy potomstwem a matką uważane jest za czynnik stresogenny, wpływający na fizjologię i zachowanie się oseska. Uważa się, że jest ono ważnym czynnikiem, który wpływa na hormonalne mechanizmy rozwoju płciowego jagniąt. Proces dojrzewania gonad u owcy jest zróżnicowany płciowo. U samców polskiej Owcy długowłnistej proces dojrzewania jąder rozpoczyna się i jest kontynuowany po odsadzeniu w 9 tygodniu życia. U samic natomiast ze względu na nieodpowiednie dla czynności rozrodczych owcy warunki fotoperiodyczne rozwój płciowy jest w tym samym czasie hamowany, a wznowienie dojrzewania następuje około 20 tygodni później, w przyzwalających warunkach środowiska zewnętrznego. Postanowiono rozwinąć badania w kierunku wpływu wczesnego przerwania odchowu przy matce na hormonalne mechanizmy odpowiedzialne za proces dojrzewania gonad u owcy. Przeprowadzono zatem doświadczenie, którego celem była weryfikacja hipotezy badawczej, która zakładała, że odsadzenie na początku 6 tygodnia życia ma długotrwały hamujący wpływ na wydzielanie hormonów gonadotropowych w komórkach przysadki mózgowej, zmienia wydzielanie testosteronu i kortyzolu u jagniąt oraz, że wpływ ten jest zróżnicowany płciowo. Ponadto z racji zróżnicowanego przebiegu postnatalnego rozwoju płciowego u samców i samic postanowiono sprawdzić, kiedy zaznacza się stresogenny wpływ wczesnego przerwania odchowu przy matce na wydzielanie LH i FSH w komórkach przysadki mózgowej u samic.

Jagnięta (18 samców i 40 samic) zostały przyporządkowane do męskich i żeńskich grup badawczych zgodnie z podziałem postnatalnej ontogenezy na fazy: infantylną (do 9 tygodnia życia) i juwenilną (po 9 tygodniu życia). Sześć samców i 6 samic przydzielono do kontrolnej grupy (jagniąt pozostających przy matkach) w wieku 5 tygodni (37 dni). Pozostałe jagnięta zostały odsadzone w 39 dniu życia (wczesne

przerwanie odchowu przy matce – doświadczalna grupa samców i samic) lub w 65 dniu życia (kontrolna grupa samców i samic). Przydzielono je do męskich i żeńskich grup wiekowych. Sześć samic wcześniej odsadzonych i 5 samic w trakcie odchowu przy matce przydzielono do odpowiednio doświadczalnej i kontrolnej grupy w wieku 9 tygodni (63 dni). Kolejne 6 samic wcześniej odsadzonych i 5 odsadzonych w 65 dniu życia przydzielono do odpowiednio doświadczalnej i kontrolnej grupy w wieku 12 tygodni (86 dni). Natomiast pozostałe samce i samice przydzielono do grupy w wieku 16 tygodni (112 dni) kontrolnej i wcześniej odsadzonej, które badano podczas rozwoju w wieku kolejno 9 tygodni, 12 tygodni i ostatecznie 16 tygodni ($n = 6$ dla każdej grupy – doświadczalnej i kontrolnej samców i samic). Analizy laboratoryjne przy pomocy technik hybrydohistochemicznych, immunohistochemicznych i radioimmunologicznych wykonano na materiale pozyskanym w wyniku dysekcji przysadek mózgowych i seryjnej zbiórki krwi od jagniąt zgodnie z przyjętym podziałem na grupy.

Wyniki przeprowadzonych badań pokazały, że wczesne przerwanie odchowu przy matce przyczynia się do zmian pulsacyjnego uwalniania kortyzolu podczas fazy infantylnej i juwenilnej u samców i samic. U jagniąt wcześniej odsadzonych i kontrolnych dynamika zmian uwalniania kortyzolu w czasie rozwoju jest diametralnie różna. U samców i samic kontrolnych uwalnianie hormonu stopniowo zwiększa się, przy czym stężenia podstawowe od 9 tygodnia życia są większe u samic niż u samców. Natomiast u samców i samic wcześniej odsadzonych uwalnianie kortyzolu jest stymulowane w fazie infantylnej. Po 9 tygodniu życia zaś u samców wcześniej odsadzonych uwalnianie kortyzolu jest hamowane, podczas gdy u samic jest stymulowane. Ponadto po rozpoczęciu fazy juwenilnej stężenia kortyzolu średnie, podstawowe oraz amplituda jego pulsów są wyższe u samic wcześniej odsadzonych niż u samców. Stres podczas odchowu przy matce przyczynia się do zmian wydzielania LH i FSH u jagniąt. U samców w fazie juwenilnej pod stresogennym wpływem wczesnego odsadzenia wykazano hamowanie syntezy, akumulacji i uwalniania LH, wynikające z wcześniejszego zwiększenia uwalniania testosteronu w 9 tygodniu życia. W odróżnieniu od LH, synteza i uwalnianie FSH są stymulowane kosztem jego akumulacji po 12 tygodniu życia. Natomiast u samic pod wpływem stresu wczesnego przerwania odchowu przy matce wykazano zwiększenie wydzielania LH przy jednoczesnym zmniejszeniu wydzielania FSH w fazie infantylnej. Następnie hamowanie syntezy, akumulacji i uwalniania LH oraz jedynie akumulacji FSH w fazie juwenilnej. Zarówno u samców jak i samic pod wpływem stresu wczesnego odsadzenia wydzielanie LH jest

hamowane w komórkach przysadki mózgowej podczas fazy juwenilnej. Przy czym u samców hamowanie uwalniania LH zwiększa się, gdy u samic hamowanie uwalniania LH zmniejsza się w trakcie fazy juwenilnej. Te różnice można tłumaczyć tym, że rozpoczęcie fazy juwenilnej u samców wiąże się z uaktywnieniem sprzężenia zwrotnego testosteronu hamującego wydzielanie LH. Natomiast u samic rozpoczęcie fazy juwenilnej wiąże się ze zwiększeniem uwalniania LH kosztem jego akumulacji. W przeciwieństwie do LH, w wyniku stresu wczesnego odsadzenia u samców stymulowana jest synteza i uwalnianie FSH w trakcie fazy juwenilnej, podczas gdy u samic nie ma wpływu na syntezę i uwalnianie tego hormonu w tym czasie.

Wczesne przerwanie odchowu przy matce zmienia zatem pulsacyjne uwalnianie kortyzolu u samców i samic podczas postnatalnej ontogenezy. Zmiany te są długotrwałe a od rozpoczęcia fazy juwenilnej zróżnicowane płciowo. Wpływ stresu podczas odchowu przy matce z kolei przyczynia się do zmian wydzielania LH i FSH w komórkach przysadki mózgowej w trakcie postnatalnego rozwoju jagniąt. Przyspieszeniu ulegają zmiany wydzielania hormonów charakterystyczne dla rozpoczęcia procesu dojrzewania jąder i juwenilnego wyciszenia rozwoju jajników. Stresogenny wpływ wczesnego przerwania odchowu przy matce na wydzielanie LH i FSH na poziomie komórek w przysadce mózgowej u samic zaznacza się już podczas fazy infantylnej. Stąd, wydzielanie LH i FSH pod tym stresogennym wpływem jest zróżnicowane płciowo już w fazie infantylnej. Ponadto wyniki pozwalają na sformułowanie hipotezy zakładającej, że przerwanie odchowu przy matce jest stresogennym bodźcem rozpoczynającym fazę juwenilną ontogenezy u samców w wyniku stymulacji wydzielania testosteronu czyli obwodowego poziomu osi podwzgórze-przysadka mózgowa-jądra. Natomiast u samic faza juwenilna rozpoczyna się od stresogennej stymulacji wydzielania LH, czyli zwiększenia aktywności ośrodkowego poziomu osi podwzgórze-przysadka mózgowa-jajniki. Podsumowując wyniki w znacznym stopniu potwierdziły trafność hipotezy badawczej. Wczesne przerwanie odchowu przy matce zmienia uwalnianie kortyzolu i testosteronu oraz ma hamujący wpływ na wydzielanie LH u jagniąt oraz wpływ ten jest długotrwały i zróżnicowany płciowo. Wyjątek od tej reguły stanowi wpływ na uwalnianie FSH u samców długotrwały pozytywny, podczas gdy u samic krótkotrwały i negatywny. Wyniki potwierdzają hipotezę, że FSH jest ważnym elementem hormonalnej regulacji dla przełomowego etapu rozwoju płciowego, w którym dojrzewanie jąder przebiega w czasie hamowania rozwoju jajników u jagniąt.