

Streszczenie

Aktywność osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (HPA) podlega adaptacyjnym zmianom podczas laktacji, w co zaangażowany jest m.in. bodziec ssania. W ostatnich latach wykazano, że u owiec ssanie zwiększa stężenie salsolinolu w przestrzeniach międzykomórkowych jądra lejka i wyniosłości pośrodkowej (IN/ME). Związek ten jest uważany za jeden z podwzgórzowych czynników uwalnianjących prolaktynę. W prezentowanej rozprawie doktorskiej podjęto próbę weryfikacji hipotezy zakładającej, że salsolinol jest zaangażowany w regulację podstawowej oraz indukowanej stresem aktywności osi HPA u owcy w laktacji. Doświadczenie pierwsze przeprowadzono w 5. tygodniu laktacji, w celu zbadania wpływu salsolinolu na indukowaną stresem aktywność osi HPA owcy. W zależności od grupy eksperymentalnej, podczas doświadczenia zwierzęta przebywały z owcą towarzyszącą i własnym potomstwem, bądź też były poddane stresowi izolacji od owcy towarzyszącej lub jednoczesnej izolacji od owcy towarzyszącej i potomstwa. W trakcie doświadczenia zwierzętom infundowano do III komory mózgu (IIIv) płyn Ringera-Locke'a (RL), salsolinol lub związek antagonizujący jego działanie – 1-MeDIQ. Jednocześnie, owcom wykonano perfuzję push-pull IN/ME, a w zebranych próbkach zmierzono stężenia hormonu uwalniającego kortykotropinę (CRH), salsolinolu, noradrenaliny i dopaminy. Ponadto od owiec pobrano próbki krwi, w których zmierzono stężenie hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) i kortyzolu. Stwierdzono, że: 1) stres izolacji spowodował istotny wzrost stężenia ACTH i kortyzolu we krwi oraz dopaminy i noradrenaliny w perfuzatach z IN/ME; 2) ssanie przez jagnię istotnie obniżyło stężenie ACTH i kortyzolu we krwi zwierząt izolowanych od owcy towarzyszącej; 3) salsolinol istotnie obniżył stężenie ACTH i kortyzolu we krwi oraz noradrenaliny i dopaminy w perfuzatach z IN/ME samic izolowanych od owcy towarzyszącej i własnego potomstwa; 4) stres, ssanie i salsolinol nie wpłynęły istotnie na stężenie CRH w perfuzatach z IN/ME w ww. warunkach eksperymentalnych; 5) 1-MeDIQ podwyższył istotnie stężenie CRH w perfuzatach z IN/ME i kortyzolu we krwi, a obniżył stężenie ACTH we krwi samic izolowanych od owcy towarzyszącej; 6) salsolinol i 1-MeDIQ nie wpłynęły istotnie na stężenie prolaktyny we krwi owiec poddanych stresowi izolacji. Doświadczenie drugie, przeprowadzone również w 5. tygodniu laktacji, miało na celu zbadanie wpływu 1-MeDIQ na podstawową aktywność wydzielniczą osi HPA owcy w laktacji. Samicom infundowano RL lub 1-MeDIQ do IIIv, wykonano perfuzję IN/ME oraz pobrano od nich próbki krwi. W perfuzatach oznaczono stężenie CRH, a w próbkach krwi stężenie ACTH i kortyzolu. Dane uzyskane z doświadczenia zostały zanalizowane statystycznie. W celu określenia statystycznej istotności różnic pomiędzy grupami w średnich stężeniach poszczególnych hormonów z całego okresu doświadczenia jak również z przedziałów godzinowych zastosowano

dwuczynnikową analizę wariancji w układzie powtarzanych pomiarów. Wykazano, że w warunkach bezstresowych 1-MeDIQ spowodował istotny wzrost stężenia ACTH i kortyzolu we krwi, ale nie wpłynął istotnie na stężenie CRH w zebranych perfuzatach z IN/ME. Doświadczenie trzecie przeprowadzono 48 godzin po odsadzeniu 8-tygodniowych jagniąt, w celu zbadania wpływu salsolinolu na aktywność osi HPA w okresie poodsadzeniowym. Owce otrzymały infuzje RL lub salsolinolu do IIIv oraz zebrano od nich próbki krwi w celu zmierzenia stężenia ACTH i kortyzolu. Po zakończeniu doświadczenia zwierzęta ubito w celu zmierzenia poziomu ekspresji mRNA dla proopiomelanokortyny (POMC), prekursora ACTH, w przednim płacie przysadki mózgowej. W celu określenia statystycznej istotności różnic pomiędzy grupami w średnich stężeniach poszczególnych hormonów z całego okresu doświadczenia jak również z przedziałów godzinowych zastosowano dwuczynnikową analizę wariancji w układzie powtarzanych pomiarów. W pierwszej połowie doświadczenia, zwierzęta otrzymujące infuzje RL w okresie poodsadzeniowym miały istotnie wyższe stężenie ACTH i kortyzolu we krwi niż zwierzęta otrzymujące infuzje RL w 5. tygodniu laktacji. Nie wykazano istotnych różnic w stężeniu ACTH i kortyzolu pomiędzy ww. grupami w drugiej połowie doświadczenia. Infuzje salsolinolu w okresie poodsadzeniowym istotnie obniżyły stężenie ACTH i kortyzolu we krwi badanych owiec, ale nie wpłynęły na poziom mRNA dla POMC. Na podstawie wyników prezentowanych badań stwierdza się, że salsolinol jest zaangażowany w regulację podstawowej oraz indukowanej stresem aktywności wydzielniczej osi HPA u owcy w laktacji. W przypadku aktywności osi HPA indukowanej stresem, sugeruje się, że salsolinol redukuje aktywność układów noradrenergicznego i dopaminergicznego, co może prowadzić do zmniejszenia odpowiedzi osi HPA na stres. Ponadto prezentowane badania wskazują, że w hamującym wpływie salsolinolu na indukowaną stresem aktywność osi HPA nie pośredniczy prolaktyna pochodząca z krążenia obwodowego.