

# STRESZCZENIE

Ryby stanowią najstarszą ewolucyjnie grupę kręgowców, posiadającą w pełni wykształcony układ odpornościowy. Zarówno w przypadku ryb jak i ssaków regulacja reakcji odpornościowych zachodzi nie tylko za pośrednictwem cytokin, ale także dzięki oddziaływaniom układu odpornościowego z układem neuroendokrynnym. Oddziaływania te możliwe są dzięki obecności receptorów, oraz ligandów, m. in. hormonów wspólnych dla tych układów. Jedną z grup hormonów mających bezpośredni wpływ na układ odpornościowy są estrogeny, których większość znanych dotychczas mechanizmów działania oparta jest o oddziaływanie poprzez: i) zlokalizowane w cytoplazmie komórek, receptory estrogenowe – ER, ii) należący do rodziny receptorów sprzężonych z białkami G receptor GPR30, a także poprzez iii) wpływ na ekspresję aromatazy cytochromu P450 (Cyp19).

Badania przedstawione w obecnej rozprawie miały na celu zbadanie roli receptorów estrogenowych oraz Cyp19 w regulacji reakcji odpornościowej karpia (*Cyprinus carpio* L.).

Stwierdzono, że leukocyty karpia wykazują obecność dwóch form Cyp19 (Cyp19a i Cyp19b), błonowego receptora GPR30 oraz jądrowych receptorów ER $\alpha$  i ER $\beta$ . Co ciekawe, zarówno leukocyty krwi obwodowej jak i część limfocytów nerki głowowej karpia nie wykazuje ekspresji ER $\beta$ , co najprawdopodobniej jest związane ze stopniem ich dojrzałości, oraz aktywności i może wpływać na redystrybucję leukocytów np. podczas stresu. Wykazano również, że ekspresja genów *era*, *erb*, *gpr30*, oraz *cyp19a* i *cyp19b* zmienia się pod wpływem stresu unieruchomienia zarówno w narządach osi stresu, jajnikach jak i w leukocytach. Stres podnosi m.in. ekspresję *er $\beta$*  w leukocytach krwi obwodowej. Zaobserwowano również, że monocyty/makrofagi karpia mogą produkować fizjologicznie znaczące ilości 17 $\beta$ -estradiolu (E2), który prawdopodobnie zaangażowany jest w intrakrynną regulację aktywności tych komórek. Poziom E2 w monocytach/makrofagach podobnie jak i w surowicy karpia spada po zadziałaniu stresu unieruchomienia. Obecność receptorów estrogenowych na/w leukocytach karpia implikuje możliwość bezpośredniego immunomodulacyjnego wpływu estrogenów. W obecnej pracy stwierdzono, że E2 podnosi produkcję reaktywnych form tlenu w stymulowanych estrem forbolu monocytach/makrofagach nerki głowowej karpia a reakcja ta jest zależna od receptora GPR30 i angażuje kinazę fosfatydyloinozytolu.

Podsumowując, powyższe wyniki wskazują na istotny udział receptorów estrogenowych, oraz Cyp19 w regulacji reakcji odpornościowej karpia, oraz utrzymaniu prawidłowej komunikacji układów neuroendokrynnego i odpornościowego, prowadzącej do utrzymania homeostazy organizmu w warunkach fizjologicznych, oraz podczas stresu.

akceptuj: M. Chlebka