

Te badania pomogą i ludziom

Nieemożność zajścia w ciążę, a w konsekwencji brak możliwości posiadania potomstwa określany jest ogólnym pojęciem — niepłodność. Znany od początku historii człowieka problem staje się coraz poważniejszy. Szacuje się, że obecnie dotyczy on od 10 do 15 proc. par w wieku rozrodczym. Niepłodność doprowadza do niechcianych zmian w funkcjonowaniu rodziny.

Prowadzone od wielu lat w instytucie badania nad niepłodnością zwierząt mogą pomóc w rozwiązaniu problemu niepłodności u ludzi.

Dzięki projektom finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki ze środków MNiSW, instytut realizuje badania nad poznaniem przyczyn niepłodności u świń, krów i kłacz, a ostatnio również u zwierząt towarzyszących człowiekowi — u kotów.

Wśród przyczyn upośledzających płodność samic wymienia się najczęściej zaburzenia owulacji, schorzenia jajowodów oraz macicy, w tym zapalenie macicy. Jest ono jednym z częściej występujących schorzeń u samic zwierząt gospodarskich, głównie krów, a drobnoustrojami

powodującymi to schorzenie są przeważnie bakterie. Występuje zwykle po porodzie i wynika z nieprawidłowej eliminacji bakterii, które w naturalny sposób zasiedlają macicę po porodzie. Do zaburzeń dochodzi w następstwie zakłócenia kurczliwości macicy i/lub upośledzonej odpowiedzi immunologicznej. Rozwojowi zapalenia macicy sprzyjają ciężkie porody, zatrzymanie błon płodowych, a także błędy żywieniowe. Ten stan chorobowy dotyczy jednak także samic, które jeszcze nie rodziły.

U chorych zwierząt oprócz wpływów wysięku zapalnego z dróg rodnych pojawiają się niekiedy objawy ogólne, np. podwyższenie temperatury ciała i tętna, brak apetytu. Utrzymujący się proces zapal-

ny może przenosić się też na inne narządy (jajowody, jajniki). Konsekwencje zapalenia macicy są zróżnicowane i wyraźnie zależą od nasilenia procesu chorobowego. W łagodnym przebiegu schorzenia procesy rozrodcze przebiegają zwykle prawidłowo, podczas gdy ciężkie zapalenia macicy prowadzą do uszkodzenia błony śluzowej, zaburzeń owulacji przejawiających się często zwyrodnieniem torbielowatym jajników, a także do tworzenia tzw. ciałek żółtych rzekomo ciążyowych. Niejednokrotnie są to powody „wypadnięcia” zwierząt z dalszej hodowli, a w rezultacie znacznych strat ekonomicznych.

Badania prowadzone w instytucie wykazały, że zapalenie macicy u świń i krowy jest powodem istotnych zmian syn-



Fot. M. Janiak

tezy mediatorów procesu zapalnego (cytokin, tlenku azotu, pochodnych kwasu arachidonowego). Dowiedziano też znaczenie niektórych pochodnych kwasu arachidonowego w regulacji funkcji wydzielniczej i kurczliwości zapalnej macicy. Interesujące są również inne badania własne prowadzone na świnich, w których stwierdzono znaczne zakłócenia czynności jajników i przysadki mózgowej w przebiegu zapalenia macicy oraz zmiany unerwienia macicy objętej procesem patologicznym.

Warto podkreślić, iż badania mają nie tylko wartość poznawczą. Mogą one znaleźć również w przyszłości zastosowanie w praktyce lekarsko-weterynaryjnej i przyczynić się do poprawy skuteczności leczenia schorzeń narządów rodnych u kobiet.

Jeśli w porę nie zostanie podjęte leczenie zapalenia macicy u kobiet, to z czasem może dojść do rozprzestrzenienia się procesu chorobowego na jajowody i jajniki, a w konsekwencji do niepłodności. Wiele mechanizmów prowa-

dzących do niepłodności kobiet w wyniku zapalenia macicy pozostaje niewyjaśnionych. Pomocne w ich poznaniu mogą być doświadczenia *in vivo* i *in vitro* prowadzone m.in. na świnich jako zwierzętach modelowych, ze względu na znaczne podobieństwa budowy i czynności wielu narządów i układów oraz zmian w przebiegu procesów chorobowych u ludzi i tego gatunku zwierząt.

prof. dr hab. n. wet. Barbara Jana
Zakład Immunologii
i Patologii Rozrodu

Odkrywanie tajemnic regeneracji

Mistrzami w procesie regeneracji, czyli odbudowy utraconych części ciała, są przedstawiciele świata płazów: salamandry i traszki. Ssaki, a w tym my, ludzie, goimy urazy w procesie naprawy z wytworzeniem blizny, która jest naturalnym następstwem prawidłowego procesu gojenia rany. Jej wytworzenie jest dobrodziejstwem zapobiegającym ingerencji chorobotwórczych mikroorganizmów w głąb organizmu, ale może być również przekleństwem, jakim są np. blizny poparzeniowe.

W potocznym rozumieniu tworzenie się blizn dotyczy głównie skóry, największego organu ciała ludzkiego. Jednakże procesy naprawcze uszkodzonych czy to przez proces chorobowy, czy ingerencję chirurga narządów wewnętrznych zakończone są również wytworzeniem blizny. Blizny mięśnia sercowego po przebytym zawale ograniczają jego funkcjonowanie, blizny w mózgu i rdzeniu blokują połączenia między neuronami, co często uniemożliwia pełną rekonwalescencję. Zrosty w jamie brzusznej mogą być przyczyną nawracających niedrożności jelit. Uważa się rów-

nież, że wytworzenie blizny hamuje proces regeneracji i nie pozwala na odtworzenie utraconych bądź uszkodzonych narządów i tkanek.

Czy możliwe jest, aby ludzie podobnie do salamander i traszek mogli regenerować utracone organy i goić urazy tkanek bez wytworzenia blizn? Badania ostatnich lat wskazują, że możliwe jest zbadanie i zrozumienie istniejących procesów regeneracyjnych, co w konsekwencji otworzy drogę ku sterowaniu procesami naprawy tkanek.

Małżowina uszna po urazie

Standardowy sposób oznaczania zwierząt laboratoryjnych (królików, szczurów czy myszy) polega na wykonaniu minimalnego nacięcia w małżowinie usznej, podobnie jak u ludzi przekłuwa się uszy w celu założenia kolczyków. U prawie wszystkich zwierząt laboratoryjnych nacięcia w uszach pozostają przez całe życie. Jednak u królików i niektórych myszy uszkodzone tkanki: skóra, chrząstki, mieszki włosowe, gruczoły łojowe, zostają odtworzone w procesie regeneracji, a zregenerowana skóra nie tworzy blizny. Ana-

liza zdolności regeneracyjnych tych myszy ujawniła obecność dorosłych komórek macierzystych w małżowinach ich uszu. Dalsze badania pozwoliły na wyizolowanie takich komórek nie tylko z małżowin uszu myszy regeneracyjnych, ale również nieregeneracyjnych. Wskazuje to, że obecność komórek macierzystych jest jednym, ale nie jedynym, warunkiem regeneracji.

Tylko opuszki palców

U dzieci i dorosłych jedyną częścią ciała wykazującą częściowe zdolności regeneracyjne jest czubek palca, o ile został odcięty nie dalej niż przy podstawie paznokcia. Podobne zjawisko opisano u dorosłych osobników myszy. Prof. Ken Muneoka z Nowego

Orleanu w USA wraz z zespołem wykazał, że formowanie „blastemy”, czyli masy komórek niezróżnicowanych (macierzystych), oraz późniejsze różnicowanie tych komórek do komórek tworzących odbudowany opuszek palca są najistotniejszymi elementami regeneracji.

Gojenie skóry

Ponad 30 lat temu zaobserwowano, że uszkodzona skóra 20-tygodniowego płodu ludzkiego goi się bezbliznowo. Dalsze badania wykazały, że umiejętność takiego gojenia skóry wykazują wszystkie płody ssaków (np. myszy, szczurów, owiec, małp), jeżeli uraz nastąpił w pierwszych 2 trymestrach życia płodowego. Uraz skóry, np. myszy, spowodowany w 3.

(ostatnim) trymestrze życia płodowego, goi ranę w procesie naprawy z wytworzeniem blizny. Przedział pomiędzy 2 i 3 trymestrem określany jest jako okres przejściowy. Pytanie, które w tej chwili stawiają przed sobą naukowcy, to: jakie mechanizmy i czynniki są odpowiedzialne za przejście pomiędzy bezbliznowym a bliznowym gojeniem skóry?

W trakcie tych badań zidentyfikowano wiele czynników, które obecnie są rutynowo stosowane w różnych terapiach. Jednym z nich jest kwas hialuronowy stosowany w chirurgii plastycznej i w leczeniu schorzeń stawów i ścięgien.

Długo uważano, że zjawisko bezbliznowego gojenia skóry ssaków jest charakterystyczne tylko dla pierwszego etapu życia — życia płodowego. Nie spodziewane wyniki ostatnich badań, w tym badania pracowników naszego instytutu, wykazały, że przedstawiciele dwóch szczepów dorosłych myszy są w stanie goić urazy skórne bezbliznowo, podobnie do procesu gojenia skóry płodów. Afrykańskie myszy kolczaste (*Acomys*) mogą stracić nawet 60 proc. skóry z grzbietu, aby ująć w ten sposób napastnikowi, w którego zębach

pozostaje skóra. Obdarta ze skóry mysz wytwarza nową, pokrytą sierścią w procesie bezbliznowym.

Innym przykładem regeneracji skóry są myszy nagie, takie, u których mutacja jednego genu spowodowała brak sierści i być może ta sama mutacja jest odpowiedzialna za ich zdolności regeneracyjne. Przecięta skóra grzbietu myszy nagiej goi się bezbliznowo i jest nie do odróżnienia od nieuszkodzonej. Myszy nagie potrafią także regenerować nacięcia w małżowinach usznych — odtwarzając przy tym chrząstkę, mieszki włosowe, gruczoły łojowe i skórę.

Brak blizny pooperacyjnej to marzenie chirurgii, a w szczególności chirurgii plastycznej. Idealem byłoby zastąpienie procesu naprawy (tworzenie blizny) procesem regeneracji (gojenie bezbliznowe) i odtworzenie uszkodzonej tkanki czy narządu u ludzi. Aby to osiągnąć, musimy najpierw zrozumieć i wyjaśnić mechanizm bezbliznowego gojenia, żeby w przyszłości przekierować szlaki naprawcze na szlaki regeneracyjne w trakcie procesu gojenia.

dr. hab. Barbara Gawrońska-Kozak
Zakład Biologicznych Funkcji Żywności

