

Streszczenie

Grelina jest 28 aminokwasowym acylowanym hormonem peptydowym wytwarzanym głównie w żołądku, który integruje kontrolę przyjmowania pokarmu, motorykę przewodu pokarmowego i sekrecję hormonu wzrostu poprzez interakcję z osią jelitowo-mózgową. Rola greliny w rozwoju przewodu pokarmowego u nowo narodzonych prosiąt jest nieznana, jednakże wysoka ekspresja greliny i receptora dla greliny w tkankach płodu i noworodków sugeruje jej znaczenie w rozwoju przewodu pokarmowego.

Celem pracy było poznanie wpływu egzogennej greliny na rozwój układu pokarmowego u nowo narodzonych prosiąt, a w szczególności na błonę śluzową jelita cienkiego poprzez: 1) badanie stężenia całkowitej i aktywnej formy greliny w siarze i mleku loch, preparatach mlekozastępczych i osoczu prosiąt; 2) poznanie efektu dożołądkowego podania egzogennej greliny na parametry morfometryczne, rozwój struktury i funkcji błony śluzowej jelita cienkiego i żołądka, mitozę, programowaną śmierć komórki, przebudowę nabłonka jelitowego oraz aktywność enzymów rąbka szczoteczkowego u nowo narodzonych prosiąt; 3) zweryfikowanie mechanizmu działania greliny, poprzez zastosowanie farmakologicznego antagonisty receptora dla greliny [D-Lys3]-GHRP-6.

Analiza RIA wykazała, że siara i mleko loch zawierają znaczne ilości aktywnej i całkowitej greliny, natomiast preparaty mlekozastępcze zaledwie śladowe ilości. U prosiąt ssących matkę wykazano istotnie wyższy poziom greliny w porównaniu do prosiąt otrzymujących preparat mlekozastępczy. Podanie dożołądkowe greliny powodowało zależny od dawki spadek przyrostów masy ciała, redukcję względnej masy wątroby i trzustki oraz skrócenie całkowitej długości jelita cienkiego. Farmakologiczna blokada receptora nie znosiła efektu greliny na masę ciała i parametry morfometryczne. Egzogenna grelina istotnie zwiększyła względną masę i grubość błony mięśniowej żołądka. W obrazie histologicznym błony śluzowej jelita czczego i biodrowego wykazano istotny wzrost głębokości krypt, redukcję długości kosmków i grubości błony śluzowej. Analiza cytometryczna ekspresji białek w enterocytach prosiąt otrzymujących grelinę wykazała istotne zmniejszenie mitoz i wzrost apoptozy i autofagii oraz uszkodzeń DNA w porównaniu do kontroli. Grelina spowodowała także wzrost ekspresji proapoptotycznych cytokin TGF- β 1 i TNF- α . Podanie antagonisty receptora grelinowego znosiło te efekty.

Uzyskane wyniki pozwalają stwierdzić, że u nowo narodzonych prosiąt egzogenna grelina może spowalniać procesy przebudowy nabłonka w jelicie cienkim.

Słowa kluczowe — antagonist receptor grelinowy, mitoz, p53, programowana śmierć komórki, apoptoza, przebudowa nabłonka jelita cienkiego