chłonny proces, może mieć wpływ na wtórną proporcję płci potomstwa. Także podczas odchowu osłabia wewnętrzne zapasy energii matki oraz jej typowe zachowania macierzyńskie. To w konsekwencji może powodować niedożywienie potomstwa i osobników tej płci, która wymaga większych nakładów energetycznych [21].

Reasumując, zaburzenie płci potomstwa ma złożone uwarunkowanie genetyczne i środowiskowe. Przedstawione wyniki badań przeprowadzonych na różnych gatunkach zwierząt potwierdzają nie tylko tę złożoność, lecz wskazują także na specyfikę danej populacji. Można także domniemywać, że niemałą rolę w tym procesie może odgrywać również interakcja genotypu ze środowiskiem. Tę tezę zdaje się potwierdzać, obserwowana przez wielu autorów, zmienność proporcji rodzących się synów i córek w dłuższej przestrzeni czasowej w tej samej populacji.

Z utylitarnego punktu widzenia proporcja płci potomstwa jest istotnym elementem uwzględnianym w programach ochrony zasobów genetycznych zwierząt, przede wszystkim dziko żyjących. Zarządzanie populacją powinno uwzględniać stały monitoring struktury populacji, uwzględniając nie tylko jej rzeczywistą wielkość, lecz przede wszystkim liczebność samców i samic. To kryterium jest brane pod uwagę także przy kategoryzacji zagrożonych wyginięciem ras zwierząt gospodarskich [15]. Konkludując, zmienność genetyczna tych populacji oraz proporcja liczby samic i samców, a w konsekwencji liczby matek i ojców jest zasadniczym elementem zachowania rasy czy gatunku.

Literatura: 1. Barclay R.M.R., 2012 – PLoS ONE 7, e36344. **2. Dennis P.M., Rajala-Schultz P.J., Funk J.A., Blumer E.S., Miller E.R., Wittum T.E., Saville W.J.A.**, 2007 – J. Zoo Wild Med. 38, 533-539. **3. Faust L.J., Thomson S.D.**, 2000 – Zoo Biology 19, 11-25. **4. Fisher R.A**., 1930 – The General Theory of Natural Selection. Oxford University Press, Oxford. **5. Frankham R., Wilcken J**., 2006 – Conservation Genetics 7, 879-893. **6. Gardner D.K., Larman M.G., Thouas G.A**., 2010 – Molecular Human Reprod. 16, 539--547. **7. Glatston A.R**., 1997 – Appl. Anim. Behav. Sci. 51, 209-216. **8. Graczyk M. Borowska A., Barczak E., Ćwiertnia P., Szwaczkowski T.**, 2013 – Mat. konf. LXXVIII Zjazd Naukowy PTZ, 9-11.09.2013, Kraków, 56. **9. Grant V.J**., 2007 – J. Theor. Biol. 246, 708-719. **10. Grant V.J., Chamley L.W**., 2010 – Reproduction 140, 425-433. **11. Grant V.J., France J.T**., 2001 – Biological Psychology 58, 41-47. **12. Hardy I.C.W.,** 1997 – Appl. Anim. Behav. Sci. 51, 217-241. **13. James W.H**., 1997 – J. Theor. Biol. 189, 253-255. **14. James W.H**., 2006 – Environ. Res. 100, 77-85. **15. Litwińczuk Z.** (red.), 2011 – Ochrona zasobów genetycznych zwierząt gospodarskich i dziko żyjących. PWRiL, Warszawa. **16. Martin J.G.A., Festa-Bianchet M**., 2011 – Ecology 92, 411-449. **17. Olech W**., 2006 – The Zoological Garden in Poznan. **18. Rioux-Paquette E., Festa-Bianchet M., Coltman D.W**., 2011 – J. Evolut. Biol. 24, 121-131. **19. Rosenfeld C., Roberts R.M**., 2004 – Biol. Reprod. 71, 1063-1070. **20. Rutkowska J., Koskela E., Mappes T., Speakman J.**, 2011 – Biol. Sci. 278, 2962-2969. **21. Ryan C.P., Anderson W.G., Gardiner L.E., Hare J.F.**, 2011 – Behav. Ecology 23, 160-167. **22. Saragusty J., Hermes R., Hofer H., Bouts T., Göritz F., Hildebrandt T.**, 2012 – Nature Communications 3, 697. **23. Trivers R**., 1972 – Parental investment and sexual selection. Aldine-Atherton, Chicago, 1871-1971. **24. Trivers R.L., Willard D.E**., 1972 – Science 179, 90-91. **25. Zaschokke S**., 2002 – J. Mammalogy 83, 674-681.

Rola prolaktyny w rozrodzie zwierząt

Katarzyna Poniedziałek-Kempny

Instytut Zootechniki Państwowy Instytut Badawczy w Balicach k. Krakowa

Prolaktyna (PRL – laktotropina, hormon laktotropowy) jest hormonem spełniającym szereg funkcji w procesach biologicznych. Nazwa tego hormonu wywodzi się od jego zdolności do wywoływania laktacji, a także stymulacji odruchu ssania u młodych osobników. Dotychczasowe badania wykazały, że prolaktyna spełnia ponad 300 różnych biologicznych funkcji, m.in. odgrywa ważną rolę w rozrodzie oraz laktacji, a także związana jest z procesami homeostatycznymi organizmu. Prolaktynę pierwszy wyizolował w 1933 roku amerykański biolog Oscar Riddle [40]. Jest to polipeptydowy hormon syntetyzowany i wydzielany przez wyspecjalizowane komórki przedniego płata przysadki mózgowej. Zbudowana jest ze 198 aminokwasów, a jej masa cząsteczkowa wynosi 23 kDa. Budowa chemiczna prolaktyny oraz jej działanie metaboliczne wykazuje duże podobieństwo do hormonu wzrostu (GH) [28].

U ssaków zidentyfikowano pojedynczy gen kodujący prolaktynę, zbudowany z 5 eksonów i 4 intronów. Położony jest on na krótkim ramieniu chromosomu 6, blisko genów kodujących układ zgodności tkankowej HLA [16, 24]. Komórki syntetyzujące i wydzielające prolaktynę, zwane laktotrofami lub mammotrofami, stanowią 20-50% populacji komórek przedniego płata przysadki. Ich liczba zależna jest od płci oraz stanu fizjologicznego organizmu. Dzięki wykorzystaniu metod immunocytochemicznych i zastosowaniu odpowiednich gatunkowo zależnych przeciwciał laktotrofy zostały zidentyfikowane u myszy, szczurów i ludzi. Morfologia i rozmieszczenie laktotrofów najlepiej została poznana u szczurów, u których komórki zawierające prolaktynę są rzadko i nieregularnie rozmieszczone na boczno-dolnej części przedniego płata przysadki [18].

Prolaktyna wydzielana jest nie tylko przez przysadkę [18, 29], ale także przez neurony, komórki śródbłonka naczyń, fibroblasty skóry, gruczoł krokowy oraz komórki układu immunologicznego, głównie limfocyty T [16, 37].

Sekrecja PRL wykazuje rytm okołodobowy. U niektórych gatunków zwierząt zauważa się zmiany sezonowe wydzielnia PRL, co wpływa na ich zdolności adaptacyjne do zmieniających się warunków środowiskowych [16]. Na wydzielanie prolaktyny wpływa wiele różnych czynników. Do najważniejszych bodźców stymulujących wydzielanie prolaktyny należą: ssanie, stres oraz podwyższony poziom hormonów sterydowych w jajnikach, głównie estrogenu. Bodźce te są regulowane i przetwarzane przez podwzgórze, dzięki neurohormonom PIF (*Prolactin Inhibitory Factor*), które dostają się do przysadki poprzez układ krążenia zwrotnego [18]. Wśród neurohormonów PIF ważną rolę spełnia dopamina, produkowana przez dopaminergiczne neurony podwzgórza [28]. Antagonistami prolaktyny są apomorfina oraz bromokryptyna, hamujące uwalnianie prolaktyny zarówno *in vivo*, jak i *in vitro*. Aktywność PRL może być blokowana przez leki neuroleptyczne, np. dopaminę. Podobną funkcję wykazuje kwas gammaaminomasłowy, hamujący prolaktynę niezależnie od dopaminy oraz podwzgórzowy peptyd somatostatyna [52]. Sekrecję PRL reguluje podwzgórze poprzez hormon tyreoliberynę (TRH) i oksytocynę oraz wazoaktywny peptyd jelitowy – VIP. Wydzielanie prolaktyny jest także zależne od licznych czynników uwalnianych przez same laktotrofy, czyli od tzw. regulacji autokrynnej.

Oddziaływanie prolaktyny na poszczególne tkanki możliwe jest dzięki jej receptorom. Należą one do rodziny receptorów cytokinowych hematopoetycznych. Receptory te zlokalizowane są na błonie komórkowej gruczołu piersiowego, komórkach stercza, macicy, gruczołów płciowych, nadnerczy, wątroby i nerek. U człowieka zidentyfikowano do tej pory trzy izoformy receptora prolaktyny, zbudowane z części pozakomórkowej, przezbłonowej oraz cytoplazmatycznej. Poszczególne izoformy różnią się składem i ilością aminokwasów tworzących część cytoplazmatyczną [7, 50].

Receptory prolaktynowe nie są aktywne enzymatycznie, a sygnał przekazywany jest poprzez kaskady kinaz, tj. kinazy tyrozynowe JAK oraz poprzez czynniki transkrypcyjne STAT. Po związaniu się prolaktyny z receptorem aktywowane są kinazy JAK, które fosforylują białka STAT. W jądrze komórkowym białka te wiążą się z obszarami regulatorowymi genów i doprowadzają do ich transkrypcji, czego efektem jest wzbudzenie działania prolaktyny [29].

Wpływ prolaktyny na jajnik

Wpływ PRL na funkcjonowanie ciałka żółtego jest zależny od gatunku zwierzęcia oraz od fazy cyklu płciowego. U gryzoni prolaktyna odgrywa podstawową rolę w utrzymaniu ciałka żółtego i produkcji progesteronu, a po pokryciu pełni funkcję hormonu luteotropowego [18]. Luteotropowa aktywność PRL najlepiej została poznana u szczura. Charakteryzuje się ona podwyższonym poziomem sekrecji progesteronu i estrogenu. Jak wiadomo, progesteron jest niezbędny do implantacji zarodka oraz utrzymania ciąży [17]. Prolaktyna zwiększa sekrecję progesteronu, potęgując działanie steroidogeniczne hormonu luteinizującego LH w komórkach ziarnistych – luteinowych oraz hamuje wydzielanie enzymu inaktywującego progesteron. U innych gryzoni, np. chomika, PRL jest częścią „kompleksu luteotropowego", składającego się z hormonów LH, FSH oraz PRL. Istnieją dowody na to, że PRL może być częścią takiego „kompleksu" także u psów oraz ssaków naczelnych. U kobiet w ciąży prolaktyna jest niezbędna do biosyntezy progesteronu i hipertrofii komórek lutealnych [18]. Badania wykazały, że wysoki poziom prolaktyny hamuje steroidogenezę oraz luteinizację komórek ziarnistych [18].

Rola prolaktyny w laktogenezie oraz jej wpływ na zachowania rodzicielskie

U loszek podczas dojrzewania płciowego koncentracja PRL utrzymuje się na stałym poziomie, a następnie wzrasta u prośnych samic przed porodem. Natomiast po porodzie, podczas laktacji obserwuje się stopniowy spadek poziomu prolaktyny. Hipoteza zakładająca, że do rozpoczęcia laktacji konieczny jest przedporodowy wzrost poziomu prolaktyny została potwierdzona w badaniach Farmera [15]. Autor ten wykazał, że podanie lochom przed porodem antagonisty prolaktyny – bromokryptyny, hamowało wydzielanie prolaktyny, co z kolei skutkowało zatrzymaniem sekrecji mleka w kolejnej laktacji oraz zmniejszeniem całkowitej masy miotu w porównaniu do miotów kontrolnych. W doświadczeniach tych stwierdzono ponadto wpływ PRL na odruch ssania; prosięta pochodzące od loch, u których laktogeneza była zahamowana, praktycznie przestawały ssać. W świetle licznych badań prolaktyna odgrywa ważną rolę w zachowaniach i odruchach płciowych. Badania przeprowadzone u ludzi wykazały, że wysoki poziom prolaktyny związany jest z psychosomatycznymi reakcjami, np. z występowaniem ciąży urojonej [18]. U ssaków najlepiej poznano zachowania związane z instynktem macierzyńskim. Najdokładniej scharakteryzowano je u szczurów, myszy, królików, chomików oraz owiec. Stwierdzono, że ograniczenie wydzielania endogennej PRL zapobiega inicjacji instynktu macierzyńskiego, podczas gdy zwiększenie ilości wydzielanej PRL wspomaga zapoczątkowanie tych zachowań [18]. W badaniach Castrena i wsp. [5] wykazano związek pomiędzy jednoczesnym wzrostem poziomu PRL u loch przed porodem a rozpoczęciem budowania gniazda. W innych badaniach [3] stwierdzono, że podanie loszkom z urojoną ciążą bromokryptyny osłabia wzrost poziomu prolaktyny, z drugiej jednak strony wpływa na intensywność budowania gniazda. Z kolei w badaniach Rushena i wsp. [41] wykazano, że u loszek prośnych obwodowa prolaktyna odgrywa ograniczoną rolę w przedporodowych aktywnościach i motywacji do budowania gniazda.

Rola prolaktyny podczas porodu

Stwierdzono, że na 2-3 dni przed porodem stężenie PRL we krwi zaczyna wzrastać i osiąga maksymalny poziom podczas porodu. Badania przeprowadzone u świń wykazały, że do wzrostu poziomu prolaktyny podczas porodu konieczna jest obecność w macicy przynajmniej trzech płodów [12]. Wysoka koncentracja prolaktyny w czasie porodu powoduje zainicjowanie laktacji [46]. Natomiast u krów i kóz podanie w czasie porodu antagonisty PRL – bromokryptyny, opóźnia sekrecję mleka oraz zmniejsza jego produkcję. Także podanie bromokryptyny od 12. dnia przed porodem do 10. dnia po porodzie zmniejsza, ale nie wstrzymuje całkowicie sekrecji mleka. Ponadto stwierdzono, że podanie bromokryptyny nie powoduje całkowitego usunięcia prolaktyny obecnej we krwi [27]. U wszystkich gatunków zwierząt prolaktyna jest potrzebna, w większym bądź mniejszym stopniu, do zapoczątkowania laktacji podczas porodu.

Rola prolaktyny w laktacji

Jedną z podstawowych funkcji prolaktyny jest stymulacja laktacji. Fizjologiczną stymulacją, wpływającą na sekrecję PRL, jest ssanie przez młode osobniki. Jest to klasyczny odruch neuroendokrynny w odpowiedzi na karmienie młodych. Przykładem może być wzrost koncentracji PRL we krwi szczurów po 1-3 minutach od rozpoczęcia karmienia, osiągający szczyt po 10 minutach i następnie utrzymujący się na stałym poziomie tak długo, jak trwa karmienie. Natomiast w przypadku przerwy w karmieniu poziom PRL spada. Również zatrzymanie ssania hamuje sekrecję PRL, a spadek jej poziomu we krwi jest proporcjonalny do metabolitycznego rozkładu tego hormonu. U wszystkich ssaków ilość uwolnionej PRL jest związana z intensywnością ssania i proporcjonalna do liczby młodych.

U ludzi, bydła i gryzoni podczas karmienia wydzielanie PRL jest wzmacniane całodobowym rytmem sekrecji. W określonych porach dnia taka sama intensywność ssania powoduje zwiększenie poziomu sekrecji PRL, na skutek całodobowego rytmu jej wydzielania [18]. W przypadku, gdy częstotliwość karmienia się zmniejsza, koncentracja PRL obniża się do poziomu wyjściowego. U świń i owiec wykazano, iż PRL jest niezbędna do rozwoju gruczołu mlekowego oraz zapoczątkowania laktacji podczas ostatnich tygodni ciąży. U klaczy wzrost sekrecji PRL przebiega równocześnie ze wzrostem koncentracji w mleku laktozy, trójglicerydów oraz białka. U tego gatunku PRL prawdopodobnie nie wpływa na laktację i ssanie, gdyż po 1-2 miesiącach po porodzie następuje spadek PRL do wartości wyjściowej. U klaczy karmiących, którym tuż po porodzie zabrano źrebięta, uwalnianie prolaktyny było zahamowane [52]. U szczurów i królików wysokie stężenie prolaktyny wpływa na wysoką produkcję mleka. Z kolei u przeżuwaczy nie wykazano takiego wpływu. Badania przeprowadzone przez Duszę [12] dowiodły, że niezależnie od dnia laktacji, u 90% karmiących loch następował wzrost stężenia PRL, osiągając szczyt po 15 minutach od początku ssania. Natomiast lochy charakteryzujące się niskim poziomem PRL, dzięki ssaniu prosiąt wykazywały kilkakrotnie wyższe stężenie tego hormonu podczas laktacji [12].

Wpływ prolaktyny na prosięta

Badania przeprowadzone przez Witmera [49] oraz Farmera i wsp. [14] potwierdziły brak różnic w stężeniu PRL u nowo narodzonych prosiąt płci męskiej i żeńskiej. Farmer i wsp. [14] stwierdzili także wyższą przeżywalność od urodzenia do odsadzenia tych prosiąt, u których stwierdzono wyższy poziom PRL. Nie wykazano jednak, czy był to bezpośredni wpływ PRL. W doświadczeniach przeprowadzonych na owcach [49] nie znaleziono pozytywnej korelacji między masą ciała jagniąt a stężeniem prolaktyny. Natomiast w badaniach Przały i wsp. [39] stwierdzono, iż podawanie loszkom remontowym w dniu porodu egzogennej prolaktyny (Biolactin-2) ograniczało wystąpienie w stadzie „gorączki poporodowej", tzw. syndromu MMA (*mastitis, metritis, agalactia*), a także zwiększało liczbę odchowanych prosiąt oraz ich masę ciała. W badaniach Duszy i wsp. [13] wykazano korzystny wpływ egzogennej prolaktyny (Biolactin-2) podanej lochom pierwiastkom w pierwszym dniu laktacji na dzienne przyrosty prosiąt w pierwszych dwóch tygodniach życia. Natomiast nie obserwowano takiego wpływu u loch wieloródek. W doświadczeniach przeprowadzonych przez Szczęśniak-Fabiańczyk i wsp. [45] potwierdzono korzystny wpływ prolaktyny, podawanej w preparacie Biolactin, na masę ciała prosiąt karmionych przez lochy pierwiastki. Stwierdzono, że PRL stymuluje układ odpornościowy zwierząt. Jednakże zawartość prolaktyny w mleku matki jest często niewystarczająca, zatem podanie egzogennej prolaktyny może znacząco wpłynąć na poprawę zdrowotności prosiąt i zwiększenie przyrostów ich masy ciała. Ostatnio w Instytucie Zootechniki PIB, we współpracy z Biochefa – Farmaceutycznym Zakładem Naukowo-Produkcyjnym, rozpoczęto badania mające na celu uzyskanie preparatu prolaktynowego oraz określenie warunków jego wykorzystania w hodowli świni. Wstępne badania wykazały korzystny wpływ preparatu Biolactin, wyprodukowanego przez firmę Biochefa, podawanego nowo narodzonym prosiętom na zmniejszenie upadków oraz zwiększenie tempa ich wzrostu od urodzenia do odsadzenia [19, 20, 21, 22].

Wpływ prolaktyny na samce

U osobników męskich wydzielanie PRL jest sterowane poprzez mechanizm sprzężony przysadkowo-podwzgórzowo-gonadowy, zależny od hormonów sterydowych gonad: testosteronu i estradiolu. Mechanizm ten utrzymuje stężenie PRL na poziomie fizjologicznym. Wykazano, że słaba lub niewielka hiperprolaktynemia może wpływać na dojrzewanie plemników oraz ich zdolność do zapłodnienia [23]. W badaniach przeprowadzonych przez Gill-Sharmę [23] stwierdzono, iż prolaktyna jest głównym hormonem regulującym płodność samców. U dojrzałych samców podwzgórze zawiera czułe na PRL neurony dopaminergiczne, niezbędne do autoregulacji oraz stymulacji neuronów opioidowych. Ponadto laktotrofy gruczołowej części przysadki wykazują w wieku dojrzałym czuły na testosteron mechanizm hamujący syntezę PRL, zależny także od estrogenów. Z kolei komórki Leydiga w jądrach wykazują zależny od PRL mechanizm regulujący syntezę testosteronu.

U samców chomików stwierdzono, że prolaktyna reguluje sezonowość rozrodu. Wykazano wpływ PRL na funkcje rozrodcze samców tego gatunku związane z długością dnia świetlnego [1]. W badaniach innych autorów wykazano wpływ PRL na rozród samców nie charakteryzujących się sezonowością, np. amerykańskich niedźwiedzi czarnych [1, 47]. U innych zwierząt, np. przepiórek japońskich, obserwowano zmiany w uwalnianiu PRL wywołane długością dnia świetlnego skorelowane z wielkością jąder [51]. W badaniach przeprowadzonych na chomikach z uwstecznionymi gonadami stwierdzono, że PRL działa na podwzgórze i przysadkę stymulując uwalnianie gonadotropin, co może prowadzić do znacznego wzrostu aktywności ich jąder [1].

Stwierdzono, że prolaktyna wpływa na proliferacyjną aktywność komórek gruczołowych prostaty oraz stymuluje steroidogenezę w jądrach. Badania przeprowadzone na zwierzęcych i ludzkich liniach komórkowych wykazały wpływ prolaktyny na różnicowanie i sekrecję nabłonka gruczołowego prostaty, a także na syntezę mRNA i DNA oraz syntezę i ekspresję białek prostaty [9, 10, 50]. Badania dowiodły, że wyższe jej stężenie może prowadzić do zmian chorobowych w obrębie tego narządu, szczególnie u starszych mężczyzn. Doświadczenia na zwierzętach potwierdziły, iż prolaktyna bierze udział w patomechanizmie zapalenia, dysplazji, a także procesach nowotworzenia prostaty [50].

Inne funkcje prolaktyny

Właściwości immunostymulujące. Prolaktyna jest mniej znana z jej roli w regulacji prawidłowej odpowiedzi immunologicznej. Hiestand i wsp. [26] jako pierwsi wysunęli hipotezę, że komórki odpornościowe krwi mogą produkować prolaktynę. W kolejnych badaniach opisano prolaktynę uzyskaną z limfocytów i oceniono jej bioaktywność [33]. Komórki odpornościowe grasicy i śledziony oraz peryferyjne limfocyty uwalniają bioaktywną prolaktynę bardzo podobną do prolaktyny przysadkowej [18]. Wyróżniono trzy główne formy PRL o masie cząsteczkowej: 11, 21 i 24 kDa. Forma 27 kDa jest syntetyzowana przez jednojądrowe komórki, a forma 25 kDa PRL została wykryta w komórkach Jurkat. Sabharwal i wsp. [43] dowiedli, że ludzkie jednojądrowe komórki krwi syntetyzowały i wydzielały PRL.

Stwierdzono, że hormon ten pobudza proces proliferacji, różnicowania komórek, angiogenezy, jak również uczestniczy w zapobieganiu występowania procesów apoptycznych i zapaleniowych [48]. Wykazano, że prolaktyna wzmaga namnażanie limfocytów T i B oraz wydzielanie immunoglobulin i cytokinin oraz czynnika martwicy nowotworów i interferonu-gamma. Dożylne podanie cytokinin prozapalnych (IL-1, IL-2, IL-6) zwiększa stężenie prolaktyny w surowicy. Jest to dowód na występowanie dodatniego sprzężenia zwrotnego pomiędzy układem immunologicznym a układem neurohormonalnym [37]. W innych badaniach wykazano, iż limfocyty zawierają receptory dopaminy, które regulują wydzielanie w nich prolaktyny [18].

U płodów nie stwierdzono wpływu PRL na rozwój układu immunologicznego, natomiast obserwowano taki wpływ na szpik kostny, funkcje grasicy, przeciwciała oraz odpowiedź komórkową [38]. Układ odpornościowy u płodów z usuniętą przysadką jest kontrolowany przez łożyskowy laktogen albo/i matczyne GLH. Grupę GLH tworzą: prolaktyna, hormon wzrostu oraz laktogeny łożyska. U szczurów, którym usunięto chirurgicznie przysadkę, GLH wpływa na odbudowę i rekonstrukcję szpiku kostnego, grasicy i funkcji immunologicznych [6]. W zarodkach kurcząt i noworodków szczurów płci żeńskiej PRL jest odpowiedzialna za rozwój grasicy [34]. Usunięcie u nich przysadki powoduje anemię, leukopenię, trombocytopenię oraz zanik śledziony i grasicy. Procesy te mogą być odwracalne w przypadku podawania prolaktyny lub przeszczepu przysadki. U myszy z gatunku karłowatych (Snell-Bagg) wzrost i rozwój grasicy jest stymulowany przez prolaktynę, co sugeruje, że hormon ten jest niezbędny do normalnego rozwoju i funkcjonowania grasicy [6]. Wysoki poziom krążącej PRL zwiększa komórkową aktywność limfocytów Th1 oraz wspomaga funkcjonowanie antygenowo-specyficznych limfocytów T u tego gatunku. Chirurgiczne usunięcie przysadki u gryzoni uszkadza odpowiedź immunologiczną. Z kolei podanie prolaktyny i przeszczep przysadki przywraca i usprawnia odpowiedź przeciwciał. Podanie leków immunosupresyjnych, prolaktyny lub hormonu wzrostu może przywrócić działanie odporności humoralnej u tych zwierząt [6].

W badaniach mających na celu określenie wpływu PRL na proliferację limfocytów wykazano, że dodanie przeciwciał PRL do hodowli limfocytów powodowało znaczne zahamowanie podziałów komórkowych w stadium G1 do S [25]. W kolejnych badaniach [35] stwierdzono, iż prolaktyna wzbudza receptory interleukiny-2 (IL-2) na powierzchni limfocytów. Inne badania wskazują, że PRL spełnia rolę czynnika wzrostu limfocytów potrzebnego do zakończenia kaskady inicjowanej przez IL-2. Ponadto prolaktyna stymuluje produkcję interferonu-γ i pobudza działanie IL-2 w limfocytach B i T. Reasumując można stwierdzić, że PRL stymuluje produkcję przeciwciał oraz jest powiązana ze wzrostem ilości limfocytów [48].

U ludzi prolaktyna może być wskaźnikiem odrzucenia transplantowanych serc u biorców [4, 11]. Dowodem tego jest obserwowany wzrost koncentracji PRL między 2. a 8. dniem przed odrzuceniem przeszczepu. Wzrost ten może być przyczyną usunięcia z powierzchni limfocytów cytochalazyny A stosowanej przy przeszczepach organów, wykazującej cechy immunosupresyjne [6].

Angiogeneza. Tworzenie nowych naczyń krwionośnych, czyli angiogeneza, pojawia się m.in. w czasie gojenia się ran, menstruacji, owulacji, regeneracji endometrium oraz towarzyszy w wielu chorobach: miażdżycy, nowotworach, zawałach i innych. Wykazano, że PRL może wpływać na wzrost i stymulację naczyń krwionośnych, jak również może hamować ich funkcjonowanie. Ta ostatnia antyangiogeniczna aktywność PRL jest właściwa dla fragmentu o masie 14 i 16 kDa. Wspomniane izomery PRL mogą mieć zastosowanie terapeutyczne, jako lokalne inhibitory procesów nowotworowych lub przeciwnie, jako bodziec patologiczny [8, 18].

Inne. Wpływ prolaktyny na blokowanie dostępu jonów wapnia do wnętrza komórki, co przeciwdziała zaburzeniom niedokrwienia, wykorzystano w płynach do przechowywania narządów przeznaczonych do transplantacji. Badania przeprowadzone przez Farmaceutyczny Zakład Naukowo-Produkcyjny „Biochefa", we współpracy z Instytutem Zootechniki PIB oraz Katedrą i Kliniką Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Śląskiego UM w Katowicach wykazały, że dodanie prolaktyny do płynów do przechowywania narządów i tkanek znacznie wydłużało czas ich przeżycia [42].

U ssaków prolaktyna może pełnić funkcje osmoregulacyjne, regulując transport wody przez błony komórkowe [2, 18]. Stwierdzono, że w nabłonkowych komórkach jelitowych hormon ten bierze udział w transporcie jonów sodu, chloru i wapnia [31, 36], a w nefronach wpływa na blokowanie jonów sodu, potasu oraz wody [44]. Ponadto wykazano, że u świnek morskich i owiec prolaktyna stymuluje transport wody przez błony owodniowe, podczas gdy u ludzi go hamuje [30, 32].

Podsumowanie

Dzięki roli jaką pełni w rozrodzie oraz wpływowi na homeostazę prolaktyna jest jednym z głównych hormonów funkcjonujących w organizmie ssaków. Stosunkowo szeroko została poznana jej chemiczna i biologiczna aktywność w odniesieniu do funkcji rozrodczych, jednak wciąż mało znany jest wpływ na homeostazę organizmów. Dlatego też powinno to zostać uwzględnione przy

podejmowaniu przyszłych badań. Konieczne jest także prowadzenie dalszych prac dotyczących lepszego poznania mechanizmów stymulujących układ odpornościowy z udziałem tego hormonu. Biorąc pod uwagę rolę i zakres działania prolaktyny w rozwoju raka prostaty i sutka, istnieje też potrzeba rozszerzenia badań w tym kierunku.

Praca sfinansowana z grantu NCBiR nr: NR12-0057-10 w latach 2010-2013.

Literatura: 1. Bartke A., 2004 – J. Androl. 25, 5, 1-12. **2. Bern H.A.**,1975 – Am. Zool. 15, 937-949. **3. Boulton M.I., Wickens A., Goode J.A., Lawrence A.B., Gilbert C.L.**,1998 – J. Neuroendrinol. 10, 601-608. **4. Carrier M., Carrier M., Russell D.H., Wild J.C., Emery R.W., Copeland J.G.**, 1987 – J. Heart Transplant. 6, 290-292. **5. Castren H., Algers B., de Passille A.M.B., Rushen J., Uvnas- Moberg K.**, 1994 – Appl. Anim. Behav. Sci. 38, 91-102. **6. Chikanza I.C.**, 2006 – Ann. New York Acad. Sci. 876, 1, 119-130. **7. Ciereszko R.**, 2001 – Post. Biol. Kom. 28, supl. 18, 57-67. **8. Clap C., Martinez de la Escalera L., Martinez de la Escalera G.**, 2012 – Gen. Comp. Endocr. 176, 336-340. **9. Clevanger C.V., Furth P.A., Hankinson S.E., Schuler L.A.**, 2003 – Endocr. Rev. 24(1), 1-27. **10. Colao A., Vitale G., Di Sarno A., Spiezia S., Guerra E., Ciccarelli A., Lombardi G.**, 2004 – J. Clin. Endocrinol. Metab. 89, 2770-2775. **11. Cosson C., Myara I., Guillemain R., Amrein C., Dreyfus G., Moatti N.**, 1989 – Clin. Chem. 35, 492-493. **12. Dusza L.**, 1987 – Rocz. Nauk Rol. 211, 33-34. **13. Dusza L., Sobczak J., Jana B., Murdza A., Bluj W.**, 1991 – Med. Weter. 47, 9, 418-420. **14. Farmer C., Kensinger R.S., Hagen D.R.**, 1987 – J. Anim. Sci. 65, 1034-1041. **15. Farmer C.**, 2001 – Livestock Prod. Sci. 70, 105-113. **16. Fiederowicz M.**, 2004 – Kosmos Prob. Nauk Biol. 53(3-4), 305-314. **17. Freeman M.E.**, 1994 – The neuroendocrine control of the ovarian cycle of the rat. In: Knobil E & Neill JD (Ed.), The Physiology of Reproduction. 2nd edn. Raven Press Ltd, New York. **18. Freeman M.E., Kanyicska B., Lenart A., Nagy G.**, 2000 – Physiol. Rev. 80, 4, 1523-1631. **19. Gajda B., Szczęśniak-Fabiańczyk B., Grad I., Poniedziałek K., Ryszka F., Smorąg Z., Dolińska B., Leszczyńska L.**, 2011 – Acta Biochim. Pol. 58, 4, 147. **20. Gajda B., Szczęśniak-Fabiańczyk B., Poniedziałek K., Ryszka F., Dolińska B., Leszczyńska L., Smorąg Z.**, 2011 – Mat. VI Zjazdu Towarzystwa Biologii Rozrodu, Polańczyk, s.106. **21. Gajda B., Szczęśniak-Fabiańczyk B., Grad-Mandryk I., Poniedziałek K., Ryszka F., Dolińska B., Leszczyńska L., Smorąg Z.**, 2012 – Reprod. Domestic Anim. 47, 4, abstr. 2855, 574. **22. Gajda B., Szczęśniak-Fabiańczyk B., Mandryk I., Poniedziałek K., Ryszka F., Dolińska B., Leszczyńska L., Smorąg Z.**, 2013 – The 29th Scientific Meeting of AETE (European Embryo Transfer Association), s. 136. **23. Gill-Sharma M.K.**, 2009 – Int. J. Endocrinol. doi: 10.1155/2009/687259. **24. Goffin V., Binart N., Touraine P., Kelly P.A.**, 2002 – Ann. Rev. Physiol. 64, 47-67. **25. Hartmann D.P., Holaday J.W., Bernton E.W.,** 1989 – FASEB J. 3, 2194-2202. **26. Hiestand P.C., Mekler P., Nordmann R., Grieder A. and Chongrak Permmongkol.**, 1986 – Proc. Natl. Acad. Sci. 83, 2599-2603. **27. Knight C.H.**, 2001 – Livestock Prod. Sci. 70, 87-93. **28. Konturek S.**, 1994 – Fizjologia człowieka. t. V. Wyd. Nauk. DWN, Kraków. **29. Kopczyńska E.,** 2002 – Onkol. Pol. 5, 2, 63-67. **30. Leontic E.A., Tyson J.E.**, 1977 – Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol. 232, R124- R127. **31. Mainova J.R.**, 1975 – J. Endocrinol. 67, 343-349. **32. Manku M.S., Mtabaji J.P.**, 1975 – Nature 258, 78-80. **33. Montgomery D.W., Shen G.K., Ulrich E.D., Steiner L.L., Parrish P.R., Sukosky C.F.**, 1992 – Endocrinology 131, 3011-3026. **34. Moreno J., Vicente A., Heijnen I., Zapata A.G.**, 1994 – Immunol. Today 15, 11, 524-526. **35. Mukherjee P., Mastro A., Hymer W.C.**, 1990 – Endocrinology 126, 88-94. **36. Pahuja D.N., Deluca H.F.**, 1981 – Science 214, 1038-1038. **37. Parada-Turska J., Targońska-Stępniak B., Majdan M.**, 2006 – Postępy Hig. Med. Dośw. 60, 278-285. **38. Potter E.L., Craig J.M.**, 1985 – Pathology of the Fetus and the Infant. Chicago Year Book, IL. **39. Przała J., Gajęcki M., Przała F., Ryszka F.**, 1992 – Med. Weter. 48, 1, 31-33. **40. Riddle O., Bates R.W., Dykshorn S.W.,** 1933 – Am. J. Physiol. 105, 191-216. **41. Rushen J., Robert S., Farmer C.**, 2001 – Can. J. Anim. Sci. 72, 4, 309-319. **42. Ryszka F., Dolińska B., Caban A., Ostróżka-Cieślik A., Budziński G., Krzysztofik M., Oczkowicz G., Cierpka L.**, 2011 – Transplant Proc. 8, 43, 2882-2886. **43. Sabharwal P., Glaser R., Lafuse W.**, 1992 – Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89, 7713-7716. **44. Stier C.T. Jr, Cowden E.A., Friesen H.G., Allison M.E.**, 1984 – Endocrinology 115, 1, 362-367. **45. Szczęśniak-Fabiańczyk B., Dolińska B., Ryszka F., Smorąg Z.**, 2002 – Ann. Anim. Sci. 2, 173-176. **46. Taverne M., Evers M., Bradshow J.M.C., Dieleman J.S., Willemse A.H., Porter D.G.**, 1982 – J. Reprod. Fert. 65, 85-96. **47. Tsubota T., Nelson R.A., Thulin J.D., Howell L., Bahr J.M.**, 1995 – J. Reprod. Fertil. 104, 187-191. **48. Vera-Lastra O., Jara L.J., Espinoza L.R.**, 2002 – Autoimmun. Rev. 1, 360-364. **49. Witmer B.L.**, 1985 – Relationships of plasma protein, hematocrit, and concentrations of certain hormones in blood to birth weight and growth rate of lambs. M.S. thesis. The Pennsylvania State University, University Park. **50. Wylot M., Laszczyńska M., Chorzępa K.**, 2006 – Pol. Merk. Lek. XXI, 125, 492. **51. Yasuo S., Watanabe M., Tsukada A., Talagi T., Ligo M., Shimada K., Ebihara S., Yoshimura T.**, 2004 – Endocrinology 145, 1612-1616. **52. Zagrajczuk A., Okólski A.**, 2006 – Med. Weter. 62, 6, 624-627.

Ciąża bliźniacza u krów – zysk czy ryzyko?

Justyna Mróz, Małgorzata Kunowska-Slósarz

Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Rozród jest jednym z najważniejszych czynników determinujących hodowlę zwierząt. Dzięki kierowanemu rozrodowi możliwy jest postęp hodowlany oraz uzyskanie korzyści ekonomicznych. Ciąża jest kluczowym, a zarazem najbardziej krytycznym okresem w całej karierze rozpłodowej samic ssaków, a jej prawidłowy przebieg, zakończony urodzeniem zdolnych do życia młodych, jest celem każdego hodowcy.

U zwierząt jednopłodowych może czasami dochodzić do rozwoju ciąży mnogiej. U bydła mięsnego urodzenie dwóch cieląt z jednej ciąży jest ekonomicznie zasadne, natomiast w przypadku bydła mlecznego z uwagi na występowanie zjawiska frymartynizmu, rodzenie się różnopłciowych bliźniąt jest niepożądane.

Ciąża bliźniacza u bydła jest przedmiotem zainteresowania zootechników i lekarzy weterynarii, dlatego w dostępnej literaturze znajdują się zarówno prace o charakterze diagnostycznym, klinicznym, jak i hodowlanym.

U zwierząt, u których naturalnie rozwija się tylko jeden płód może czasami dojść do rozwinięcia się większej liczby płodów. Najczęściej są to bliźnięta, rozwój trojaczków i czworaczków jest bardzo rzadki. Do rozwoju bliźniąt może dojść poprzez zapłodnienie dwóch komórek jajowych przez dwa plemniki – mowa wtedy o bliźniętach dwujajowych, lub poprzez podział jednego jaja zapłodnionego jednym plemnikiem – bliźnięta jednojajowe.

Większość ciąż bliźniaczych u bydła jest dwujajowa, co wynika z występowania podwójnej owulacji. Rzadziej zdarza się, żeby w jednym pęcherzyku jajnikowym były dwa oocyty [5]. Bliźnięta monogenetyczne, czyli pochodzące z ciąży bliźniaczej jednojajowej stanowią jedynie 6% wszystkich porodów bliźniaczych [15]. Ciąże mnogie, czyli takie, w których występują więcej niż dwa płody, zdarzają się niezmiernie rzadko; trojaczki pojawiają się raz na tysiąc porodów, a większa ilość płodów uważana jest za ewenement [6]. Jednak Sysa i wsp. [12] przeprowadzili badania na czworaczkach rasy nizinnej czarno-białej i pięcioraczkach rasy nizinnej czerwono-białej, co oznacza, że istnieje możliwość urodzenia zdolnych do życia wieloraczków.

U ras mlecznych częstotliwość występowania ciąż bliźniaczych wynosi ok. 4%, a u ras mięsnych nie przekracza 1% [6]. Natomiast według Kuźmy i Kuźmy [3] ciąże bliźniacze najczęściej występują u rasy simentalskiej, stanowiąc 4,46-4,60%, u charolaise – 2,80-3,5%, a u bydła rasy fryzyjskiej – 1,30-3,32%. Najrzadziej do ciąży mnogiej dochodzi u rasy aberdeen angus i hereford – tylko 0,4% oraz limousine – 0,57%. Na podstawie badań przeprowadzonych w Polsce na bydle mlecznym stwierdzono, że odsetek