

Abstrakt

Znovuzahájení meiózy a expanzi kumulu indukované gonadotropiny v preovulačních folikulech předchází exprese genů amfiregulin (*AREG*) a epiregulin (*EREG*), které patří do rodiny epidermálního růstového faktoru (EGF), v buňkách stěnové granulózy i kumulu. V podmínkách *in vitro* jsou tyto peptidy produkovány i kumulárními buňkami při stimulaci folikuly stimulujícím hormonem (FSH). FSH i peptidy podobné EGF stimulují znovuzahájení meiózy a expanzi kumulu v podmínkách *in vitro* aktivací široké signální sítě v kumulárních buňkách. Za účelem definovat signální dráhy, které řídí FSH- a AREG-indukovanou expanzi kumulu a znovuzahájení meiózy, byly prasečí komplexy oocyt-kumulus (COC) kultivovány se specifickými inhibitory proteinkináz. Výsledky dokumentují, že pro znovuzahájení meiózy indukované FSH (nikoliv AREG) jsou důležité PKA a MAPK14. Aktivita EGFR a MAPK3/1 je důležitá u obou způsobů stimulace. Za účelem charakterizovat efekty FSH a EGF-like peptidů na genovou expresi v kumulárních buňkách byly analyzovány transkriptomy těchto buněk pomocí mikročipů. FSH i AREG+EREG zvýšily expresi genů spojených s regulací proliferace, srážením krve a remodelací extracelulární matrix. FSH (na rozdíl od AREG+EREG) také zvýšil expresi genů kódujících klíčové transkripční faktory spojené s plodností samic. Produkce prostaglandinu E2 (PGE2) indukovaná FSH nebo EGF-like peptidy pravděpodobně hraje důležitou roli v procesu ovulace. Bylo zjištěno, že PGE2 stimuluje expanzi kumulu a meiotické zrání u myši, ale jen málo je známo o jeho roli u prasete. Data prezentovaná v této práci dokumentují, že PGE2 je schopen zvýšit expresi genů spojených s expanzí kumulu a stimulovat meiotické zrání, ale méně efektivně než FSH. Posledním cílem této studie bylo určit, zda mohou být znovuzahájení meiózy a expanze kumulu blokovány vysokou hladinou cGMP. Předložená data ukazují, že COC exprimují *NPPC* a *NPR2* a produkují velké množství cGMP při stimulaci exogenním CNP. Vysoké hladiny cGMP inhibovaly meiotické zrání, ale inhibiční efekt cGMP byl zrušen stimulací FSH. Vysoká koncentrace intracelulárního cGMP nebyla schopna potlačit aktivitu MAPK3/1 indukovanou FSH v kumulárních buňkách, expanzi kumulu ani expresi genů s ní spojených.