

1. Streszczenie

Układ nerwowy pełniący nadrzędną rolę nad prawidłowym funkcjonowaniem wszystkich procesów życiowych jest jednym z najbardziej złożonych pod względem budowy i funkcji systemem całego organizmu ssaków. Komórki nerwowe stanowiące jedną z głównych składowych zarówno ośrodkowego (OUN), jak i obwodowego układu nerwowego (PNS) zawierają szereg różnorodnych związków biologicznie czynnych działających głównie jako neurotransmitery czy też neuromodulatory. Jednym z najlepiej poznanych i stosunkowo często badanych neurotransmiterów jest zewnątrzkomórkowy adenozyntrifosforan (ATP). Szerokie spektrum aktywności biologicznej jakie wywiera ATP uwarunkowane jest poprzez aktywację specyficznych dla niego receptorów purynergicznych, do których należą receptory P2X2. Zasadniczo obecność receptorów P2X2 wykazano na terenie OUN jak i PNS, głównie zwierząt laboratoryjnych, niektórych zwierząt domowych, a także u naczelnych. Jednakże, do chwili obecnej nie wykonano badań odnośnie występowania receptorów P2X2 w układzie nerwowym świni domowej, która jest coraz śmielej wykorzystywana w badaniach neuroanatomicznych. Dodatkowo w dostępnej literaturze światowej brakuje danych dotyczących współwystępowania receptorów P2X2 z różnymi substancjami biologicznie czynnymi, a tym samym wiedza na temat ich funkcji jest dosyć uboga. Dlatego też celem niniejszej rozprawy doktorskiej było zbadanie ekspresji receptorów P2X2 przy zastosowaniu techniki podwójnego barwienia immunofluorescencyjnego w neuronach kory śródwęchowej (EC), neuronach zwojów rdzeniowych (DRG) odcinka szyjnego (C₁-C₈), piersiowego (Th₁-Th₁₅), lędźwiowego (L₁-L₆), krzyżowego (S₁-S₃) oraz w neuronach zwojów jelitowego układu nerwowego (ENS) zlokalizowanych na terenie jelita cienkiego (tj. dwunastnicy, jelita czczego, jelita biodrowego) świni. Ponadto, w

wybranych strukturach układu nerwowego świni (również przy użyciu techniki podwójnego barwienia immunofluorescencyjnego) analizowano profil biochemiczny neuronów P2X2-immunoreaktywnych (IR) poprzez zbadanie ich współwystępowania z substancją P (sP), somatostatyną (SOM) oraz galaniną w DRG, z wazoaktywnym polipeptydem jelitowym (VIP), sP oraz galaniną w jelicie cienkim, z neuropeptydem Y (NPY), SOM oraz VIP w EC.

Obecność neuronów P2X2-IR wykazano w DRG wszystkich badanych odcinków rdzenia kręgowego, z czego najmniej znajdowało się w odcinku szyjnym ($32,18 \pm 1,60\%$), a najwięcej w odcinku lędźwiowym ($46,51 \pm 1,48\%$). Neurony P2X2-IR/sP-IR, P2X2-IR/SOM-IR, oraz P2X2-IR/galanino-IR były obecne w DRG odcinków od C₁ do S₃ rdzenia kręgowego, jednakże w zróżnicowanych proporcjach. Największą populację stanowiły neurony P2X2-IR/sP-IR.

Neurony P2X2-IR były obecne w splocie warstwy mięśniowej (MP), splocie podśluzowym zewnętrznym (OSP) oraz podśluzowym wewnętrznym (ISP), wszystkich badanych odcinków jelita cienkiego (tj. dwunastnicy, jelita czczego i jelita biodrowego). Od $44,78 \pm 2,24\%$ (w dwunastnicy) do $63,74 \pm 2,67\%$ (w jelicie biodrowym) neuronów MP było P2X2-IR. Z kolei, w OSP stwierdzono od $44,84 \pm 1,43\%$ (w dwunastnicy) do $53,53 \pm 1,21\%$ (w jelicie czczym) neuronów P2X2-IR, a w ISP neurony P2X2-IR stanowiły od $53,10 \pm 0,97\%$ (w dwunastnicy) do $60,57 \pm 2,24\%$ (w jelicie biodrowym). Badania immunofluorescencyjne wykazały obecność neuronów P2X2-IR/galanino-IR oraz P2X2-IR/VIP-IR w MP, OSP, jak i ISP badanych odcinków jelita cienkiego. We wszystkich badanych zwojach ENS jelita cienkiego świni nie wykazano obecności sP w neuronach P2X2-IR.

Badania immunofluorescencyjne wykazały obecność neuronów P2X2-IR we wszystkich badanych warstwach (tj. LII, LIII, LV) zarówno kory

śródwęchowej bocznej (LEC), jak i przyśrodkowej (MEC). Zasadniczo najwięcej neuronów P2X2-IR znajdowało się w LII LEC, jak i MEC (kolejno $79,29 \pm 6,36\%$; $77,07 \pm 5,76\%$). Z kolei, najmniej neuronów P2X2-IR obecnych było w LV LEC i MEC (kolejno $50,33 \pm 4,85\%$; $49,84 \pm 3,69\%$). Neurony P2X2-IR/NPY-IR, P2X2-IR/SOM-IR oraz P2X2-IR/VIP-IR znajdowały się we wszystkich badanych warstwach zarówno LEC, jak i MEC, jednakże w zróżnicowanych proporcjach.

Na podstawie uzyskanych wyników badań przedyskutowano prawdopodobną(e) funkcję(e) neuronów P2X2-IR, także tych wykazujących współwystępowanie z badanymi substancjami biologicznie aktywnymi, w wybranych strukturach układu nerwowego świni domowej.