

## STRESZCZENIE

Endometrium to wyjątkowa tkanka, która podlega powtarzającym się zmianom w każdym cyklu miesięcznym, przygotowując się do implantacji zarodka. Blastocysta zagnieżdża się tylko w endometrium receptywnym. Progesteron jest głównym hormonem przygotowującym błonę śluzową macicy do zagnieżdżenia blastocysty oraz regulującym przemianę doczesną umożliwiającą dalszy rozwój ciąży. Klasyczny genomowy szlak sygnałowy progesteronu przy udziale jądrowego receptora progesteronowego został dobrze poznany. Jednak oprócz receptora jądrowego (PGR), progesteron działa także poprzez receptory błonowe (mPR $\alpha$ , mPR $\beta$ , mPR $\gamma$ ) oraz komponenty błonowe, PGRMC1 i PGRMC2.

Ponadto trwają poszukiwania markerów molekularnych receptywności endometrium i przemiany doczesnej. Wiadomo, że receptory kwasu lizofosfatydowego (LPA) oraz sfingozyno-1-fosforanu (S1P) są bardzo precyzyjnie regulowane w czasie przemiany doczesnej u zwierząt. W związku z tym mogą również odgrywać ważną rolę w regulacji proliferacji i rozwoju unaczynienia w doczesnej człowieka, co jest jednym z warunków zagnieżdżenia i rozwoju ciąży.

W niniejszych badaniach określony został profil ekspresji receptorów progesteronowych w endometrium. Do badań wykorzystano biopsje endometrium pobrane od pacjentek leczonych metodą pozaustrojowego zapłodnienia z powodu niepłodności wywołanej czynnikiem męskim.

Ekspresja błonowych i jądrowych receptorów progesteronowych obecna była w endometrium we wszystkich fazach cyklu. Wykazano, że przemiana doczesną endometrium regulowana jest przez receptor jądrowy PGR. Zablokowanie tego receptora hamowało produkcję prolaktyny i IGFBP-1, markerów prawidłowej przemiany doczesnej. Aktywacja błonowych receptorów progesteronowych nie wywoływała reakcji doczesnej. Receptor PGRMC1 prawdopodobnie uczestniczy w regulacji przemiany doczesnej ograniczając ją. Potwierdzono również, że ekspresja receptorów lizofosfolipidów jest regulowana poprzez progesteron, prawdopodobnie pełnią one istotną rolę w przygotowaniu przemiany doczesnej.

Wyniki uzyskane w tej pracy sugerują, że analiza profilu ekspresji receptorów zaangażowanych w przygotowanie przemiany doczesnej oraz wydzielania markerów receptywności, prolaktyny oraz IGFBP-1, mogłaby służyć jako nowa forma diagnostyki receptywności endometrium.