

Streszczenie

Nauka cały czas poszerza listę znanych peptydów i białek występujących w organizmie człowieka i innych ssaków. Jedną z takich substancji jest odkryty w 2015 roku peptyd mitochondrialnego pochodzenia MOTS-c. W pracy opisującej jego odkrycie na modelu mysim wskazano szereg właściwości tego peptydu obejmujących m.in. regulację metabolizmu, wzrost wrażliwości tkanek na insulinę czy spadek otyłości. Celem niniejszej rozprawy doktorskiej było określenie wpływu peptydu MOTS-c na funkcjonowanie endokrynnej części trzustki. Zbadano również wpływ składników energetycznych oraz hormonów trzustkowych na wydzielanie oraz ekspresję MOTS-c. W tym celu wykorzystano dwa rodzaje modeli laboratoryjnych: linie komórkowe (INS-1E oraz α TC-1) oraz izolowane wyspy trzustkowe (pochodzące od szczura oraz świni). Przy pomocy barwienia immunofluorescencyjnego wykazano również obecność MOTS-c w badanych liniach komórkowych oraz trzustkach szczurów i świń. Z otrzymanych danych wynika, że MOTS-c jest obecny zarówno w komórkach obu badanych liniach oraz w trzustkach obu gatunków, jednak z różną lokalizacją wewnątrz narządu. Ponadto wykazano wpływ MOTS-c na obniżenie sekrecji insuliny przez komórki INS-1E oraz wyspy trzustkowe szczura i zaobserwowano sprzężenie zwrotne stwierdzając również wzrost wydzielania MOTS-c zależny od insuliny. Badając wpływ MOTS-c na trzustkę można zauważyć również pozytywny wpływ tego peptydu na przeżywalność komórek INS-1E oraz komórek wysp trzustkowych. Wyniki uzyskane na liniach komórkowych nie zawsze były tożsame z analogicznymi otrzymanymi na wyspach trzustkowych, co pokazuje, jak nadal ważne jest stosowanie wielu modeli badawczych, od najprostszych, takich jak ustalone linie komórkowe, aż do bardziej złożonych jak izolowane wyspy trzustkowe. Jednym z ważniejszych odkryć prezentowanych badań był fakt odmiennego działania MOTS-c w modelu świńskim w porównaniu do modelu szczurzego. Wykazano m.in., że MOTS-c występujący u świni ma znacznie większą masę cząsteczkową niż wariant występujący u szczura. Otrzymane wyniki są pierwszymi, które w tak złożony sposób opisują wpływ MOTS-c na funkcjonowanie trzustki. Sugerują one pozytywny, protekcyjny wpływ tego peptydu na komórki trzustki, co może mieć kluczowe znaczenie w czasie rozwoju cukrzycy typu II. Kwestia ta oczywiście wymaga szeregu dalszych badań, najlepiej z użyciem modelu *in vivo*.

Jolub Bier

Abstract

Science is still developing the list of known peptides and proteins present in organisms such as humans or other mammals. One example of such a substance is mitochondrial-derived-peptide MOTS-c, discovered in 2015. In study describing its discovery on mouse model, researchers described a few properties of this peptide such as regulation of metabolism, enhancing insulin sensitivity in tissues and decreasing. This doctoral thesis aimed to determine the influence of MOTS-c peptide on functioning of the endocrine part of the pancreas. Moreover, the effect of energetic compounds and pancreatic hormones on secretion and expression of MOTS-c was examined. To achieve this, two laboratory models were used: cell lines (INS-E and α TC-1) and isolated pancreatic islets (derived from rats and pigs). MOTS-c presence in examined cell lines and pancreatic islets was shown using immunofluorescence staining. Collected data shows that MOTS-c is present in both cell lines used and in pancreas of both species, but with different location inside the organ. Moreover, the influence of MOTS-c on decreasing insulin secretion from INS-1E cells and rats pancreatic islets was determined and the feedback loop was observed noticing enhanced secretion of MOTS-c after exposure to insulin. Examining the influence of MOTS-c on pancreas it can be noticed that this peptide has positive influence on viability of INS-1E cells and pancreatic islets cells. Results obtained from cell lines were not always the same as those obtained from analogous experiments conducted on pancreatic islets, which shows that it is still very important to use many of research models, from the simplest one like laboratory cell lines to more complex like isolated pancreatic islets. One of the more important discoveries of this study was fact that MOTS-c acts differently in pig model than in the rat model. It was shown that MOTS-c present in pig has a significantly higher mass than the one present in rat. Obtained results are first, which describes the influence of MOTS-c on the functioning of pancreas in such complex way. They suggest positive, protective influence of this peptide on pancreatic cells, which may play a major role in developing type II diabetes. This topic of course needs much further research, preferably using *in vivo* model.

Jakub Bielec