

Instytut Biotechnologii Przemysłu Rolno-Spożywczego
im. prof. Waława Dąbrowskiego – Państwowy Instytut Badawczy

mgr Paulina Średnicka

**Interakcje związków endokrynnie czynnych obecnych w
żywności z mikrobiotą jelitową człowieka**

Interactions of endocrine-disrupting compounds present in food with human
gut microbiota

Praca doktorska

Doctoral thesis

*Zrealizowana w Instytucie Biotechnologii Przemysłu Rolno-Spożywczego
im. prof. Waława Dąbrowskiego – Państwowym Instytucie Badawczym*

Promotorzy:

dr hab. inż. Marek Roszko, prof. IBPRS-PIB
Zakład Bezpieczeństwa i Analizy Chemicznej Żywności
Instytut Biotechnologii Przemysłu Rolno-Spożywczego
im. prof. W. Dąbrowskiego – Państwowy Instytut Badawczy

dr hab. Edyta Juszcuk-Kubiak, prof. IBPRS-PIB
Pracownia Biotechnologii i Inżynierii Molekularnej
Zakład Mikrobiologii
Instytut Biotechnologii Przemysłu Rolno-Spożywczego
im. prof. W. Dąbrowskiego – Państwowy Instytut Badawczy

Recenzenci:

dr hab. Ewa Lange, prof. SGGW
Katedra Dietetyki
Instytut Nauk o Żywieniu Człowieka
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego

prof. dr hab. n. med. Agnieszka Piekietko-Witkowska
Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej
Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

dr hab. inż. Agnieszka Zgoła-Grześkowiak, prof. PP
Instytut Chemii i Elektrochemii Technicznej
Zakład Chemii Ogólnej i Analitycznej
Politechnika Poznańska

Warszawa, 2024

Streszczenie

Interakcje związków endokrynnie czynnych obecnych w żywności z mikrobiotą jelitową człowieka

Zanieczyszczenie żywności jest główną drogą narażenia ludzi na działanie związków endokrynnie czynnych (EDCs), w tym bisfenoli (BPs), których negatywny wpływ na skład i funkcję mikrobioty jelitowej (GM) oraz homeostazę jelita stają się coraz poważniejszym problemem zdrowia publicznego na całym świecie. W ramach niniejszej dysertacji dokonano kompleksowej analizy wpływu bisfenolu A (BPA) i jego analogów – bisfenolu S (BPS), bisfenolu F (BPF) i tetrametylobisfenolu F (TMBPF) – na skład taksonomiczny i funkcjonalny ludzkiej GM oraz jej zdolność do eliminacji badanych związków i modyfikacji ich aktywności biologicznej *in vitro*. Próbki GM poddano działaniu BPs w stężeniu 1 mM przez 48 h w warunkach beztlenowych. W pierwszej kolejności oceniono wpływ BPA, BPS, BPF oraz TMBPF na taksonomiczne i metaboliczne profile GM, ze szczególnym uwzględnieniem produkcji krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFAs). W dalszych etapach badań oceniono zdolność GM do usuwania badanych BPs oraz jej wpływ na aktywność estrogenową BPs. W efekcie końcowym przeanalizowano wpływ metabolitów GM, powstałych w wyniku ekspozycji na BPs, na żywotność komórek nabłonka jelitowego (Caco-2). BPA, BPS i BPF istotnie zaburzały skład taksonomiczny GM oraz produkcję metabolitów, prowadząc do znaczącego obniżenia produkcji SCFAs. TMBPF wywoływał mniejsze zmiany w porównaniu do pozostałych BPs, co sugeruje, że może być bezpieczniejszą alternatywą do produkcji materiałów przeznaczonych do kontaktu z żywnością (FCMs). Nie stwierdzono biotransformacji BPs przez GM, natomiast zaobserwowano proces adsorpcji, którego stopień wzrastał wraz z hydrofobowością związków, w kolejności BPS > BPF > BPA > TMBPF. Obserwowane zmniejszenie aktywności estrogenowej BPs było głównie wynikiem ich adsorpcji przez GM. Ekspozycja komórek nabłonka jelitowego na supernatanty, uprzednio poddanych działaniu BPA, BPF i TMBPF, prowadziła do istotnego spadku żywotności komórek Caco-2. Wyniki te sugerują, że ekspozycja GM na BPs może prowadzić do powstawania szkodliwych metabolitów lub do redukcji korzystnych metabolitów wytwarzanych przez GM pod wpływem badanych związków.

Słowa kluczowe: mikrobiota jelitowa, bisfenole, związki endokrynnie czynne, bezpieczeństwo żywności

Srednicka