

## 5. Abstracts

Tytuł: Różne strategie wykorzystania potencjału biologicznego metabolitów postbiotycznych powstałych ze związków pochodzenia naturalnego

Ostatnie lata przyniosły gwałtowny wzrost wiedzy na temat roli ludzkiej mikrobioty jelitowej oraz produkowanych przez nią związków w utrzymaniu homeostazy organizmu. Bakterie jelitowe wykazują ekspresję olbrzymiej liczby enzymów przekształcających cząsteczki, które dostają się do przewodu pokarmowego, często znacząco zmieniając ich strukturę i właściwości biologiczne. Metabolity postbiotyczne powstałe z produktów naturalnych stanowią niszę interesujących substancji aktywnych o obiecujących parametrach, które mogą służyć do rozwoju nowych substancji czynnych.

W swojej pracy podjąłem się badania metabolitów postbiotycznych poprzez zaproponowanie 3 różnych strategii badawczych dążących do wykorzystania ich potencjału terapeutycznego. Pierwsza strategia, przedstawiona na przykładzie substancji roślinnych wykorzystywanych w terapii łagodnych zaburzeń nastroju, dotyczy nowego spojrzenia na mechanizmy aktywności leków roślinnych z perspektywy osi mikrobiota-jelita-mózg i podkreślenia roli powstających metabolitów postbiotycznych w działaniu tradycyjnie stosowanych produktów pochodzenia naturalnego. Pozostałe dwie strategie wdrożyłem wybierając urolitynę A, znany metabolit postbiotyczny, jako cząsteczkę wiodącą do dalszych prac. Zaproponowałem dwa nowatorskie podejścia umożliwiające wykorzystanie jej potencjału terapeutycznego związanego z silną aktywnością przeciwzapalną, która *in vivo* ograniczana jest przez metabolizm II fazy: pierwsze, poprzez dokonanie chemicznej modyfikacji jej struktury, tak by powstałe pochodne zwiększyły biodostępność aktywnej formy oraz drugie, poprzez podanie na skórę niezmienionej urolityny A, unikając w ten sposób działania enzymów detoksykacyjnych.

Wyniki z badań *in vitro* nad pochodnymi urolityny A opublikowałem w formie dwóch prac oryginalnych, które wraz z pracą przeglądową poświęconą aktywności metabolitów postbiotycznych powstałych z substancji roślinnych stosowanych w zaburzeniach nastroju wchodziły skład cyklu publikacji stanowiących przedstawioną rozprawę doktorskiej. Ze względu na wdrożeniowy charakter prac nad syntezą urolityny A na skalę półtechniczną oraz wytworzeniem formacji do podania na skórę szczegółowe wyniki badań są zawarte w raportach projektowych i zostały zwięźle opisane w przedstawionej pracy. Wykonane przeze mnie badania nakreślają obiecujące podejścia do wykorzystania metabolitów postbiotycznych, i stanowią innowacyjne strategie, będąc podstawą do dalszych badań i prac wdrożeniowych nad tym bogatym światem produktów metabolizmu jelitowego.

### **Słowa kluczowe:**

mikrobiota jelitowa, metabolity postbiotyczne, stan zapalny, urolityna A, związki pochodzenia naturalnego