

Streszczenie

Mykotoksyny to wtórne metabolity grzybów pleśniowych. Spośród 50 gatunków tych grzybów za najistotniejsze w aspekcie skażenia żywności uważa się: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* i *Alternaria*. Nawet niewielkie dawki mykotoksyn, na które narażony jest człowiek drogą pokarmową, oddechową bądź poprzez kontakt przez skórę/błony śluzowe mogą wywoływać toksyczne efekty. Rzadko zdarza się, aby pojedynczy produkt spożywczy przekraczał dopuszczalne normy skażenia mykotoksynami. Niemniej brak jest badań, które dokumentowałyby łączne, dobowe narażenie ludzi na mykotoksyny, jak i uwzględniających ich kumulację w organizmie w ciągu lat spożywania pokarmów skażonych, nawet w niewielkim stopniu.

Badania naukowe pokazały, że narażenie na mykotoksyny może wpływać na funkcjonowanie układu rozrodczego, nerwowego, pokarmowego, czy też immunologicznego. Dane literaturowe wskazują również na udział mykotoksyn w rozwoju niektórych typów nowotworów zarówno u zwierząt jak i ludzi.

Nowotwór gruczołu krokowego jest jednym z najczęściej diagnozowanych nowotworów i stanowi drugą na świecie przyczynę zgonów u mężczyzn. W Polsce dotyczył 19,6% wszystkich diagnozowanych nowotworów w 2020 roku. Na nowotwór ten chorują głównie mężczyźni w wieku powyżej 45 lat, przy czym średni wiek diagnozowanych pacjentów to 70 lat.

Niektóre badania sugerują, że lokalna synteza hormonów steroidowych może być wykorzystywana przez komórki nowotworowe w ucieczce przed efektywną terapią. Biorąc pod uwagę, że są dowody na to, że niektóre z mykotoksyn mogą modulować proces steroidogenezy istnieje prawdopodobieństwo, że wykorzystując tą ścieżkę mogą one wpływać na biologię komórek nowotworowych.

Celem niniejszej rozprawy doktorskiej była weryfikacja wpływu mykotoksyn na szklaki syntezy hormonów steroidowych w warunkach *in vitro* z wykorzystaniem komórek nienowotworowych, ale też nowotworowych o różnej wrażliwości na androgeny wywodzących się z gruczołu krokowego. Na podstawie analizy danych literaturowych w badaniach własnych skupiłam się na ocenie wpływu dwóch mykotoksyn potencjalnie modulujących proces steroidogenezy (deoksynivalenol i alternariol, DON i AOH).

Wyniki przeprowadzonych doświadczeń wskazują, że zarówno DON jak i AOH mogą wpływać na modulację procesu steoidogenezy w komórkach nienowotworowych, jak i nowotworowych gruczołu krokowego. Efekt ten jest zauważalny na poziomie ekspresji genów

związanych z procesem steroidogenezy, ale także różnicach w ilości uwalnianiu hormonów steroidowych takich jak testosteron, estradiol, czy progesteron. Nie wszystkie ścieżki oddziaływania mykotoksyn na syntezę hormonów steroidowych zostały już opisane, dlatego konieczne jest prowadzenie dalszych badań, które pozwoliłyby na poszerzenie wiedzy w tym zakresie. Szczególnie, że dotyczy to bezpośrednio zdrowia człowieka ze względu na powszechne występowanie mykotoksyn na całym świecie i jak do tej pory mało efektywne metody, które pozwalałyby na skuteczną metodę ich neutralizacji.