

Testosteron jest głównym męskim hormonem płciowym, który odgrywa kluczową rolę w zdrowiu mężczyzn. Obniżenie jego poziomu może prowadzić do spadku popędu płciowego, problemów z erekcją, zmniejszenia aktywności seksualnej i produkcji plemników, co w efekcie powoduje niepłodność - chorobę cywilizacyjną XXI wieku, szczególnie w krajach rozwiniętych. Niski poziom testosteronu często wiąże się z chorobami metabolicznymi takimi jak osteoporoza, cukrzyca, zespół metaboliczny i miażdżyca. Badania wskazują również na zwiększoną częstość depresji u mężczyzn z niskim poziomem tego hormonu, zarówno starszych, jak i młodszych. Szacuje się, że niedobór testosteronu dotyka około 6% mężczyzn w wieku od 30 do 79 lat. Może on być wrodzony lub wynikać z uszkodzenia przysadki mózgowej czy niedoborów składników odżywczych. Endogennie wytwarzany testosteron jest metabolizowany w wątrobie, a następnie wydalaný do jelit, skąd 83% zostaje ponownie wchłonięte do krwi. Dlatego metabolizm hormonów steroidowych przez drobnoustroje jelitowe jest niezwykle ważny i może wpływać na zdrowie. Badania wykazały, że mikrobiom jelitowy wykastrowanych samców myszy może wytwarzać androgeny z ich prekursorów dostarczanych z dietą, takich jak cholesterol i fitosterole. Co więcej, bakterie *Mycobacterium neoaurum* wyizolowane z próbek kału pacjentów z depresją i niskim poziomem testosteronu, mogą degradować ten hormon *in vitro*, obniżając jego poziom w surowicy i mózgu zdrowych szczurów oraz wywołując objawy depresji.

Projekt ma na celu zidentyfikowanie mikroorganizmów jelitowych zdolnych do metabolizowania testosteronu i innych hormonów steroidowych. Planujemy wyizolować i oznaczyć produkty metabolizmu tych związków, co pozwoli uzyskać szerokie spektrum metabolitów steroidowych potencjalnie tworzących się w jelitach ludzi. Następnie sprawdzimy, czy związki flawonoidowe, znane jako inhibitory enzymów, hamują degradację testosteronu przez mikroorganizmy. W badaniach wykorzystamy szczepy *M. neoaurum* oraz inne mikroorganizmy zdolne do metabolizowania testosteronu, które zidentyfikujemy w czasie projektu. Flawonoidy występujące naturalnie w roślinach, takie jak kwercetyna, skutelaryna, chryzyna, genisteina i daidzeina, zostaną porównane z ich syntetycznymi pochodnymi. Zbadamy wpływ flawonoidów na wzrost szczepów *M. neoaurum* oraz innych mikroorganizmów jelitowych, zarówno korzystnych, jak i patogennych. Dążymy także do uzyskania puli probiotyków wykazujących zdolność do redukcji androstendionu do testosteronu, czyli odwrócenie pierwszego etapu degradacji przez niekorzystną mikroflorę.

Planowane badania mają na celu opracowanie strategii ograniczenia wzrostu mikroorganizmów degradujących steroidy, ochrony testosteronu przed rozkładem oraz umożliwienia odwrócenia tego procesu. Stworzymy bibliotekę inhibitorów metabolizmu testosteronu przez mikroorganizmy jelitowe. Ostatecznie wyniki te mogą stanowić podstawę do opracowania terapii dedykowanych pacjentom z niedoborem testosteronu, wspierając przywrócenie i rozwój korzystnej flory jelitowej.