



Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu

mgr inż. Agata Gołąbek-Grenda

**Bioaktywność resweratrolu i jego naturalnych pochodnych
w regulacji procesów zaangażowanych w rozwój endometriozy –
badania na modelach komórkowych *in vitro***

Bioactivity of resveratrol and its natural derivatives
in the regulation of processes involved in the development of endometriosis –
in vitro cell model studies

Rozprawa doktorska w dziedzinie nauk rolniczych
w dyscyplinie technologia żywności i żywienia
Doctoral dissertation in the field of agricultural sciences
in the discipline of nutrition and food technology

Promotor:

Prof. UPP dr hab. Anna Olejnik

Katedra Biotechnologii i Mikrobiologii

Żywności

Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu

Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

Poznań, 2026

Streszczenie w języku polskim

Endometrioza jest definiowana jako obecność i rozrost tkanki endometrialnej poza jej fizjologicznym usytuowaniem, głównie w obrębie jajników i otrzewnej, ale również w odległych narządach. Chorobie towarzyszy przewlekły stan zapalny, liczne dolegliwości bólowe oraz zaburzenia funkcji rozrodczych wynikające z mechanizmów zaangażowanych w jej rozwój. Etiologia endometriozy nie została dotychczas w pełni poznana, jednak podkreśla się istotną rolę czynników hormonalnych, zapalnych, genetycznych i środowiskowych. Obecnie standardowym postępowaniem terapeutycznym jest leczenie objawowe – przeciwbólowe i hormonalne – które często wiąże się z występowaniem działań niepożądanych. W obrębie zmian endometrialnych dochodzi do deregulacji wielu procesów komórkowych i szlaków sygnalizacji molekularnej odpowiedzialnych za proliferację, apoptozę, adhezję, przebudowę macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM) oraz angiogenezę, co czyni je potencjalnym celem działania naturalnych związków bioaktywnych.

Celem głównym przedstawionej pracy było określenie potencjału biologicznego resweratrolu i jego naturalnych pochodnych (pterostilbenu, piceatannolu i polidatyny) w prewencji i terapii endometriozy. W badaniach wykorzystano modele komórkowe *in vitro* do oceny działania antyproliferacyjnego i proapoptotycznego na komórki endometriotyczne linii 12Z, aktywności antyoksydacyjnej i przeciwzapalnej w modelu ko-hodowli komórek 12Z i makrofagów, a także zdolności badanych związków do hamowania adhezji, migracji i inwazji komórek 12Z. Resweratrol i jego pochodne wykazały selektywne działanie antyproliferacyjne i proapoptotyczne wobec komórek 12Z, przy jednocześnie niższej cytotoksyczności względem komórek endometrialnych linii T HESC. Najsilniejszy efekt obserwowano dla pterostilbenu i resweratrolu, które skutecznie indukowały apoptozę, czego potwierdzeniem była aktywacja kaspaz efektorowych, wzrost ekspresji białek proapoptotycznych oraz nasilenie fragmentacji DNA. Dominujące i szerokie działanie przeciwzapalne resweratrolu wynikało z obniżenia ekspresji i wydzielania kluczowych mediatorów stanu zapalnego. Z kolei aktywność pterostilbenu była związana przede wszystkim ze stymulacją mechanizmów obrony antyoksydacyjnej, czego efektem było istotne ograniczenie populacji makrofagów akumulujących ROS. Wszystkie badane związki skutecznie hamowały migrację i inwazję komórek 12Z, głównie poprzez ograniczenie degradacji ECM, związane z modulacją ekspresji metaloproteiny MMP-2 i jej tkankowego inhibitora TIMP-2. Pterostilben niemal całkowicie zniósł zdolność komórek 12Z do inwazji w modelu Matrigel™. Uzyskane wyniki wskazują na szereg bioaktywnych, dotychczas nieopisanych właściwości stilbenów wobec endometriozy, które mogą stanowić podstawę do dalszych zaawansowanych badań przedklinicznych oraz rozwoju strategii dietoterapeutycznych wspomagających jej leczenie.

Słowa kluczowe: modele endometriozy *in vitro*, stilbeny, apoptoza, stan zapalny, inwazja

02.06.2026 Agata Gajdek-Grenda