

Problem niepłodności, według statystyk Światowej Organizacji Zdrowia, dotyczy od 10 do 18 % populacji światowej. Jedną z głównych przyczyn niepłodności u kobiet jest zespół policystycznych jajników (ang. *polycystic ovary syndrome*, PCOS, zespół Steina-Leventhala) diagnozowany u około 15% kobiet w wieku reprodukcyjnym. Determinuje on występowanie zaburzeń hormonalnych, które negatywnie wpływają na funkcjonowanie jajników, uniemożliwiając tym samym dojrzewanie komórek jajowych – a w konsekwencji występowanie owulacji. Z uwagi na złożoność tej jednostki chorobowej, rozpoznanie PCOS jest bardzo problematyczne. W 2006 r. międzynarodowe Towarzystwo ds. Nadmiaru Androgenów i PCOS (*Androgen Excess & PCOS Society*, AES&PCOS) opublikowało podstawowe wytyczne dotyczące diagnozy PCOS, które są obecnie powszechnie stosowane. We wspomnianych wytycznych przyjęto iż, do rozpoznania PCOS konieczne jest spełnienie trzech kryteriów: (i) biochemicznie i/lub klinicznie stwierdzonego hiperandrogenizmu, (ii) występowanie oligoowulacji/całkowitego braku owulacji i/lub obecność cyst na jajnikach w badaniu USG, (iii) a także wykluczenie innych chorób przebiegających z nadmiarem androgenów. Oprócz zaburzeń hormonalnych, kobiety z PCOS charakteryzuje otyłość, zwłaszcza typu brzuszego, która prowadzi do zaburzeń gospodarki węglowodanowej i lipidowej, co z kolei powoduje pojawienie się chorób sercowo-naczyniowych. Leczenie PCOS odbywa się jedynie objawowo i jest ukierunkowane na określoną płaszczyznę choroby, przy czym najważniejszym celem terapeutycznym jest przywrócenie regularnej owulacji oraz zredukowanie poziomu androgenów.

Niestety, mechanizm powstawania PCOS nie został dotychczas dokładnie rozpoznany, stąd też patogeneza tego złożonego zaburzenia jest obecnie tematem wielu badań. Jednym z podejść badawczych, które umożliwi poszukiwanie mechanizmu powstawania wielu chorób jest metabolomika. Umożliwia ona jakościową i ilościową analizę metabolitów obecnych w organizmie człowieka. Z uwagi na to iż każde zaburzenie, które dotyka dany organizm, powoduje zmiany w profilu metabolicznym, dlatego też możliwe jest monitorowanie tych zmian oraz poszukiwanie w jakich szlakach biochemicznych istnieją zaburzenia spowodowane rozwojem choroby.

Celem projektu jest zbadanie zmian w profilu metabolicznym próbek surowicy oraz moczu pochodzących od kobiet ze zdiagnozowanym PCOS w porównaniu do kobiet zdrowych. W tym celu, zastosowane zostaną dwie podstawowe strategie badawcze. W pierwszym etapie, w celu zidentyfikowania szerokiej puli metabolitów, zostanie przeprowadzona niecelowana analiza metabolomiczna. Następnie, po wyselekcjonowaniu związków, które będą najsilniej różnicowały badane grupy kobiet, zostanie przeprowadzona celowana analiza metabolomiczna, aby określić dokładne stężenia wytypowanych związków.

W rezultacie zostaną zidentyfikowane metabolity, których zawartość w organizmie kobiet cierpiących na PCOS jest znacząco zmieniona. Dzięki temu możliwe będzie określenie szlaków metabolicznych zaburzonych na skutek choroby oraz zaproponowanie potencjalnego mechanizmu powstawania PCOS. Jego znajomość mogłaby natomiast ułatwić diagnostykę oraz przyczynić się do opracowania odpowiedniej strategii terapeutycznej.