

Charakterystyka ekstraktów roślinnych zapobiegających przyłączaniu toksyny Shiga do receptorów Gb₃

Biegunki pochodzenia bakteryjnego wywoływane są przede wszystkim przez trzy patogeny: *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae* i *Shigella spp.* Ich głównym czynnikiem wirulencji są toksyny należących do rodziny AB₅, w tym: toksyna cholery (CTX), toksyna shiga (STX) i ciepłochwienne enterotoksyny (LTX, LT-II) wytwarzane przez *E.coli*. Enterotoksyny zbudowane są z dwóch podjednostek: toksycznej podjednostki A oraz nietoksycznej pentamerycznej podjednostki B, która jest odpowiedzialna za przyłączanie się całej enterotoksyny do receptorów zlokalizowanych w błonie komórkowej. STX przyłączają się głównie do receptorów Gb₃ oraz Gb₄, natomiast CTX i LTX głównie do GM₁ oraz GD₁.

Rocznie ponad 2,2 mln ludzi umiera z powodu bakteryjnych biegunek. Większość zachorowań obserwowana jest w krajach trzeciego świata, a najcięższe przypadki wywołwane są głównie przez *V.cholerae* i *Shigella spp.* W krajach rozwiniętych zakażenia tego typu są zdecydowanie rzadsze. Ostatnia poważna epidemia miała miejsce w Niemczech w 2011 r. Przyczyną była infekcja bakterią *E.coli* O104:H4, wytwarzającą toksynę Shiga (STEC), która spowodowała ponad 3950 zachorowań, w tym 48 ze skutkiem śmiertelnym. Największy problem w tego typu zakażeniach stanowi dodatkowe zagrożenie, jakie powoduje terapia antybiotykowa. Przyczynia się ona bowiem do masowego uwolnienia toksyny Shiga, co grozi wywołaniem zespołu hemolityczno-mocznicowego i może doprowadzić do śmierci chorego. Niezbędne jest znalezienie leku, który miałby działanie bakteriobójcze i równocześnie inaktywowałby wytwarzaną toksynę Shiga. W tym miejscu z pomocą może przyjść medycyna ludowa, a dokładniej wykorzystanie ziół leczniczych, od wieków stosowanych w leczeniu biegunek. Podobne badania są prowadzone od wielu lat, jednak w większości przypadków mają one na celu określenie właściwości antybakteryjnych badanych ziół. Znacznie rzadsze są badania sprawdzające czy ekstrakty roślinne mogą blokować działanie samej enterotoksyny. Większość takich badań prowadzona jest jedynie na toksynie cholery lub ciepłochwiennej toksynie *E.coli*.

Podczas trwania naszego projektu chcemy zbadać oddziaływanie ekstraktów roślinnych na toksynę Shiga. **Głównym celem tego projektu będzie zatem znalezienie roślin hamujących przyłączanie toksyny Shiga do receptorów, co mogłyby wspomóc leczenie biegunek bakteryjnych powstałych na skutek zakażenia STEC.**

Postawioną hipotezę badawczą udowodnimy, używając kilka uzupełniających się metod badawczych. Po pierwsze zbadamy czy wybrane przez nas ekstrakty z tradycyjnie stosowanych ziół, takich jak: goździki, cynamon, anyż, liście malin, kora wierzby białej i wiele innych, mogą hamować przyłączanie toksyny Shiga do receptorów Gb₃ znajdujący się na powierzchni komórek ssaczy. Ponadto wyodrębnimy i zidentyfikujemy substancje czynne odpowiedzialne za właściwości antyenterotoksyczne badanych przez nas roślin. Na koniec postaramy się wyjaśnić mechanizm tych oddziaływań.

Opisany projekt podejmuje bardzo ważny problem, jakim jest walka z patogenami powodującymi biegunki, mogące doprowadzić do poważnych powikłań, a nawet śmierci pacjenta. Opracowane przez nas metody pozwolą na przedstawienie listy ekstraktów z roślin leczniczych, które ze względu na ich antybakteryjną i antytoksyczną funkcję mogą przyczynić się do ulepszenia metod leczenia biegunek wywołanych przez STEC.