

# Znaczenie ektoiny w ochronie błon śluzowych

Drobnoustroje stanowią najbardziej wszechobylską grupę organizmów. Rozwijają się znakomicie w środowiskach umiarkowanych, ale kolonizują także ekstremalne biotopy.

**Piotr Derentowicz**  
Krajowa Izba Diagnostów  
Laboratoryjnych

## Streszczenie

Ekstremofilne mikroorganizmy potrafią zaadaptować się do skrajnych biotopów. Bakterie halofilne rozwijają się w warunkach wysokiego zasolenia (solne pustynie). W warunkach wysokiego zasolenia, niskiej wilgotności, ekstremalnej ekspozycji na promieniowanie UV, temperaturze przekraczającej 60°C w ciągu dnia, a w nocy obniżającej się poniżej zera. Ekstremalne warunki spowodowały, że bakterie wykształciły w toku ewolucji szereg mechanizmów zabezpieczających przed szkodliwymi warunkami środowiska, między innymi – ektoinę. Ektoina wiąże wodę tworząc ochronną „kopertę” wokół białek, kwasów nukleinowych oraz biomembran bakterii. W podobny sposób ektoina może chronić komórki ludzkiego organizmu przed szkodliwym działaniem zewnętrznego środowiska. Duże nadzieje budzi zastosowanie ektoiny (m.in.: jako substancji nawilżającej) w schorzeniach alergicznych – alergicznym nieżyście nosa, zapaleniu spojówek oraz zespołach suchego oka.

**Słowa kluczowe:** Ekstremofilne mikroorganizmy, bakterie halofilne, ektoina, alergiczny nieżyt nosa, zapalenie spojówek, zespół suchego oka

## Summary

Extremophilic microorganisms can adapt to extreme conditions. Halophilic bacteria lives on salt deserts under extremely high ultraviolet radiation, high salt concentration, low humidity, temperatures over 60°C during the day and below zero during nights. To control osmotic stress these bacteria produce amorphous water-binding molecules ectoines. Ectoines can bind a water forming a hydrate envelope which protects for example: proteins, nucleic acids and biomembranes of the microorganisms. In this same way ectoine can protect human cells from damaging of environmental impacts. Ectoin-containing medical devices may be useful for different therapeutics areas. For example allergic rhinitis, conjunctivitis, dry eye syndrome.

**Key words:** Extremophilic microorganisms, halophilic bacteria, ectoin, allergic rhinitis, conjunctivitis, dry eye syndrome

Do drobnoustrojów ekstremofilnych zaliczamy między innymi: bakterie hipertermofilne, acydoofilne, piezofilne oraz halofilne. W trakcie ewolucji mikroorganizmy ekstremofilne wykształciły niezwykle mechanizmy adaptacyjne.

Bakterie halofilne rozwijają się w warunkach wysokiego zasolenia, temperaturze w ciągu dnia osiągającej 60 st. C (w ciągu nocy temperatura otoczenia spada poniżej zera), relatywna wilgotność biotopu wynosi około 5%, ekstremalnie wysoka jest ekspozycja na promieniowanie UV. Bakterie te zasiedlają słone jeziora i stawy.

Przykładem miejsca ich bytowania jest Pustnia Nitryjska (Wadi Natrun) w Egipcie (nazwa miejsca pochodzi od ośmiu słonych jezior, gdzie od starożytnych czasów wydobywano związki soli, używane między innymi do mumifikacji z której słynie Egipt).

## Znaczenie ektoiny

Ekstremalne warunki spowodowały, że bakterie wykształciły w toku ewolucji szereg mechanizmów zabez-

pieczających przed szkodliwymi warunkami środowiska.

Do substancji protekcyjnych zaliczamy wytwarzaną przez bakterie halofilne (m.in.: Ectothiorhodospira halochloris, Halomonas elongata) pochodną aminokwasów – ektoinę. To właśnie z bakterii Ectothiorhodospira halochloris – ekstremofilnego drobnoustroju bytującego na terenie pustyni Wadi Natron – po raz pierwszy wyizolowano ektoinę (3).

Działanie ektoiny polega na stabilizowaniu i ochronie biopolimerów bakterii (białek, kwasów nukleinowych, biomembran) przed działaniem wysokiej i niskiej temperatury, wysychaniem, stresem osmotycznym.

Ektoina jest amfoterycznym związkiem niezwykle silnie wiążącym wodę (tworzącym ochronną uwodnioną „kopertę” wokół najważniejszych struktur komórek bakteryjnych) (1).

Najnowsze badania wykazały, że ochronna „koperta” spowodowana związaniem wody przez ektoinę utrzymuje się przez długi okres czasu i może chronić komórki przed dehydratacją (2).

Wykazano, że ektoina stabilizuje cząsteczki biologiczne za pomocą mechanizmu uprzywilejowanego wykluczenia, co prowadzi do wykluczenia osmolitu (wody) z powierzchni białka i związanego z tym preferencyjnego uwodnienia (4).

Wymienione wyżej właściwości ektoiny sprawiają, że związek ten powoduje stabilizację białkowo-lipidowych błon komórkowych i zwiększa ich płynność.

## Wpływ ektoiny na układ immunologiczny

Badania ostatnich lat wykazały, że ektoina wpływa na układ immunologiczny organizmu. Tworzy ochronny film ograniczający kontakt alergenów z błoną śluzową górnych dróg oddechowych i zapobiegający reakcjom alergicznym (5).

W komórkach ekspozycyjnych na działanie ektoiny znamienne szybciej powstają tzw. białka szoku cieplnego (Heat Shock Proteins). Akceptuje się pogląd, że odpowiedni poziom HSP jest związany z nabywaniem przez komórki tolerancji na różne stresory.

Białka HSP (nazywane powszechnie

„białkami stresu”) mają szansę znaleźć zastosowanie w profilaktyce wielu chorób dzięki m.in. zdolności modulowania procesu apoptozy w komórkach nowotworowych, indukcji NK oraz aktywacji swoistych mechanizmów odporności humoralnej i komórkowej.

Wyniki badań wskazują, że oligomery HSP wykazują aktywność opiekuńczą: chronią komórki przed stresem oksydacyjnym, ciepłym i hamują apoptozę, mogą wiązać uszkodzone substraty, przez co zapobiegają ich denaturacji i agregacji (6).

W eksperymentach na zwierzętach doświadczalnych wykazano immunosupresyjne działanie ektoiny na drzewo oskrzelowe płuc. Ektoina zapobiegała neutrofilowemu zapaleniu płuc indukowanemu przez nanocząsteczki o wielkości 2,5 μm. Podanie ektoiny hamowało proces zapalny przez modulację profilu cytokin – zmniejszeniu ekspresji IL-8 (7).

Badania eksperymentalne na uczulonych zwierzętach wykazały, że podana dotchawczo ektoina hamuje reakcje alergiczne (wczesną i późną nadmierną reaktywność dróg oddechowych) na podany alergen (8).

## Ektoina w ochronie błon śluzowych organizmu człowieka

Produkty zawierające ektoinę dzięki właściwościom uwadniania komórek, tworzenia ochronnego „filmu” na ich powierzchni oraz działaniu hamującym procesy zapalne są według doniesień bitop AG (placówki, która zajmuje się od 1993 roku biotechnologią, specjalizuje się w wykorzystaniu ekstremofilnych mikroorganizmów i jako pierwsza wyizolowała ektoinę do celów terapeutycznych) przydatne w terapii alergicznego nieżytku nosa oraz stanów zapalnych spojówek.

Profesor dr hab. n. med. Roman Nowicki z Katedry i Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego – Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego – Szpitala Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (przewodniczący Sekcji Dermatologicznej Polskiego Towarzystwa Alergologicznego) w swoich wypowiedziach zwraca uwagę, na „wyjątkową zdolność ektoiny

do wiązania wody – skóra lub błony śluzowe pozostają długotrwale nawilżone. Zmniejszają się więc dolegliwości typowe dla stanów podrażnień alergicznych” oraz zaznacza, że – „produkty zawierające ektoinę są dobrą alternatywą dla stosowanych dotychczas preparatów antyalergicznymi”. Profesor Nowicki stwierdza przydatność stosowana ektoiny także do nawilżania błon śluzowych nosa i w zespole suchego oka.

## Ektoina w alergicznym nieżycie nosa

Alergiczny nieżyt nosa stanowi olbrzymi problem społeczny. Schorzenie dotyczy 20-30% ogólnej populacji, a w niektórych grupach wiekowych może przekraczać 40%. Wśród chorych z nieżytem nosa znacznie częściej, bo nawet u 40% chorych współistnieje astma oskrzelowa (10).

Wyniki obserwacji klinicznych wskazują, że odpowiednie nawilżenie błony śluzowej nosa jest istotnym parametrem zapewniającym prawidłowe wykonywanie przez nos jego funkcji, a jednym z charakterystycznych objawów alergicznego zapalenia śluzówki nosa jest jej wysuszenie, które często nasila się poprzez stosowanie leków antyalergicznymi.

Odpowiednie nawilżenie błony śluzowej nosa powoduje zmniejszenie gęstości śluzu prowadzące do poprawy czynności termicznej i zapobieganiu powikłaniom ze strony dolnych dróg oddechowych (9).

Preparaty zawierające ektoinę (nawilżające błonę śluzową) mogą być w przypadku tego schorzenia niezwykle przydatne.

## Ektoina w zapaleniu błony śluzowej spojówek

Ocenia się, że alergiczne zapalenie spojówek występuje u 5-22% populacji. W połowie przypadków ma ono charakter sezonowych objawów wywołanych naturalnymi alergenami (13). Odpowiednie nawilżenie stanowi nieodłączny element terapii alergicznego zapalenia błony śluzowej spojówek (delikatnych, wilgotnych błon śluzowych wyściełających tylną powierzchnię obu powiek).

Zapalenie błony śluzowej charakteryzuje się zaburzeniami stabilności filmu łzowego. Stabilizacja filmu łzo-