

Znaczenie ektoiny w ochronie błon śluzowych.

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



### **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 0C 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 – ektoiny. Ektoiny wiążą 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 nieżycie nosa, zapaleniu spojówek oraz zespole suchego oka. (...)

Do drobnoustrojów ekstremofilnych zaliczamy między innymi: bakterie hipertermofilne, acydofilne, 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 biotou 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).

**ectoAlerg<sup>®</sup>**

### Znaczenie ektoiny.

Ekstremalne warunki spowodowały, że bakterie wykształciły w toku ewolucji szereg mechanizmów zabezpieczających 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 związkami 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 eksponowanych 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, cieplnym 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 dotchawiczo 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 nieżytu 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

antyalergetycznych.

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 łzowego ułatwia usuwanie alergenów z worka spojówkowego. Leki nawilżające (zawierające ektoinę)

mogą zająć w terapii tego schorzenia szczególne miejsce (11).

Zespół suchego oka (ZSO), inaczej suche zapalenie spojówki oraz rogówki, jest schorzeniem o złożonej patogenezie i różnorodnych objawach klinicznych, zależnych od niedoboru frakcji wodnej bądź

zmian w składzie frakcji mucynowej oraz lipidowej filmu łzowego. Jego występowanie stwierdzono u około 15% ogólnej populacji. Warstwa wodna filmu odpowiada za tworzenie właściwego środowiska

dla komórek nabłonka, dostarczając podstawowych składników odżywczych i tlenu do rogówki, umożliwiając przemieszczanie się komórek, jak również wymywanie produktów przemiany materii,

składników toksycznych i ciał obcych (14).

Profesor dr hab. n. med. Krzysztof Buczyłko podkreśla znaczenie stosowania preparatów nawilżających w terapii alergoz oka oraz zespołu suchego oka. Zdaniem profesora najprostsze rozwiązania są

najskuteczniejsze, np. stosowanie sztucznych łez nie zawierających konserwantów, które przywracają prawidłowe działanie filmu łzowego (12).

Ze względu na właściwości przeciwzapalne ektoiny, stosowana jest ona także w stanach zapalnych spojówek oka.

### **Podsumowanie**

Preparaty zawierające ektoinę zapewniają odpowiednie długotrwałe nawilżenie błon śluzowych. Ektoina jest ponadto naturalną substancją pełniącą funkcje ochronną w stosunku do komórek oraz hamującą reakcje immunologiczne, w tym reakcje alergiczne.

Kierując się opinią profesora dr hab. n. med. Romana Nowickiego oraz licznymi badaniami eksperymentalnymi można stwierdzić, że preparaty zawierające ektoinę mogą być niezwykle przydatne w terapii stanów zapalnych związanych z błonami śluzowymi, m.in.: alergicznego

nieżyty nosa, alergicznego zapalenia spojówek, zapalenia spojówek, oraz zespołu suchego oka i stanowić alternatywę dla stosowanych dotychczas preparatów antyalergicznym i nawilżających.

Ektoina jest również szeroko stosowana w leczeniu atopowego zapalenia skóry.

### Piśmiennictwo:

1. Galiński, E.A., Trüper, H.G. (1994): Microbial behaviour in salt-stressed Ecosystems, FEMS Microbiol. Reviews, 15, 95-108
2. Graf R., Anzali S i wsp.: (2008): The multifunctional role of ectoine as natural cell protectant. Clin. Dermatol., 26(4): 326-333
3. Held C., Paschek D., i wsp.: Eigenschaften von Ectoinen in Wässring Lösungen. Dortmund 2008
4. Arakowa T., Timasheff SN. The stabilization of proteins. Biophys. J. 1985; 7(3): 411-414
5. Hoymann H.,G., Bilstein A i wsp.: Therapeutic effect of ectoine in a experimental model of allergic asthma. In: XXVIII Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Warsaw, 2009
6. Kaźmierczuk A., Killiańczak Z.: Plejotropowa aktywność białek szoku cieplnego, Postępy Hig. Med. Dosw. 2009; 63: 502-521
7. Sydlík U. i wsp.: The compatible solute ectoine protects against nanoparticles-induced neutrophilic lung inflammation. Am.J.Respir.Crit. Care.Med 2009, 180(1): 29-35
8. Hoymann H.G., Bilstein A. i wsp: Therapeutic effect of ectoine in an experimental model of allergic asthma. In XXVIII Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Warsaw, 2009
9. Rapijko P., Wojdas A., Jurkiewicz D.: The influence of the isotonic solution of sea water (Marimer) application on nasal mucosa in allergic rhinitis suffers. Polish J. Envir. Stud. 16 (2007); 5C Part II: 530-534
10. Lewandowska-Polak: Alergiczny nieżyt nosa i astma oskrzelowa – koncepcja ARIA jako wyzwanie dla lekarza. Alergia Astma Immunologia 2009, 14(1), 7-13
11. Obtulowicz K.: Alergiczne zapalenie spojówek. Przegląd Alergologiczny 2004,1,18-21
12. Buczyłko K.: Sztuczne łzy w chorobach alergicznych oczu. Alergia 2(24)2005
13. Szaflik J. i wsp.: Izolowane alergiczne zapalenie spojówek. Alergia, 2003; 2(17):53-55
14. Nowak M. i wsp.: Zespół suchego oka – schorzenie interdyscyplinarne. Wiadomości Lekarskie, 2005, LVIII, 32–247
15. [www.ectoalerg.pl](http://www.ectoalerg.pl)

*Źródło - Artykuł opracowany na podstawie materiałów nadesłanych przez firmę FA. Langsteiner.*

*Załączniki - Pliki będą dostępne po zalogowaniu!*