

**I KONFERENCJA
SEKCJI LEKU NATURALNEGO
POLSKIEGO TOWARZYSTWA
FARMCEUTYCZNEGO
ODDZIAŁU WROCŁAWSKIEGO**
Książka Streszczeń



Książka Streszczeń

Stopka edytorska

Komitet naukowy:

prof. dr hab. Adam Matkowski

prof. dr hab. Jakub Gburek

dr hab. Zbigniew Sroka, prof nadzw.

Komitet organizacyjny

dr hab. Zbigniew Sroka, prof nadzw.

dr Piotr Okińczyc

dr Emil Paluch

dr inż. Jakub Szperlik

Piotr Słupczyński

Katarzyna Patek

Projekt okładki

dr Piotr Okińczyc

dr Emil Paluch

Spis treści

Program konferencji.....	4
--------------------------	---

Streszczenia wykładów

W1 J. Pieczyńska. <i>Znaczenie kwasów n-3 i n-6 w dietoterapii wybranych schorzeń.....</i>	5
W2 A. Gamian. <i>Chemiotaksonomiczne aspekty promieniowców i problemy związane z diagnostyką promienic i chorób promieniczo-podobnych</i>	6
W3 A. Horna. <i>Evaluation of extractable compounds from fruit, herbs, tree, etc. using modern analytical instrumentation.....</i>	7
W4 M. Drzewicka. <i>Żywnie w prewencji i leczeniu chorób neurodegeneracyjnych.</i>	9
W5 E. Paluch. <i>Quorum sensing czyli jak zrozumieć bakterie.....</i>	10
W6 J. Szperlik. <i>Innowacyjne produkty lniane</i>	11
W7 D. Książczyzna. <i>Dysbioza jelit - możliwości terapii</i>	12
W8 P. Petryszyn. <i>Niesteroidowe leki przeciwzapalne a ryzyko powikłań żołądkowo-jelitowych oraz sercowo-naczyniowych.....</i>	14
W9 A. Zuchowski. <i>Wybrane trendy w poszukiwaniu nowych antybiotyków.....</i>	15
W10 A. Sokalski. <i>Zastosowanie technik modelowania molekularnego w biotechnologii.....</i>	16
W11 R. Dudkowiak. <i>Czynniki etiologiczne/dietetyczne w nieswoistych, zapalnych chorobach jelit.....</i>	167

Program konferencji

Sobota 13 kwietnia

14³⁰ – Przyjazd do ośrodka i kwaterowanie

15⁰⁰ – 15⁴⁵ – Obiad

Część wykładowa

15⁵⁰ – Przywitanie uczestników

16⁰⁰ – 16⁴⁵ Dr J. Pieczyńska - Znaczenie kwasów n-3 i n-6 w dietoterapii wybranych schorzeń.

16⁴⁵ – 17³⁰ Prof. dr hab. A. Gamian - Chemiotaksonomiczne aspekty promieniowców i problemy związane z diagnostyką promienic i chorób promieniczo-podobnych.

17³⁰ – 18¹⁵ Prof. A. Horna - Evaluation of extractable compounds from fruit, herbs, tree, etc. using modern analytical instrumentation.

18¹⁵ – 19⁰⁰ Dr M. Drzewicka - Żywnienie w prewencji i leczeniu chorób neurodegeneracyjnych.

19⁰⁰ – 19³⁰ – Przerwa kawowa

19³⁰ – 20¹⁵ Dr E. Paluch - Quorum sensing czyli jak zrozumieć bakterie.

21⁰⁰ – 21⁴⁵ Dr inż. J. Szperlik - Innowacyjne produkty lniane.

22⁰⁰ – 23³⁰ – Część integracyjna

Niedziela 14 kwietnia

8⁰⁰ – 8⁴⁵ – Śniadanie

Część wykładowa

9⁰⁰ – 9⁴⁵ Dr D. Książczyńska - Dysbioza jelit - możliwości terapii.

9⁴⁵ – 10³⁰ Dr Paweł Petryszyn – Niesteroidowe leki przeciwzapalne a ryzyko powikłań żołądkowo-jelitowych oraz sercowo-naczyniowych.

10³⁰ – 11¹⁵ A. Zuchowski - Nowe źródła antybiotyków.

11¹⁵-12⁰⁰ Prof. dr hab. A. Sokalski - Zastosowanie technik modelowania molekularnego w biotechnologii.

12⁰⁰-13⁴⁵ Dr R. Dudkowiak - Czynniki etiologiczne/dietetyczne w nieswoistych, zapalnych chorobach jelit

13⁴⁵-14⁰⁰ Zakończenie konferencji

Streszczenia wykładów

W1

ZNACZENIE KWASÓW N-3 I N-6 W DIETOTERAPII WYBRANYCH SCHORZEŃ

*Joanna Pieczyńska

Katedra i Zakład Bromatologii i Dietetyki, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śl. we Wrocławiu, ul. Borowska 211, 50-556 Wrocław

*autor korekpondencyjny: joanna.pieczynska@umed.wroc.pl

Organizm człowieka nie posiada zdolności syntezy NNKT, którymi są: kwas α -linolenowy (ALA) – rodzina n-3 i kwas linolowy (LA) – rodzina n-6. Z tego powodu NNKT muszą być dostarczane bezpośrednio z dietą. Ich niedobór w organizmie wywołuje zaburzenia w funkcjonowaniu poszczególnych układów konsekwencją czego są, pośrednio lub bezpośrednio, niektóre schorzenia jak np. depresja, nieswoiste choroby zapalne jelit, choroby układu krążenia. W omówieniu przedstawiono rolę NNKT w organizmie, ich źródła w żywności i zastosowanie w terapii wybranych schorzeń.

W2

Chemiotaksonomiczne, diagnostyczne i profilaktyczne aspekty promieniowców i drobnoustrojów promieniowcopodobnych

*Andrzej Gamian, Mariola Paściak,

Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej, Polska Akademia Nauk, Wrocław

*autor korespondencyjny: andrzej.gamian@hirszfeld.pl

Promieniowce stanowią dużą grupę bakterii Gram-dodatnich o zróżnicowanej morfologii i złożonej ścianie komórkowej. Są zarazem saprofitami glebowymi jak też ważnymi patogenami ludzkimi, np: *Mycobacterium tuberculosis* (prątki gruźlicy), *M. leprae* (prątki trądu) lub *Nocardia asteroides* (wywołujące nokardiozę). Poprawa higieny i powszechne użycie antybiotyków obniżyły zapadalność na te zakażenia, jednakże ostatnio wzrosła liczba zakażeń oportunistycznych powodowanych przez te bakterie, zwłaszcza u pacjentów z obniżoną odpornością. Wśród promieniowców znajdują się bakterie probiotyczne, ważne szczepy o znaczeniu przemysłowym, wytwarzające antybiotyki, składniki pożywienia. Ustanowiono Europejski Program Epidemiologiczny w celu ustalenia rzeczywistej zapadalności na te choroby. Identyfikacja i diagnostyka tych bakterii jest utrudniona, dlatego, że detekcja aktynobakterii jest trudna i mogą być pomijane w rutynowej zautomatyzowanej diagnostyce. Hodowla aktynobakterii trwa kilka tygodni i techniki biologii molekularnej dają często fałszywe wyniki dodatnie, dlatego uwaga jest skupiona na innych metodach: analizach składników lipidowych ściany komórkowej, często unikalnych dla tych mikroorganizmów. Identyfikacja drobnoustrojów za pomocą spektrometrii mas MALDI-TOF i systemu Biotyper jest szybka i wiarygodna i baza widm referencyjnych daje możliwość szybkiej identyfikacji izolatów klinicznych i środowiskowych.

W3

EVALUATION OF EXTRACTABLE COMPOUNDS FROM FRUIT, HERBS, TREE USING MODERN ANALYTICAL INSTRUMENTATION

¹Aleš Horna*, ^{1,2}Viktor Voříšek, ¹Radka Dvořáková, ¹Eliška Eichlerová, ¹Jana Vondroušová, ³Anežka Adamcová

¹Institute of Nutrition and Diagnostics, RADANAL Ltd., Okružní 613, 530 03 Pardubice, Czech Republic

²Faculty Hospital, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic

³Charles University, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Czech Republic

*corresponding author: horna@radanal.cz

Antioxidants have a lot of health benefits. The most important exogenous antioxidants in our body are flavonoids and polyphenolic substances from plants. Determination of total antioxidant capacity is commonly way of determination of nutritional value of fruits. Using electrochemistry together with the flow injection analysis technique we developed fast method for antioxidant activity evaluation. Samples of extracts were evaluated according the charge in μC collected on working porous graphite electrodes at following potentials: 200, 400, 600 and 800 mV. The assay lasted 66 second including electrochemical cleaning of working electrodes, so the response of electrochemical sensors was stabile for hundreds of injections. The response was control using standard solution of DHBA (dihydroxybenzoic acid) at 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ generating charge 250 μC . This is the most important and critical point in application electrochemical sensors for antioxidant activity evaluation. The electrochemical detector CoulArray (ESA, Chelmsford, USA) with four channels coulometric cell was only fitted this demands.

The sample of fruits, leaves and bark were provided from the Research and Breeding Institute of Pomology Holovousy Ltd., Czech Republic (cherries, currants, gooseberries, leaves and bark from apple, cheery, pear and plum tree). With supermixer NutriBullet homogenized samples were extracted in ultrasonification bath using methanol with 2 % v / v formic acid. After centrifugation (15 min, 5000 rpm) and filtration using 0.22 μm nylon filter the volumes of 1 μl of extract were injected. Mobile phase of pH 4.8 based on 0.05 M of phosphate buffer with the addition of 10 % acetonitrile was used at flow rate of 1 ml/ min. Potentials on working porous graphite electrodes relative to the hydrogen-palladium reference electrodes were 200, 400, 600 and 800 mV. Significant differences in the content of bioactive substances within different varieties were observed. The largest amount of antioxidants was found in blackcurrant and cherries.

Analysis of leaves, bark, flowers and buds were made by HPLC/DAD (Shimadzu, Kyoto, Japan) LC-10 ultra-efficient liquid chromatograph + DAD detector SPM-M10A VP) and the correlation between these two modern methods was made. Volumes of 1 μl of samples were injected to mobile phase consists of acetonitrile, ultrapure water + 0.1% phosphoric acid (pH = 2.2). Gradient elution was used and peaks were detected in wave lengths 280, 327 and 354

nm. In the apple tree samples, floridzin was the most represented, which is typical for apple leaves. Floridzin, on the other hand, does not appear in leaves of other fruit trees where chlorogenic acid is more likely to occur.

The correlation between the total number of phenolic compounds determined by HPLC/DAD and FIA-CoulArray was made. The very good correlation between the amount of studied antioxidants in mg and charge in μC as an evidence of antioxidant activity of extractable compounds was observed (confirmed by 12/13 varieties). The FIA seems to be suitable as a rapid screening method for cross-species comparison. This is followed by separation and quantification of analytes by HPLC-DAD.

Acknowledgements:

Work was supported from Ministry of Agriculture of the Czech Republic project No QK1910296

W4

ZASADY ŻYWIENIA W PREWENCJI I LECZENIU CHOROÓB NEURODEGENERACYJNYCH

*Maria Drzewicka

Katedra i Zakład Bromatologii i Dietetyki, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet
Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

*autor korespondencyjny: maria.drzewicka@umed.wroc.pl

Definicją „choroby neurodegeneracyjne” określa się zespół chorób, w przebiegu których występują zmiany w obrębie kory mózgowej i/lub struktur podkorowych, prowadzące do zaburzeń w funkcjonowaniu neuronów, ich degeneracji i obumierania. Choroby te m. in. choroba Alzheimera i choroba Parkinsona są nieuleczalne, mają charakter przewlekły. Badania wykazują, że ważnym czynnikiem w prewencji i wspomagającym leczenie może być dietoterapia. Korzystny wpływ wywiera sposób żywienia oparty na zaleceniach zawartych w piramidzie zdrowego żywienia i aktywności fizycznej dla osób starszych, diecie śródziemnomorskiej i diecie MIND (Mediterranean – Dash Intervention for Neurodegenerative Delay). W chorobie Parkinsona efektywność farmakoterapii zwiększa zastosowanie diety o kontrolowanej zawartości białka.

W5

Quorum Sensing, czyli jak zrozumieć bakterie

*Emil Paluch

Emil Paluch Katedra i Zakład Mikrobiologii, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

*autor korekpondencyjny: paluch@umed.wroc.pl

Quorum Sensing (QS) rozumiany jest jako molekularny język komunikacji drobnoustrojów bądź zjawisko wyczuwania liczebności. Polega on na ciągłej sekrecji do otoczenia komórek drobnoustrojów cząsteczek sygnałowych o charakterze autoinduktorów (np. AHL, oligopeptydów), które akumulując się w mikrośrodku drobnoustrojów po przekroczeniu poziomu progowego, mogą wpływać na ich procesy życiowe. QS pełni niezwykle ważne funkcje zarówno bakterii Gram-ujemnych jak i Gram-dodatnich, uczestnicząc w regulacji ekspresji genów odpowiedzialnych między innymi za: powstawanie biofilmu, produkcję czynników wirulencji, sporulacji, koniugacji oraz symbiozie z organizmami wyższymi – bioluminescencji.

Ze względu na wzrastającą oporność bakterii wobec powszechnie stosowanych antybiotyków poszukuje się alternatywnych terapii przeciwdrobnoustrojowych. Jedną z wielu strategii poszukiwania nowych związków przeciwbakteryjnych może dotyczyć, zakłócania komunikacji pomiędzy drobnoustrojami czyli Quorum Quenching (QQ). Związki w charakterze QQ mogą prowadzić do blokowania receptorów na powierzchni komórek bakteryjnych (dzięki strukturalnemu podobieństwu do cząsteczek sygnałowych), a w konsekwencji prowadzić to może do braku ekspresji regulowanych genów. Inną istotną strategią w przypadku bakterii Gram-ujemnych jest stosowanie związków w charakterze enzymów, które spowodują rozkład cząsteczek sygnałowych w środowisku bakterii, tak iż nie dojdzie do ich akumulacji.

Obecnie pojawiają się coraz większe możliwości badania zjawiska QS/QQ dzięki osiągnięciom inżynierii genetycznej. Biosensory bakteryjne zdolne są do wykrywania poszczególnych cząsteczek sygnałowych produkowanych przez bakterie i biorących często udział w produkcji czynników wirulencji. Bakterie te zostały specjalnie zmodyfikowane, w taki sposób aby aktywacji ulegały geny odpowiedzialne za aktywację czynnika transkrypcyjnego oraz aktywację genów regulowanych, co prowadzi dalej do ekspresji genów reporterowych odpowiedzialnych np. za produkcję violaceiny bądź bioluminescencji. W ten sposób jesteśmy w stanie bezpośrednio obserwować efekty działania różnych związków QQ nie tylko pośrednio obserwując spadek bądź wzrost czynników wirulencji, ale także produkcję i rodzaj samych cząsteczek.

Jednym z istotnych trendów w poszukiwaniu analogów strukturalnych cząsteczek QS jest badanie wpływu naturalnych ekstraktów roślinnych, które często wykazując wysoką aktywność niosą ze sobą nadzieje na wykorzystanie ich w alternatywnych terapiach przeciwdrobnoustrojowych jako potencjalne związki obniżające patogenezę drobnoustrojów.

W6

Innowacyjne produkty lniane

*Jakub Szperlik

Uniwersytet Wrocławski, Zakład Biochemii Genetycznej

*autor korekpondencyjny: jakubsz@hotmail.com

Len jest jedną z najstarszych roślin uprawnych, wykorzystywaną jako źródło włókna i oleju. Produkty lniane zawierają szerokie spektrum metabolitów o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych, przeciwzapalnych, znieczulających i przeciwnowotworowych. Wyprowadzono linie lnu GM i EM będące źródłem innowacyjnych produktów wykorzystujących te właściwości, jak również o poprawionej odporności na patogeny, polepszonej jakości włókna oraz zwiększonej stabilności oleju. Uzyskane linie stały się podstawą surowcową dla innowacyjnych opatrunków Linfix.

Dysbioza jelit – możliwości terapii

*Dorota Książdźyna

Katedra i Zakład Farmakologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, ul. J. Mikulicza – Radeckiego 2,
50-345 Wrocław

*autor korekpondencyjny: dorota.ksiazdzyna@umed.wroc.pl

Mikroorganizmom występującym w przewodzie pokarmowym od lat przypisuje się duży wpływ na zdrowie. Obecnie uważa się, że każdy człowiek ma swój unikatowy ekosystem jelitowy, którego bioróżnorodność jest jednym z gwarantów zdrowia. Względnie stały i charakterystyczny skład mikrobioty jelit w warunkach fizjologicznych podlega niustannym, ale niewielkim wahaniom. Natomiast istotne zmiany jakościowe i ilościowe złożonego ekosystemu jelit określane mianem dysbiozy, a zwłaszcza zmniejszenie jego naturalnej bioróżnorodności, przyczyniają się do rozwoju wielu chorób gastroenterologicznych, jak i spoza przewodu pokarmowego. Wśród istotnych modulatorów mikrobioty jelit wymienia się m.in. leki, np. hamujące wydzielanie kwasu solnego i antybiotyki, monotonna dietę, przewlekły stres, zakażenia oraz choroby ogólnoustrojowe jak np. cukrzyca.

Dowody potwierdzają korzyści zdrowotne uzyskiwane przez wpływ na drobnoustroje w przewodzie pokarmowym. Aby przywrócić eubiozę, tj. prawidłowy skład mikrobioty jelit można zastosować:

- a) probiotyki, prebiotyki i synbiotyki,
- b) określone leki przeciwbakteryjne,
- c) przeszczepianie mikrobioty jelit od zdrowego dawcy.

Wśród wyżej wymienionych metod największą popularnością cieszą się probiotyki, tj. żywe niepatogenne drobnoustroje, które podane w odpowiedniej ilości wywierają korzystny wpływ na zdrowie gospodarza. Należą do nich przede wszystkim bakterie fermentacji mlekowej z rodzaju *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc* i wiele innych jak *Bifidobacterium*, *Streptococcus thermophilus*, *Escherichia coli* Nissle 1917 oraz grzyby, np. *Saccharomyces boulardii*. Drobnoustroje o działaniu probiotycznym występują w żywności, np. mleczne produkty fermentowane, kwaszone ogórki i kapusta, lekach, suplementach diety lub środkach spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego (w tym medycznego). Probiotekom przypisuje się szereg korzystnych działań immunologicznych i nieimmunologicznych, które mają charakter szczepozależny i mogą być pomocne w takich przypadkach, jak np. ostra infekcja żołądkowo-jelitowa, profilaktyka biegunki poantybiotykowej czy zespół jelita nadwrażliwego.

Prebiotyk to związek ulegający fermentacji, który powoduje zmiany w składzie i/lub aktywności mikrobioty przewodu pokarmowego, a tym samym korzystnie wpływa na zdrowie gospodarza. Do prebiotyków zalicza się m.in. błonnik, poli- i oligosacharydy, np. inulinę, fruktooligosacharydy i mannoooligosacharydy oraz laktulozę. Z kolei synbiotyk to połączenie probiotyku z prebiotykiem.

Innym sposobem przywracania eubiozy jest stosowanie niektórych leków przeciwbakteryjnych, np. rifaksyminy, która wykazuje aktywność wobec licznych patogenów jelitowych (bakterie gram dodatnie i gram ujemne, tlenowe i beztlenowe), równocześnie zwiększa populację korzystnych bakterii jelit, działa przeciwzapalnie, a przy tym niemal nie wchłania się z przewodu pokarmowego, co znacznie zmniejsza ryzyko istotnych działań niepożądanych. Rifaksyminę stosuje się m.in. w leczeniu biegunki podróżnych, zespołu przerostu bakteryjnego jelita cienkiego, zespołu jelita nadwrażliwego i encefalopatii wątrobowej.

Przeszczepianie mikrobioty jelit polega na podaniu materiału pochodzenia kałowego zawierającego mikrobiotę jelita grubego od osoby zdrowej (dawca) pacjentowi z chorobą przypisywaną dysbiozie jelit (biorca). Donację poprzedza badanie podmiotowe i przedmiotowe oraz szereg badań serologicznych i badania kału, aby wykluczyć przeciwwskazania do oddania materiału biologicznego. Odpowiednio przygotowaną zawiesinę kału podaje się jednorazowo lub wielokrotnie w kilkudniowych odstępach przez górny i/lub dolny odcinek przewodu pokarmowego. Procedura transferu materiału pochodzenia kałowego jest stosunkowo prosta, tania i, zwykle, dobrze tolerowana. Najlepsze wyniki terapeutyczne uzyskuje się u pacjentów z ciężkim zakażeniem *Clostridium difficile* niereagującym na standardowe leczenie oraz u chorych z wielokrotnymi nawrotami. Inne obszary badań możliwości zastosowania przeszczepu mikrobioty jelit to m.in. nieswoiste zapalenia jelit, eradykacja wielolekoopornych szczepów bakterii występujących w przewodzie pokarmowym u kandydatów do intensywnego leczenia immunosupresyjnego, a nawet choroby negastroenterologiczne.

W8

Niesteroidowe leki przeciwzapalne a ryzyko powikłań żołądkowo-jelitowych oraz sercowo-naczyniowych

*Paweł Petryszyn

Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

*autor korekpondencyjny:ppetryszyn@wp.pl

Różna efektywność, z jaką poszczególne niesteroidowe leki przeciwzapalne hamują izoformy 1 i 2 cyklooksygenazy, wpływa zarówno na ich działanie, jak i toksyczność. W celu zmniejszenia ryzyka powikłań zaleca się stosowanie najmniejszej dawki leku najkrócej jak to możliwe. U pacjentów, u których zarówno ryzyko żołądkowo-jelitowe, jak i ryzyko sercowo-naczyniowe jest małe, wybór preparatu jest dowolny. U pacjentów, u których ryzyko żołądkowo-jelitowe jest małe, a ryzyko sercowo-naczyniowe duże, lekiem pierwszego wyboru jest naproksen. Dodatkowo w celu maksymalnej ochrony żołądka powinno się włączyć inhibitor pompy protonowej. U pacjentów obciążonych dużym ryzykiem żołądkowo-jelitowym, u których ryzyko sercowo-naczyniowe jest małe, lekami z wyboru, które można bezpiecznie stosować w połączeniu z inhibitorami pompy protonowej, są selektywne inhibitory cyklooksygenazy 2 (celekoksyb). U pacjentów, u których zarówno ryzyko żołądkowo-jelitowe, jak i ryzyko sercowo-naczyniowe jest duże, zaleca się postępowanie alternatywne, np. metody niefarmakologiczne w połączeniu z paracetamolem w dawce do 2 g/d.

**WYBRANE TRENDY W POSZUKIWANIU NOWYCH
ANTYBIOTYKÓW**

Aleksander Zuchowski

*autor korekpondencyjny: aleksander.zuchowski@gmail.com

Medycyna potrzebuje nowych antybiotyków, szczególnie skierowanych przeciwko bakteriom wielolekoopornym. Oporność jest związana z procesem terapii antybiotykowej. Terapia skojarzona jest obciążająca dla pacjenta, dodatkowo wyczerpuje się pula możliwych do zastosowania antybiotyków. Proces wdrożenia do leczenia nowego leku jest czasochłonny i skomplikowany. Wymaga wielu badań i nakładów finansowych. Nanotechnologie, biologia biosyntetyczna, syntezy chemiczne, gorące źródła, gleba, roślinne endofity i olejki roślinne to ważne potencjalnie nowe źródła środków farmaceutycznych, które mogą zrewolucjonizować leczenie wielu chorób o etiologii bakteryjnej.

W10

ZASTOSOWANIA TECHNIK MODELOWANIA MOLEKULARNEGO W BIOTECHNOLOGII

Wiktoria Jedwabny, Wiktor Beker, W. Andrzej Sokalski*

Wydział Chemiczny, Politechnika Wrocławska

*autor korekpondencyjny: sokalski@pwr.edu.pl

Dostępne obecnie empiryczne metody oceny aktywności inhibitorów technikami “de novo” są zawodne, natomiast alternatywne kwantowo-chemiczne metody zbyt kosztowne lub zbyt wrażliwe na błędy dokowania. Uzyskane przez nas wyniki dla inhibitorów hydrolazy amidów kwasów tłuszczowych reduktazy pterydynowej, meniny i fosfodiesterazy wskazują, że oddziaływania multipolowe elektrostatyczne i dyspersyjne (MED) mogą służyć do uzyskania niskim kosztem obliczeniowym oceny względnych aktywności inhibicyjnych.

Czynniki etiologiczne/dietetyczne w nieswoistych, zapalnych chorobach jelit

*Robert Dudkowiak

Zakład Dietetyki, Katedra Gastroenterologii i Hepatologii, Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

*autor korekspendyjnny: robert.dudkowiak@umed.wroc.pl

Choroba Leśniowskiego-Crohna (ChL-C) oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego (WZJG) to nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ). To przewlekłe choroby, w których u osób predysponowanych genetycznie, pod wpływem sprzyjających zachorowaniu czynników środowiskowych, dochodzi do zaburzenia mechanizmów odpowiedzi immunologicznej. W konsekwencji rozwija się nieswoisty, na pewnym etapie już nieodwracalny stan zapalny, który związany jest z postępującą destrukcją błony śluzowej przewodu pokarmowego. Ze względu na pojawiające się czynniki etiopatogenetyczne, do których zaliczyć należy również czynniki spustowe, dochodzi do rozwoju tej grupy chorób lub wystąpienia objawów zaostrzenia choroby u pacjenta z chorobą już rozpoznaną.

Do czynników odpowiedzialnych za rozwój NChZJ należą czynniki środowiskowe a wśród nich styl życia, dieta i sposób odżywiania.

We WZJG uszkodzenie dotyczy jedynie błony śluzowej, a w ChL-C zmiany mogą sięgać również do warstw ściany jelita. W ChL-C uszkodzenia mogą występować w każdym odcinku przewodu pokarmowego (od ust do odbytu) a we WZJG zmiany ograniczone są jedynie, do jelita grubego.

Podstawowymi objawami są biegunka, ból brzucha oraz świeża krew w stolcu. W przypadku ChL-C ze względu na zajęcia przez chorobę wszystkich warstw struktury ściany jelita, możliwe jest występowanie zwężeń oraz przetok (np. między pętlą jelita cienkiego a grubego, między pętlą jelita a skórą). Również ryzyko operacji z powodu powikłań związanych z chorobą jest większe w ChL-C.

To choroby zapalne tak naprawdę o charakterze ogólnoustrojowym bo nieograniczone jedynie do przewodu pokarmowego. Konsekwencją nieprawidłowej odpowiedzi układu odpornościowego jest występowanie tzw. manifestacji pozajelitowych tych chorób, do których należą m.in. zmiany zapalne w stawach (m.in. zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa czy zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych), zmiany zapalne skóry i błon śluzowych (odczynowe rumień guzowaty i pioderia zgorzelinowa czy bielactwo i łuszczyca) oraz stan zapalny elementów gałki ocznej (zapalnie tęczówki i/lub zapalenie błony naczyniowej oka).

WZJG występuje z prawie dwukrotnie większą częstością niż ChL-C. Zapadalność na te choroby dotyczy przede wszystkim ludzi młodych (16-40 rok życia), choć w ostatnim czasie obserwuje się wzrost liczby zachorowań zarówno u dzieci jak i u osób w starszym wieku. Choroby te występują przede wszystkim w krajach rozwiniętych, tzn. uprzemysłowionych, zurbanizowanych (USA, Kanada, Wielka Brytania czy Francja). Potwierdza to fakt, że w krajach rozwijających się (m.in. Chiny i Indie), gdzie częstość występowania NChZJ w

przeszłości była niska, wraz z uprzemysłowieniem i wzrostem liczebności ludności miejskiej obserwuje się zwiększoną zapadalność na te choroby. Ponadto NChZJ występują rzadziej na terenie wiejskim w porównaniu z miastem.

Znanych jest kilkanaście genów związanych z ryzykiem zachorowania na te choroby. Najbardziej poznany jest gen NOD2/CARD15, który koduje białko biorąc udział w nieswoistej odpowiedzi immunologicznej na antygeny bakteryjne co pozwala organizmowi odróżnić fizjologiczną florę jelitową od patogennej. Mutacja tego genu może zwiększać aż 20-40 krotnie ryzyko zachorowania na ChL-C, a dodatkowo odpowiada za wcześniejszy początek choroby, lokalizację zmian w jelicie cienkim oraz przebieg z włóknieniem i tworzeniem zwężeń.

Zmiana stylu życia, diety, higieny, pracy a więc codziennego funkcjonowania człowieka to najważniejsze spośród czynników środowiskowych/epidemiologicznych istotnych w rozwoju NChZJ. Żywność typu fastfood, duża zawartość białka zwierzęcego, tłuszczów nasyconych oraz cukrów prostych wymieniane są w prasie naukowej jako ważne czynniki wpływające na zmianę składu flory jelitowej i pojawienie się bakterii sprzyjających procesowi zapalnemu. Ważny wydaje się również naturalny sposób porodu, w trakcie którego dochodzi do zasiedlenia przewodu pokarmowego noworodka florą bakteryjną z dróg rodnych matki, do czego nie dochodzi w trakcie cięcia cesarskiego. Istotne w etiopatogenezie tej grupy chorób wydaje się również karmienie piersią i rozwój alergii pokarmowych.

Ciekawym czynnikiem związanym ze stylem życia jest palenie tytoniu, które w przypadku ChL-C zwiększa ryzyko bardziej skomplikowanego przebiegu choroby a w konsekwencji ryzyka operacji. Z kolei we WZJG rzucenie palenia tytoniu może być czynnikiem przyczyniającym się do ujawnienia choroby lub wystąpienia rzutu choroby u osób z chorobą już rozpoznaną.

Wśród czynników prowadzących do rozwoju lub wystąpienia objawów zaostrzenia WZJG i ChL-C wymienia się również stosowanie antybiotyków czy niesteroidowych leków przeciwzapalnych.