

Roszkowski-Śliż, Waldemar

Sprawozdanie z działalności Towarzystwa : Sprawozdania z działalności Wydziałów TNW : Wydział IV nauk biologicznych : streszczenia : rola endogennej flory bakteryjnej dla prawidłowej funkcji układu immunologicznego

Rocznik Towarzystwa Naukowego Warszawskiego 53, 152-153

1990

Artykuł został zdigitalizowany i opracowany do udostępnienia w internecie przez Muzeum Historii Polski w ramach prac podejmowanych na rzecz zapewnienia otwartego, powszechnego i trwałego dostępu do polskiego dorobku naukowego i kulturalnego. Artykuł jest umieszczony w kolekcji cyfrowej bazhum.muzhp.pl, gromadzącej zawartość polskich czasopism humanistycznych i społecznych oraz w kolekcji mazowieckich czasopism regionalnych mazowsze.hist.pl.

Tekst jest udostępniony do wykorzystania w ramach dozwolonego użytku.

Doświadczenia inhibicyjne, niezależnie od ich interpretacji, wskazują, iż rzeczywiście – mtSLT wiąże się z mitochondrialnym pre-mRNA, co jest zgodne z założeniem udziału tego enzymu w składaniu genomu.

Piśmiennictwo

1. Dujardin, G., Jacq, C., Slonimski, P.P. *Nature* **298**: 628-632, (1982).
2. Dujardin, G., Labouesse, M., Netter, P., Slonimski, P.P. In: „Mitochondria 1983”, Eds. R.J. Schweyen, R. Wolf, F. Kaudewitz, pp. 233-250.
3. Herbert, C., Labouesse, M., Dujardin, G., Slonimski, P.P. *EMBO Journal* **7**: 473-483, (1988)
4. Kozłowski, M., Zagórski, W. *Anal. Biochem.* **172**:332-391, (1988).
5. Zagórski, W., Castaing, B., Labouesse, M., Herbert, C.J., Martin, R., Slonimski, P.P.J. *Cell Biol.*, (in press).
6. Akins, Lambowitz, A.M. *Cell* **50**: 331-345, (1987).

Waldemar Roszkowski-Śliż

ROLA ENDOGENNEJ FLORY BAKTERYJNEJ DLA PRAWIDŁOWEJ FUNKCJI UKŁADU IMMUNOLOGICZNEGO

Jednym z najistotniejszych zagadnień dotyczących antybiotykoterapii, poza oddziaływaniem antybiotyków na bakterie, jest ich interakcja z organizmem gospodarza. Zgromadzono znaczną ilość informacji dotyczących oddziaływania antybiotyków na układ pokarmowy, wydalniczy i nerwowy. Dysponujemy natomiast skąpą ilością danych dotyczących oddziaływania antybiotyków na układ immunologiczny. Dane dotyczące tego zagadnienia są często ze sobą sprzeczne i pochodzą z doświadczeń, w których stosowano antybiotyki w stężeniach znacznie odbiegających od stężeń terapeutycznych.

W badaniach własnych podjęto próbę takiej oceny stosując antybiotyki zarówno w stężeniach, jak i reżimie podawania w sposób zbliżony do sytuacji terapeutycznej. Wszystkie doświadczenia wykonywano na myszach szczepów wsobnych stosując antybiotyki przez okres co najmniej 7 dni.

W pierwszej fazie badań oceniano dwa podstawowe parametry: odporność typu komórkowego mierzoną testem nadwrażliwości typu opóźnionego na oxalolon oraz odporność humoralną mierzoną liczbą komórek śledzionowych produkujących przeciwciała klasy IgG i IgM. Zbadano w ten sposób około 50 antybiotyków reprezentujących różne grupy farmakologiczne. W tej liczbie znaleziono kilka antybiotyków wywierających działanie immunosupresyjne, a wśród nich najsilniej wyrażony efekt posiadała mezlocylina.

W związku z powyższym dalsze badania nad wyjaśnieniem zjawiska immunosupresji wywołanej antybiotykami wykonywane były przy użyciu modelu terapii mezlocyliną. Stwierdzono, że zahamowanie reakcji immunologicznej, komórkowej i humoralnej utrzymuje się do dwóch tygodni po zakończeniu

doświadczalnej terapii. Stwierdzono również, że antybiotyk powyższy nawet w stężeniach 10-ciokrotnie przekraczających stężenia terapeutyczne nie jest toksyczny ani też nie hamuje proliferacji limfocytów w warunkach *in vitro*. W dalszych badaniach stwierdzono, że immunosupresja pojawia się nie tylko po podaniu mezlocyliny podskórnie, ale również po podaniu doustnym. W tym ostatnim przypadku stwierdzono całkowitą niewchłanianiałość mezlocyliny z przewodu pokarmowego. Prześladowano również stężenia mezlocyliny w surowicy krwi po podaniu podskórnym antybiotyku. Stwierdzono, że antybiotyk ulega szybkiej eliminacji z układu krążenia i zostaje wydalony do przewodu pokarmowego. W dalszych badaniach wykazano, że antybiotyk ten podany zarówno doustnie, jak i podskórnie powoduje już po 24 godzinach od chwili podania dekontaminację przewodu pokarmowego. Dotyczyła ona zarówno flory tlenowej, jak i beztlenowej. Wykazano pełną korelację pomiędzy zjawiskiem immunisupresji a eliminacją z przewodu pokarmowego flory bakteryjnej beztlenowej. Wykazano, że kilkudniowy brak bakterii beztlenowych w przewodzie pokarmowym prowadzi do znacznego obniżenia (40-50%) spontanicznej proliferacji limfocytów w węzłach chłonnych oraz tymocytów w grasicy. Stwierdzono również znaczny spadek aktywności bakteriobójczej i cytotoksycznej makrofagów otrzewnowych. W świetle tych wyników przyjęto, że istnieje oddziaływanie pomiędzy mikroflorą beztlenową przewodu pokarmowego a układem immunologicznym. Ze względu na istniejącą barierę przepuszczalności jelitowej oddziaływanie to nie może mieć charakteru bezpośredniego. Dalsze badania wykazały, że niektóre bakterie beztlenowe, jak np. *Propionibacterium* produkują i czynnie wydzielają niskocząsteczkowe związki (o masie około 6000 daltónów), które mogą pokonywać barierę jelitową.

Wykazano, że związki powyższe mają charakter polipeptydów. Przy współpracy z Instytutem Higieny w Kolonii RFN oraz Instytutem Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Hirszfelda PAN pierwsze z tych związków udało się oczyścić oraz podjąć pracę nad ustaleniem ich dokładnej budowy. Polipeptydy w formie oczyszczonej zbadano pod kątem ich aktywności immunofarmakologicznej. Wykazano, że podawane zwierzętom w dawkach nie przekraczających 1 ug powodują zniesienie wszystkich wymienionych powyżej niekorzystnych efektów antybiotykoterapii i towarzyszącej jej dekontaminacji przewodu pokarmowego. W badaniach *in vitro* stwierdzono, że polipeptydy powyższe są silnym stymulatorem proliferacji tymocytów, w czym przypominają działania interleukiny. Wykazano również, że nie powodują one bezpośredniej stymulacji makrofagów i monocytów, natomiast działają jako tzw. *priming factor*.

Obecnie trwają badania nad określeniem dokładnej budowy tych związków oraz dalszymi efektami na układ immunologiczny.