

Pszczoły jako owady zapylające odgrywają znaczące role w ekosystemie i gospodarce. Na całym świecie 75% gatunków roślin uprawnych jest zapylanych przez pszczoły i inne owady. Od roku 2003 zaczęto notować gwałtowny ubytek pszczół w Europie i w USA. Spadek liczebności owadów zapylających ma niekorzystny wpływ, zarówno ekologiczny na różnorodność gatunków roślin, jak i ekonomiczny na produktywność upraw. Wymieranie rodzin pszczelich powoduje niedobory artykułów spożywczych takich jak: wyroby oleiste, owoce i warzywa, oraz ogromne straty ekonomiczne w produkcji miodu i produktów pszczelich. Uważa się, że to globalne zjawisko związane jest między innymi z chorobami pszczół, wśród których najbardziej rozpowszechniona jest nosemoza. Nosemoza jest zaraźliwym chorobą pszczół dorosłych, znaną dobrze w pszczelarstwie, a także w weterynarii, jako jedna z inwazyjnych chorób pszczoły miodnej *Apis mellifera*. W naszym klimacie nosemozę wywołują wewnątrzkomórkowe pasożytnicze do typu mikrosporydia, tj. *Nosema apis* i *Nosema ceranae*. W 2008 r., już w ponad połowie pasiek na terenie Polski obserwowano silne porażenie spowodowane przez *Nosema* spp. Choroba ta powoduje zmiany anatomiczne i fizjologiczne u pszczół co rzutuje na zdrowotność całej rodziny pszczołowej. Pszczoły giną w bardzo krótkim czasie – w ciągu 8-10 dni od zakażenia. Mier jest wynikiem rozwijania się zarodników *Nosema* (mikrosporydiów) w nabłonku jelita rodowego i powstałego w organizmie stanu głodu prowadzącego do stresu energetycznego. Mikrosporydia są wyjątkowo odporne na niekorzystne warunki środowiskowe i mogą przetrwać kilka lat, nie tracąc możliwości kiełkowania i dokonywania kolejnych infekcji zdrowych gospodarzy. Z tego powodu zwalczanie nosemozy jest trudne, zaś poszukiwanie nowych leków przeciwko tej chorobie niezwykle ważne. Do tej pory nie odkryto skutecznego leku na nosemozę, który jednocześnie nie byłby nieszkodliwy dla pszczół. Stosowany od lat 50-tych ubiegłego wieku antybiotyk - fumagilina, został wycofany z użycia w Unii Europejskiej. Fumagilina nie jest lekiem 100% skutecznym, nie niszczy mikrosporydiów, ponadto wiele doniesień wskazuje na rozwijanie się oporności u *Nosema* spp. na ten antybiotyk.

Według wstępnych badań przeprowadzonych przez nasz zespół, substancjami, które w przyszłości mogą stać się podstawą preparatów zwalczających nosemozę są porfiryny. Porfiryny, zwane „pigmentami życia”, to grupa niezwykle ważnych związków odgrywających kluczowe role w istotnych procesach życiowych. Uczestniczą one w wielu przemianach biochemicznych, np. transporcie i magazynowaniu tlenu [hemoglobina/myoglobina], biokatalitycznym utlenianiu i detoksyfikacji związków organicznych (peroksydazy i cytochrom P-450), transferze elektronów (cytochromy b i c), czy też fotosyntezie (chlorofil). Okazuje się, że związki te wykazują duży potencjał aplikacyjny, który może być wykorzystany w wielu dziedzinach np. w chemii, biotechnologii i medycynie. Zwłaszcza interakcje porfiryn ze światłem wzbudzają duże zainteresowanie ze względu na możliwość zastosowania własności fotochemicznych porfiryn w terapii fotodynamicznej skierowanej na niszczenie tkanek nowotworowych i zwalczanie patogennych mikroorganizmów.

W literaturze naukowej jest niewiele informacji na temat właściwości antydrobnoustrojowych porfiryn niezależnych od światła. Nasze dotychczasowe badania w warunkach laboratoryjnych wykazały między innymi, że związki te przyczyniają się do znacznej redukcji liczby zarodników oznaczanych u pszczół porażonych nosemozą. Wykorzystanie tych unikalnych, nowo odkrytych właściwości, wymaga wyjaśnienia mechanizmów antymikrosporydialnej aktywności porfirynoidów, jak również badań nad oddziaływaniem tych związków na żywe organizmy. Dlatego też celem projektu jest analiza potencjalnych mechanizmów zaangażowanych w hamowanie rozwoju nosemozy przez związki porfirynoidowe oraz charakterystyka ich nowych właściwości biologicznych.

W realizacji przedstawionego celu badawczego planujemy syntezę amidowych pochodnych protoporfiryny IX (charakteryzujących się zwiększoną biodostępnością), a także użycie handlowych porfiryn rozpuszczalnych w wodzie o różnorodnych bocznych grupach funkcyjnych. Badane związki będą podawane w formie syropów cukrowych pszczołom miodnym zdrowym i zakażonym mikrosporydiami *Nosema*, u których będziemy monitorować, w tzw. testach klatkowych, stopień porażenia. Określimy poziom bioaktywności porfirynoidów w stosunku do nosemozy w oparciu o ich zdolność do redukcji liczby zarodników i przeżywalność pszczół. Przeanalizujemy efekty działania wybranych związków na parametry układu odpornościowego pszczół, ich bezpośredni wpływ na mikrosporydia *Nosema* oraz na funkcje wydzielnicze i rozrodcze pszczół. Istotnym zadaniem projektu jest również analiza wzajemnych korelacji pomiędzy zdolnością porfirynoidów do niszczenia zarodników, ich stabilnością fotochemiczną, dawkami a przeżywalnością i kondycją pszczół (w testach pasiecznych).

Zestaw proponowanych badań dostarczy wskazówek co do racjonalnej syntezy pochodnych o właściwościach biologicznych istotnych z punktu widzenia działania przeciw *Nosema* spp. Z kolei wyjaśnienie mechanizmów działania porfirynoidów, będzie miało znaczenie w przyszłych badaniach dotyczących optymalizacji warunków zwalczania tymi związkami pasożytów pszczoły miodnej oraz innych zwierzęt porażonych mikrosporydiami. Z uwagi na fakt, że otrzymywanie jednej trzeciej wszystkich produktów spożywczych jest zależne od zapylania – od pracy pszczół i innych zapylaczy, wyniki uzyskane podczas realizacji projektu mogą mieć duże znaczenie dla gospodarki. W tym kontekście warto przypomnieć słynny przypisywany Albertowi Einsteinowi: "Gdyby pszczoła zniknęła z powierzchni planety, ludziom pozostałyby cztery lata życia. Bez pszczół nie ma zapylania, a więc roślin, zwierząt, i ludzi".