

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Mikotoksyny są wtórnymi metabolitami grzybów pleśniowych, które toksycznie oddziałują na ludzi, zwierzęta i rośliny doprowadzając do ich chorób oraz poważnych strat ekonomicznych. Zanieczyszczenie żywności i pasz mikotoksynami stanowi trudny i narastający problem na całym świecie. Pod względem agro-ekonomicznym największe znaczenie mają mikotoksyny należące do grupy trichotecenów, w tym deoksyniwalenol (DON). Narażenie zwierząt na DON i inne mikotoksyny wynika przede wszystkim ze spożycia skażonych pasz. Toksyny grzybicze doprowadzają do rozmaitych zaburzeń o charakterze ostrym i przewlekłym. Najbardziej wrażliwe na zatrucie mikotoksynami są zwierzęta monogastryczne, przy czym poszczególne toksyny mogą cechować się różną toksycznością w odniesieniu do poszczególnych gatunków zwierząt. W przypadku DON najbardziej wrażliwymi zwierzętami są świnie. Długotrwałe narażenie świń na bardzo niskie dawki DON doprowadza do zaburzeń funkcjonowania układu pokarmowego oraz immunologicznego. Bardzo dokładne opisy toksycznego działania DON wskazują, że toksyna ta zwiększa przepuszczalność bariery jelitowej, co nasila ryzyko nadmiernego wchłaniania wielu ksenobiotyków, czy nawet patogenów przy jednoczesnym osłabianiu układu odpornościowego. Z drugiej strony, w hodowli świń zdarzają się czasami sytuacje kiedy nieuniknione jest doraźne zastosowanie antybiotyków. Skuteczność antybiotykoterapii zależy w dużej mierze od biodostępności antybiotyków oraz aktualnego stanu układu immunologicznego. Skoro wiadomo, że DON zaburza prawidłowe funkcjonowanie jelita oraz układu odpornościowego postanowiono ocenić czy jednoczesne zastosowanie tej toksyny i wybranych antybiotyków doprowadzi do interakcji w obrębie narządów/układów docelowego działania DON. Selekcja antybiotyków do badania interakcji z DON odzwierciedla częstotliwość i ilość leków stosowanych w terapii świń. W Europie do najczęściej stosowanych antybiotyków u świń należą doksycyklina, tylozyna/tiamulina, amoksycylina, benzylopenicyliny i kolistyna. Biorąc pod uwagę te dane do oceny interakcji pomiędzy DON a antybiotykami autorzy projektu postanowili wykorzystać doksycyklinę, amoksycylinę i tiamulinę. W celu realizacji zamierzonych celów projektu wykorzystane zostaną trzy modele eksperymentalne. Wpływ DON w połączeniu z wybranymi antybiotykami (każdym osobno) na strukturę i funkcjonowanie jelita oceniany będzie w modelu komórkowym IPEC-J2 oraz w modelu świńskich eksplantów jelitowych. Obydwa modele doświadczalne spełniają kryteria badań alternatywnych i nie wymagają bezpośredniego wykorzystania zwierząt. Komórki IPEC-J2 są świńskimi enterocytami pozyskanymi z jelita czczego noworodków i zostaną wykorzystane do oceny charakteru i mechanizmu interakcji pomiędzy DON a antybiotykami. Natomiast świńskie eksplanty jelitowe pobierane będą od zwierząt rutynowo poddawanych ubojowi w rzeźni i wykorzystane zostaną w doświadczeniach, w których ilościowo oceniane będzie wchłanianie DON i wybranych leków. Wszystkie pobrane podczas badania wchłaniania próbki poddane będą dokładnej szczegółowej analizie techniką LC-MS/MS. Natomiast efekt jednoczesnego oddziaływania DON i antybiotyków na układ immunologiczny oceniony zostanie poprzez analizę cytokin.