

Salinomycyna jest ważnym związkiem szeroko stosowanym u drobiu jako kokcydiostatyk (środek przeciwko powszechnej chorobie pasożytniczej). Ostatnio jest również testowana pod kątem potencjalnego zastosowania w leczeniu przeciwnowotworowym. Zaobserwowano ogromne różnice w toksyczności salinomycyny pomiędzy poszczególnymi gatunków zwierząt. Dla przykładu, dawka śmiertelna (w mg na kg wagi ciała) u indyków jest 100 razy mniejsza w porównaniu do kurcząt. Przyczyny tych różnic nie są w pełni znane, dlatego głównym celem badawczym projektu jest zrozumienie mechanizmu toksyczności salinomycyny, szczególnie u najbardziej wrażliwych gatunków.

Przeprowadzone zostaną dwa doświadczenia na kurczętach i indykach. Pierwsze doświadczenie ustali związek między dawką a efektem. Zwierzęta będą otrzymywać salinomycynę w paszy w dawce 0; 0,03, 0,09; 0,3 i 0,9 mg/kg wagi ciała przez dwa tygodnie. W drugim doświadczeniu, salinomycyna w dawce LOEL (najniższy obserwowany poziom działania) z doświadczenia 1 będzie podawana razem z monenzyną (innym kokcydiostatykiem), tiamuliną lub enrofloksacyną (antybiotykami) w celu zbadania ewentualnych interakcji między tymi związkami.

Przeprowadzona zostanie seria testów wykorzystujących zarówno tradycyjne metody toksykologiczne, jak i nowoczesne techniki bioanalityczne. Dzięki temu holistycznemu i interdyscyplinarnemu podejściu zostanie uzyskane więcej danych, co pomoże zrealizować cele projektu. Zostaną przeprowadzone następujące testy:

- Monitorowanie stanu klinicznego i wyników produkcyjnych;
- Histopatologiczne analizy tkanek;
- Oznaczanie biochemicznych markerów zatrucia salinomycyną we krwi;
- Wykrywanie salinomycyny i jej metabolitów w próbkach biologicznych;
- Opis profilu mikrobiomu jelitowego (flora bakteryjna);
- Analiza ekspresji genów w próbkach mięśni (jako organu docelowego dla efektów toksycznych), wątroby (jako organu zaangażowanego w biotransformację) i jelita cienkiego (jako tkanki odpowiedzialnej za wchłanianie składników odżywczych i leków).

Wyniki projektu będą mogły być dalej wykorzystane zarówno w dziedzinie rolnictwa, jak i ochrony zdrowia. Zatrucia indyków salinomycyną powodują istotne straty ekonomiczne. Ocena ryzyka tego problemu i wynikających z niego regulacji prawnych opierała się na fragmentarycznych, a czasem niespójnych danych toksykologicznych. Określenie bezpiecznej dawki salinomycyny może być impulsem dla Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności do ponownej oceny ryzyka.

Lepsze zrozumienie mechanizmu toksyczności salinomycyny może wpłynąć również na zdrowie człowieka. Salinomycyna jest obiecującym środkiem antyproliferacyjnym testowanym pod kątem potencjalnego zastosowania w leczeniu nowotworów, w tym białaczki, raka okrężnicy i raka prostaty. Jak dotąd niewiele wiadomo o jej toksyczności dla ludzi. Ogromne różnice w podatności na ten związek mogą sugerować, że mogą istnieć pewne czynniki predysponujące do wystąpienia efektów toksycznych. Czynniki takie mogą być wspólne na poziomie międzygatunkowym i międzyosobniczym, zatem ich znajomość może pomóc w lepszym projektowaniu terapii pacjentów z rakiem.