

## **Zastosowanie modelu glonowego do określenia mitotoksyczności niesteroidowych leków przeciwwzapalnych na przykładzie diklofenaku.**

Myśląc o jakości naszego życia, często zwracamy uwagę na dwa aspekty szczególnie ważne z osobistego punktu widzenia: czyste środowisko naturalne, które pomaga zachować dobry stan organizmu oraz opieka medyczna i przemysł farmaceutyczny, pomagające odzyskać równowagę i sprawność w przypadku utraty zdrowia. Często nie zdajemy sobie sprawy, jak bardzo te istotne dla nas zagadnienia wpływają na siebie wzajemnie i jak trudno zachować między nimi równowagę.

Przemysł farmaceutyczny od lat należy do najlepiej rozwijających się gałęzi gospodarki. Dane statystyczne wskazują, że jedna czwarta obecnego rynku farmaceutycznego została wygenerowana na przestrzeni ostatnich 5 lat. Każdego roku do obrotu zostają wprowadzane nowe leki oraz suplementy mające poprawić jakość życia. Ale czy tak na prawdę zdajemy sobie sprawę, jaka ilość tych leków trafia do środowiska? Tymczasem dane naukowe wskazują, że środowisko naturalne ulega postępującej degradacji w wyniku zanieczyszczenia substancjami antropogenicznymi, którymi w znacznej mierze są obecnie farmaceutyki. W ostatnich latach coraz większym problemem ekotoksykologicznym stają się substancje będące składnikami aktywnymi powszechnie stosowanych leków, w tym przeciwbólowych i przeciwwzapalnych. Notowane w środowisku stężenia tych substancji nie są w prawdzie wysokie, jednak ze względu na powszechność stosowania są one w sposób ciągły wprowadzane do środowiska w postaci ścieków poprodukcyjnych, medycznych i komunalnych.

Niesteroidowe leki przeciwwzapalne (NLPZ) należą do najczęściej stosowanych obecnie leków, ze względu na swoje działanie przeciwbólowe, przeciwgorączkowe i przeciwwzapalne. Przykładem takiej substancji jest diklofenak (DF), który znajduje się na listach priorytetowych zagrożeń dla środowiska. Wykrycie tego leku w niektórych ujęciach wody pitnej spowodowało, że w 2013 roku DF został umieszczony przez Komisję Europejską na liście substancji objętych koniecznością monitorowania środowiskowego (*EU Water Framework Directive 2013/39/EU*). DF został wprowadzony do użycia w latach 60-tych XX wieku i mechanizmy jego leczniczego oddziaływania na organizmy zwierzęce zostały już szczegółowo opisane. Niestety, obecnie substancja ta staje się powszechnym zanieczyszczeniem akwenów wodnych, w których żyją organizmy niebędące bezpośrednim „celem” jego działania, w tym rośliny wyższe oraz glony. Mimo tego, że już od dawna stosujemy DF jako preparat leczniczy, nie ma szczegółowych danych o jego działaniu na organizmy roślinne. Wiadomo jednak, że substancja ta jest fitotoksyczna i że rośliny mają zdolność do jej akumulacji.

Wspomniana powyżej konieczność monitorowania ilości i skutków działania NLPZ dostających się do ekosystemów związana jest z wieloma aspektami badań środowiskowych. Nieodzownym elementem takich badań jest bioindykacja – metoda badań ekotoksykologicznych, pozwalająca jakościowo podstawowe własności środowiska na podstawie reakcji bioindykatorów. Zaznaczyć trzeba jednakże, że poszczególne organizmy wskaźnikowe różnią się istotnie wrażliwością na działanie badanych substancji. Porównanie wrażliwości różnych grup systematycznych pozwoliło wykazać, że zielonice planktonowe są bardziej wrażliwe na działanie NLPZ niż inne organizmy wodne. Z tego punktu widzenia obiecującym obiektem badawczym jest *Chlamydomonas reinhardtii*, który może być organizmem modelowym w analizie toksykologicznej na poziomie populacyjnym, komórkowym, biochemicznym i molekularnym. Jednocześnie jest to organizm na tyle zbliżony w strukturze i funkcji do komórek roślinnych, że wyniki uzyskane z jego użyciem można z dużym prawdopodobieństwem odnosić do roślin wyższych.

Zasadniczym celem tego projektu jest ocena fizjologicznych i biochemicznych efektów działania diklofenaku na *C. reinhardtii*. Na podstawie danych uzyskanych dla komórek zwierzęcych przypuszczać można, że jedną z przyczyn fitotoksycznego działania DF jest niekorzystny wpływ na funkcjonowanie mitochondriów, a w konsekwencji zaburzenie bioenergetyki komórki. Aby zweryfikować tę hipotezę, planowane są analizy zarówno całych komórek *C. reinhardtii*, jak i wyizolowanej z nich frakcji mitochondrialnej.

Jestem przekonana, że pogłębienie wiedzy na temat mechanizmów toksycznego działania substancji farmaceutycznych na organizmy „nie-docelowe” będzie skłaniać producentów i użytkowników leków do bardziej rozważnego ich stosowania oraz do rzetelnego przestrzegania przepisów dotyczących utylizacji tych substancji. W ten sposób wyniki otrzymane podczas trwania projektu będą stanowić element wdrażania zasad koncepcji „Zrównoważonego rozwoju”, mających na celu utrzymanie równowagi pomiędzy zaspokajaniem potrzeb społeczeństwa, a ochroną środowiska naturalnego i jego zachowaniem dla przyszłych pokoleń.