

Rozpowszechnienie chorób metabolicznych związanych z zaburzeniami funkcjonowania wątroby wymaga coraz większych nakładów na leczenie na całym świecie. Rozwój przewlekłych chorób wątroby jest powiązany z zaburzeniami układu immunologicznego oraz indukcją stanów zapalnych. Dlatego też, nie jest niczym zaskakującym, że osoby z chorobami wątroby mogą być bardziej narażone na wystąpienie działań niepożądanych podczas zakażenia SARS-CoV-2. Niektóre badania nad COVID-19 wskazują również, że osoby zakażone wykazują nieprawidłowe wyniki testów oceniających czynności wątroby, co sugeruje możliwy bezpośredni wpływ wirusa SARS-CoV-2 na uszkodzenie wątroby. Na to jak funkcjonuje wątroba oprócz genów, środowiska, infekcji patogenami, tego co jemy, ile jemy, ma też jakość spożywanego pożywienia, w tym niestety też ewentualna obecność toksycznych substancji.

Mimo starannej kontroli jakości produkcji rolno-spożywczej nie udaje się całkowicie uniknąć spożywania skażonej żywności. Żywność przeznaczona do spożycia przez ludzi, jak również pasza w żywieniu zwierząt gospodarskich, mogą być skażone szkodliwymi substancjami. Jedną z bardziej niebezpiecznych dla zdrowia jest Aflatoksyna B₁ (AFB₁), która jest najbardziej toksyczną z rodziny aflatoksyn produkowanych przez grzyby pleśniowe. U świń otrzymujących paszę zawierającą wysoki poziom aflatoksyn rozwijają się silne objawy chorobowe, aflatoksykozy, m.in. związane z niewydolnością wątroby. Jednak na wczesnym etapie niektóre zaburzenia wątroby mogą zostać złagodzone przez dodatek do paszy/diety bioaktywnych składników pochodzących z ziół leczniczych. Niektóre z nich wykazują szczególne właściwości hepatoprotekcyjne, są to m.in.: *Andrographis paniculata* (AP: Andrographolide), *Silybum marianum* (SM: Sylimaryna) czy *Curcuma longa* L. (CL: Kurkumina). Zawarte w nich substancje mogą znacząco zmieniać ekspresję genów, kodujących białka odpowiedzialne za przebieg procesów biologicznych i szlaków metabolicznych związanych z detoksykacją oraz ochroną przed stresem oksydacyjnym w komórkach wątroby. Dlatego też, szczególnie interesujące wydają się być szczegółowe badania tych związków opierające się na jednoczesnym zastosowaniu różnych nowoczesnych wysokoprzepustowych metod molekularnych. Identyfikacja zmiany aktywności genów- (transkryptomika), zmiany składu oraz ilości białek funkcjonalnych i strukturalnych (proteomika) oraz jakości i ilości związków powstających w wyniku przemian metabolicznych w danym organie (metabolomika), jest kluczem do pełnego wyjaśnienia i zrozumienia hepatoprotekcyjnego mechanizmu działania wymienionych powyżej ziół. Uzyskana w ten sposób wiedza umożliwi opracowanie odpowiedniego schematu ich stosowania w niwelowaniu toksycznego efektu spożywania skażonej przez mykotoksynę AFB₁ żywności.

Planowany projekt zakłada przeprowadzenie badań modelowych in-vivo na zwierzętach oraz in-vitro na liniach komórkowych hepatocytów świńskich i ludzkich. Jako model zwierzęcy wybrano młode świnię, w wieku ok. 1 miesiąca, którym przez kolejne 28 dni będą podawane ekstrakty w/w ziół leczniczych oraz umiarkowanie skażona aflatoksyną B₁ pasza. Podobieństwo organizmu świni do organizmu człowieka od strony fizjologicznej pozwala z dużym prawdopodobieństwem przewidywać, w jaki sposób dodatek hepatoprotekcyjnych ziół wpływałby na organizm ludzki, chroniąc go przed jedną z najbardziej szkodliwych i kancerogennych mykotoksyn – AFB₁. Oceniane będą zmiany, jakie zachodzą w komórkach wątroby – in-vivo oraz in-vitro w reakcji na aflatoksynę B₁, oraz jakie są efekty ochronnego działania ekstraktów w/w ziół, w odniesieniu do aktywności genów, zmian jakościowych i ilościowych białek strukturalnych i enzymatycznych oraz przebiegu procesów metabolicznych. Uzyskane wyniki poddane zostaną kompleksowej analizie bioinformatycznej, która pozwoli wskazać istotnie zmieniane procesy biologiczne oraz szlaki metabolicznych. Dogłębne opracowanie interakcji pomiędzy składnikami bioaktywnymi ziół a kluczowymi genami, białkami i metabolitami w wątrobie umożliwi wskazanie nowych biomarkerów stanu funkcjonalnego wątroby. Wielopoziomowa analiza szeroko charakteryzująca funkcjonalną złożoność wątroby pozwoli na realne porównanie wybranych trzech ziół AP, SM i CL i scharakteryzowanie ich hepatoprotekcyjnego działania, pod kątem podobieństw i różnic, jak i w odniesieniu do ochronnej roli przed toksycznym działaniem AFB₁. Uzyskane wyniki mogą być też w przyszłości z powodzeniem wykorzystywane w planowaniu badań klinicznych, zarówno w medycynie weterynaryjnej jak i ludzkiej. Co też może przyczynić się lepszemu zapobieganiu rozwojowi poważnych zaburzeń funkcjonowania wątroby, przewlekłych stanów zapalnych, które w konsekwencji mogą prowadzić do jej marskości oraz rozwoju nowotworu wątroby.