

Usuwanie ekotoksyczności zanieczyszczeń polekowych przez grzyby *Cunninghamella*

Karolina Słoczyńska¹, Justyna Popiół¹, Agnieszka Gunia-Krzyżak²,
Dorota Żelaszczyk², Aleksandra Murzyn¹, Elżbieta Pękała^{1,*}

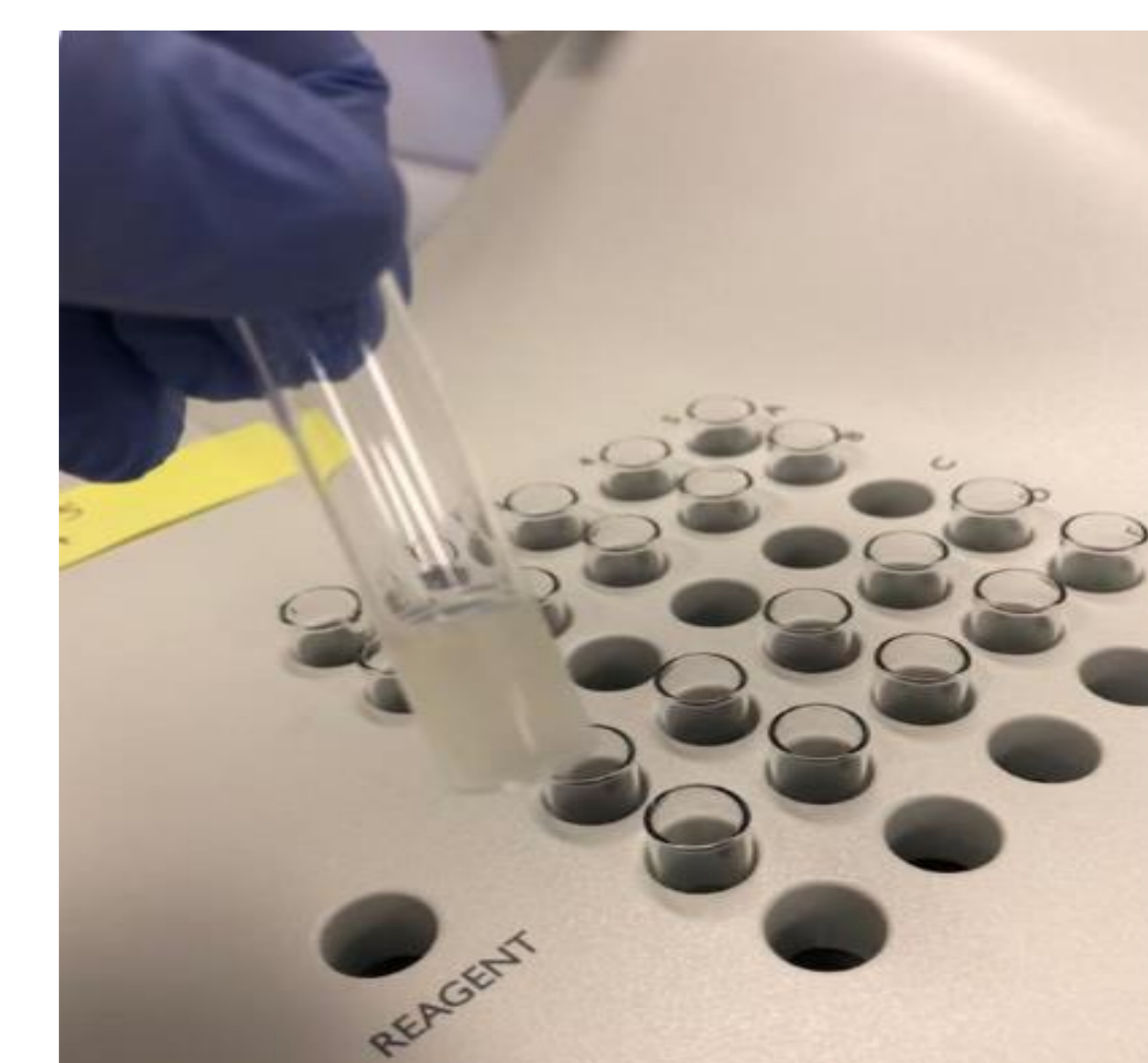
¹Zakład Biochemii Farmaceutycznej

²Zakład Chemii Bioorganicznej Katedra Chemii Organicznej

Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków, Polska

elzbieta.pekala@uj.edu.pl



WSTĘP

Rosnąca produkcja i konsumpcja leków prowadzi do obecności coraz wyższych stężeń farmaceutyków w środowisku naturalnym, co stanowi zagrożenie dla organizmów żywych, w tym dla zdrowia człowieka. Stąd też poszukiwanie nowych metod pozwalających na usuwanie zanieczyszczeń lekowych ze środowiska zyskuje na znaczeniu. Naturalnie występujące w przyrodzie grzyby mogą stanowić cenne narzędzie w procesach oczyszczania środowiska, ponieważ zawarte w nich enzymy umożliwiają rozkład wielu ksenobiotyków.

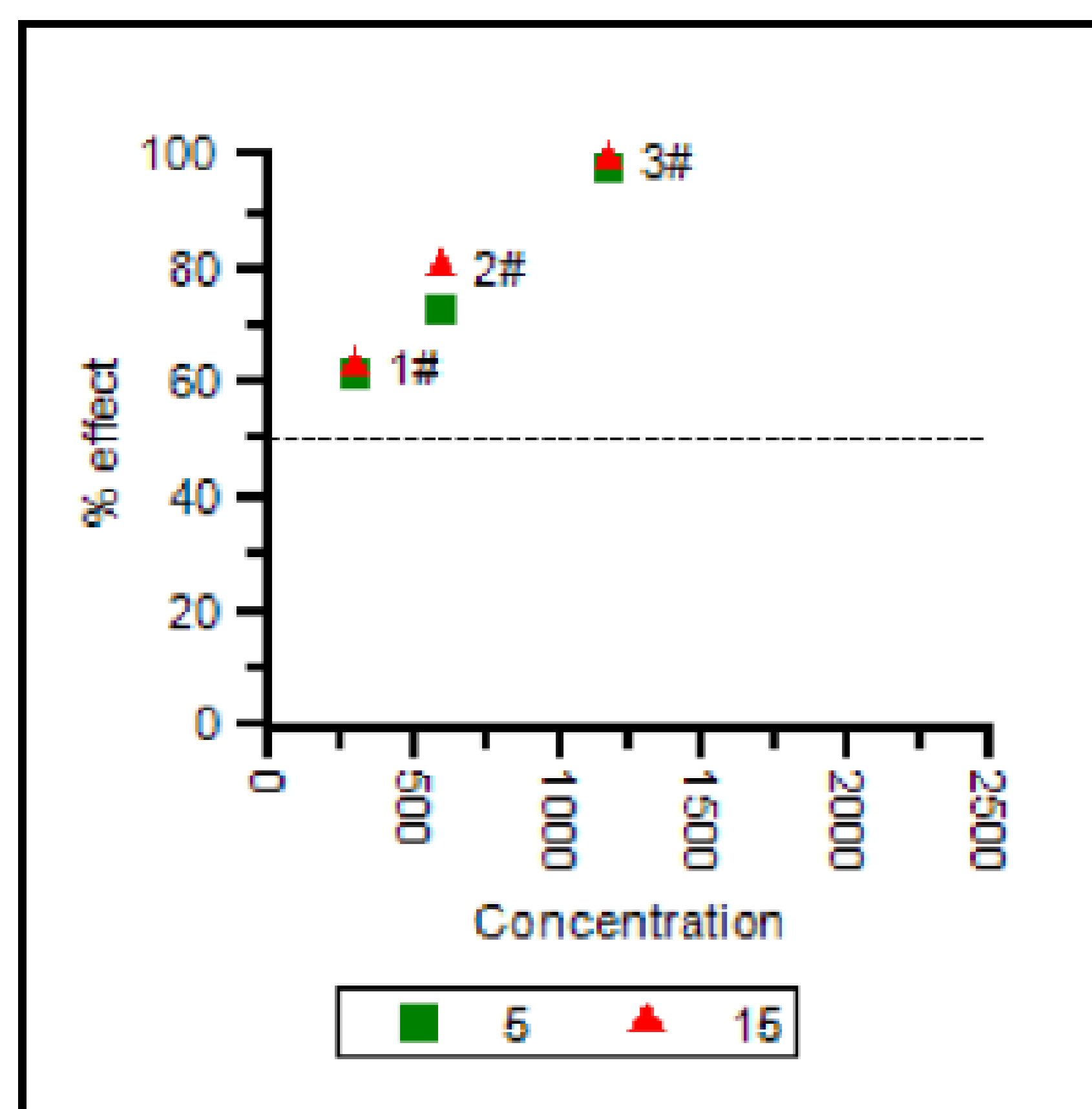
CEL BADAŃ

Celem prac badawczych była ocena skuteczności grzybów z rodzaju *Cunninghamella* w bioremediacji wybranych leków stosowanych w terapii chorób cywilizacyjnych oraz leków OTC. Kryterium efektywności stanowiła analiza ekotoksyczności produktów mykoremediacji.

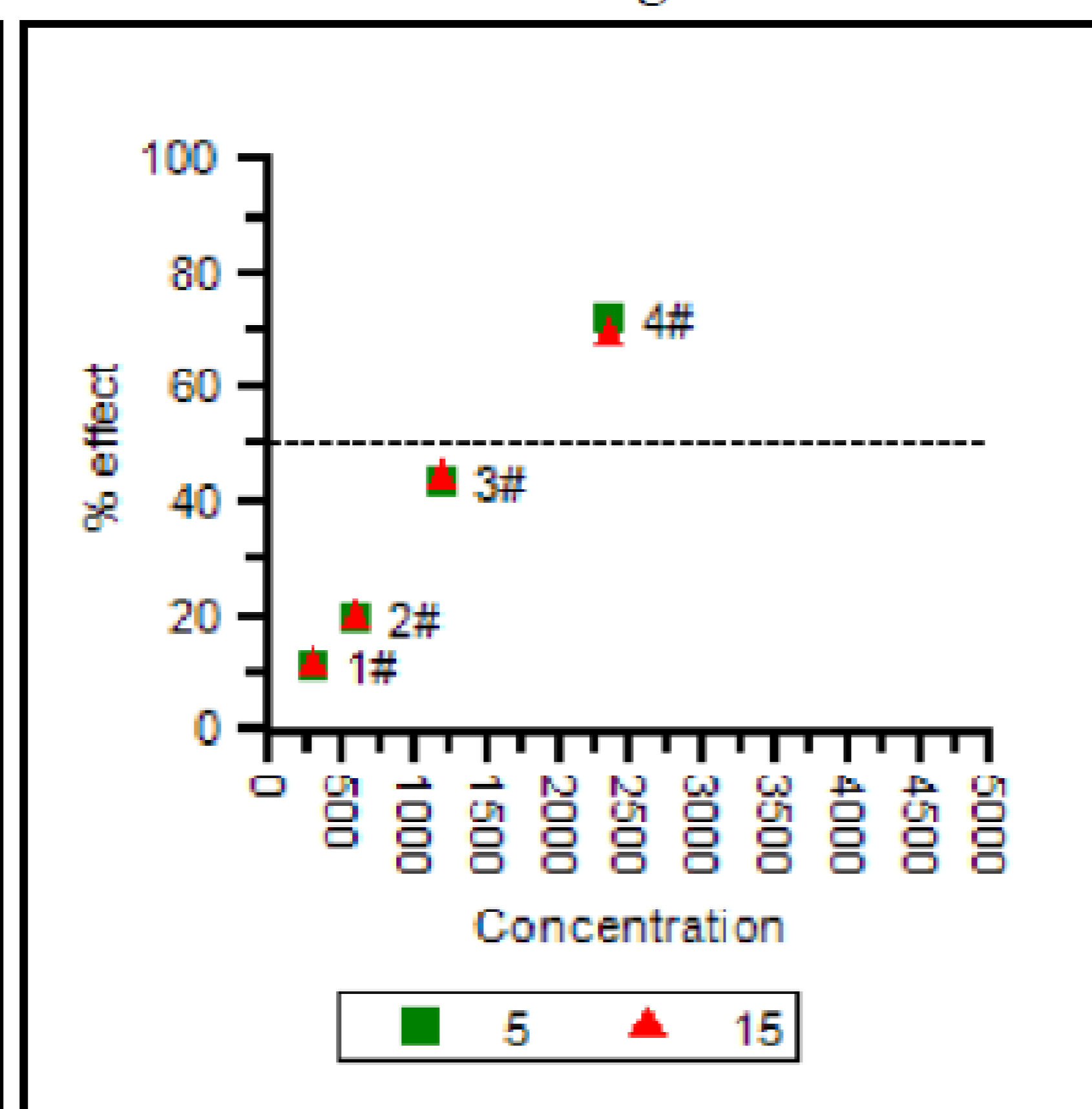
METODYKA

Badaniami objęto trzynaście farmaceutyków definiowanych jako zanieczyszczenia szczególnie niebezpieczne (Contaminants of Emerging Concern). Jako narzędzia bioremediacji wykorzystano gatunki *C. echinulata*, *C. blakesleeana* oraz *C. elegans*. Hodowle biotransformacyjne prowadzono przez 7 dni, a wyekstrahowane produkty biotransformacji mykologicznej oraz związki wyjściowe poddano ocenie działania ekotoksycznego z użyciem systemu Microtox®.

IND + Medium



IND + *Cunninghamella*



| Próba badana | EC ₅₀ (mg/L) | |
|---------------------------------------|-------------------------|--------------|
| | 5 min | 15 min |
| Diklofenak + medium hodowlane | 94,04 | 72,3 |
| Diklofenak + <i>Cunninghamella</i> | 114,4 | 115,6 |
| Ibuprofen + medium hodowlane | 29,28 | 28,62 |
| Ibuprofen + <i>Cunninghamella</i> | 161,3 | 208,2 |
| Indometacyna + medium hodowlane | 313,3 | 300,5 |
| Indometacyna + <i>Cunninghamella</i> | 1329 | 1386 |
| Naproksen + medium hodowlane | 1401 | 1325 |
| Naproksen + <i>Cunninghamella</i> | 1232 | 1431 |
| Fenofibrat + medium hodowlane | 719,2 | 64,07 |
| Fenofibrat + <i>Cunninghamella</i> | 79,83 | 91,34 |
| Gemfibrozil + medium hodowlane | 28,69 | 28,71 |
| Gemfibrozil + <i>Cunninghamella</i> | 108,6 | 125 |
| Mewastatyna + medium hodowlane | 3681 | 2367 |
| Mewastatyna + <i>Cunninghamella</i> | 144,1 | 161,5 |
| Propranolol + medium hodowlane | 68,23 | 59,8 |
| Propranolol + <i>Cunninghamella</i> | 242,7 | 224,4 |
| Werapamil + medium hodowlane | 894,5 | 574,4 |
| Werapamil + <i>Cunninghamella</i> | 843 | 486,9 |
| Amitryptylina + medium hodowlane | 214,5 | 177,5 |
| Amitryptylina + <i>Cunninghamella</i> | 484,5 | 444,9 |
| Fluoksetyna + medium hodowlane | 638,3 | 416,7 |
| Fluoksetyna + <i>Cunninghamella</i> | 791,7 | 483,1 |
| Karbamazepina + medium hodowlane | 152,9 | 142,2 |
| Karbamazepina + <i>Cunninghamella</i> | 276,4 | 327,8 |
| Donepezil + medium hodowlane | 110 | 89,11 |
| Donepezil + <i>Cunninghamella</i> | 108,4 | 74,88 |

WYNIKI I WNIOSKI

W przypadku dziesięciu badanych leków wartości EC₅₀ dla prób pobiotransformacyjnych były wyższe niż wartości EC₅₀ prób kontrolnych zawierających farmaceutyki w medium hodowlanym. Największe różnice w wartościach EC₅₀ wykazano w przypadku indometacyny (IND), dla której toksyczność leku spadła na skutek biotransformacji *Cunninghamella* aż o 76%. Najniższe wartości EC₅₀ świadczące o najwyższej toksyczności badanego związku odnotowano dla gemfibrozilu oraz ibuprofenu.

Uzyskane wyniki dowodzą, że proces biotransformacji wybranych leków w modelu *Cunninghamella* przyczynił się do powstania produktów biodegradacji charakteryzujących się znacznie niższą ekotoksycznością, co pozytywnie rokuje w kontekście usuwania toksycznych pozostałości polekowych ze środowiska naturalnego.