



dr hab.

Jan Paczesny,
prof. IChF PAN

Pełni funkcję zastępcy dyrektora ds. naukowych w Instytucie Chemii Fizycznej PAN oraz kieruje zespołem Żywe Materiały. Za swoją pracę otrzymał m.in. Nagrodę Naukową czasopisma „Polityka”, stypendium dla wybitnych młodych naukowców Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Nagrodę III stopnia im. prof. Wojciecha Świętosławskiego czy stypendium Matsumae International Foundation (Japonia).
jpaczesny@ichf.edu.pl

Nanocząstki srebra utworzone z udziałem herbaty są postrachem dla mikroobów

OGROMNA SIŁA NANOCZĄSTEK

Srebro i herbata w skali nano mogą niszczyć mikroorganizmy odporne na leczenie.

Jan Paczesny

Instytut Chemii Fizycznej PAN w Warszawie

Magdalena Osiał

Instytut Podstawowych Problemów Techniki PAN w Warszawie

Jednym z głównych wyzwań XXI wieku jest skuteczne leczenie infekcji bakteryjnych. W dobie rozwoju gospodarczego cel może wydawać się błahy, bo przecież antybiotyki są znane i stosowane z powodzeniem już ponad 100 lat. Niestety, ich wykorzystanie w leczeniu coraz częściej zawodzi. Mikroorganizmy stają się niewrażliwe na ich działanie. Jedno z rozwiązań tego światowego problemu zostało zaproponowane w Polsce – to srebro i ekstrakt z herbaty.

Niegdyś uważano, że antybiotyki są panaceum. Wszak to dzięki nim opanowano gruźlicę, tyfus i wiele innych groźnych przypadłości. Wprowadzenie pierwszego antybiotyku – penicyliny – wydłużyło średnią

długość życia o 23 lata. Antybiotyki działają tylko na zakażenia bakteryjne, niestety są coraz częściej nadużywane, co skutkuje niekontrolowanym rozwojem antybiotykooporności. Tak nazywamy różnorodne mechanizmy komórkowe, dzięki którym patogeny stają się mniej wrażliwe na leczenie.

Problemy z antybiotykami

Antybiotykooporność wynika z modyfikacji cząsteczki leku, niszczeniu go czy też zmianie przepuszczalności ściany, która otacza bakterię. W ten sposób jej struktura hamuje wnikanie antybiotyku do wnętrza. Niektóre bakterie potrafią aktywnie się bronić, nawet gdy lek znajdzie się w ich wnętrzu, mogą go wypompować lub znaleźć rozwiązania biochemiczne. Wszystko to sprawia, że leczenie pacjentów jest coraz trudniejsze lub – co gorsza – antybiotykoterapia jest nieskuteczna i fatalna w skutkach.

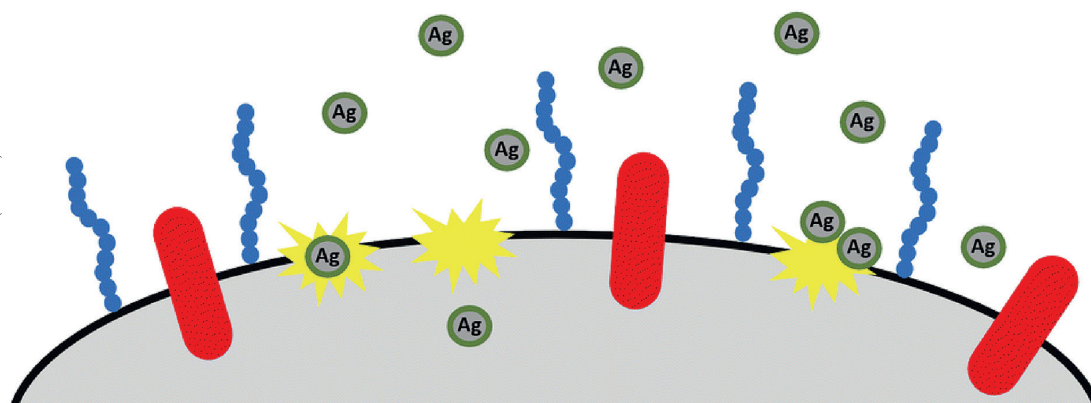
Problemy z antybiotykami spodziewał się już dziesiątki lat temu sam ojciec antybiotykoterapii – Alexander Fleming. Stwierdził, że jeśli antybiotyki będą używane przez długi czas, przestaną działać. Faktycznie WHO informuje, że rocznie odnotowuje się 1,27 mln zgonów związanych bezpośrednio z opornością bakterii. Problem jest poważny na skalę globalną.

Narastające problemy z leczeniem infekcji sprawiły, że świat nauki skupił się na poszukiwaniach alternatyw zwalczania trudnych do zabicia bakterii. Naukowcy skoncentrowali się na tych mikroorganizmach, które wytworzyły odporność na wszystkie znane nam antybiotyki.

Ostatnio zespół naukowców z Instytutu Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk (IChF PAN) pod kierunkiem prof. Jana Paczesnego stawiał czoła patogenom takim jak bakterie z grupy ESKAPE. Nazwa ta jest akronimem pochodzącym od należących do niej przedstawicieli: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Enterobacter spp.* Są to mikroorganizmy, które szybko rozwijają odporność na wszystkie antybiotyki dostępne na rynku. Naukowcy widzą w nich główną przyczynę zakażeń szpitalnych na świecie. Ich działanie może prowadzić



DOI:10.24425/academiaPAN.2024.150039 (CC BY 3.0)



Sposób działania nanocząstek. Przebijają osłonę komórkową bakterii i wprowadzają do środka toksyczne dla niej polifenole i srebro, zatrdując ją

do sepsy, a nawet chorób nowotworowych. Badaniom poddano również chorobotwórcze drożdżaki opierające się typowym środkom leczniczym. Są nimi *Candida auris* i *Cryptococcus neoformans* – gatunki, które mogą atakować pacjentów z obniżoną odpornością.

Zaskakujący duet

W poszukiwaniu nowych rozwiązań w leczeniu zakażeń problematycznymi patogenami naukowcy postawili na nanotechnologię. Stworzyli hybrydowe nanocząstki na bazie srebra, które zawierały biologicznie aktywne związki. Te pochodziły z liści herbaty. Taką kombinację składników wybrano dlatego, że srebro od stuleci jest dobrze znane z właściwości przeciwbakteryjnych i przeciwgrzybiczych. Już Herodot urodzony w 484 roku p.n.e. opisywał wyprawę wojenną króla Persji, który zabrał z sobą wodę w srebrnych dzbanach. We współczesnych czasach właściwości mikrobójcze potwierdził Raulin w drugiej połowie XIX wieku. Z kolei ekstrakty roślinne zawierają wiele biologicznie czynnych związków organicznych, m.in. polifenole. Stosuje się je powszechnie w branży kosmetycznej i farmaceutycznej ze względu na wysoką skuteczność przeciwutleniającą, czyli zdolność do neutralizowania groźnych dla komórek form tlenu. Choć roślin o tymże potencjale jest bez liku, tu postawiono na tę, z której sporządza się jeden z najpowszechniejszych napojów na świecie – herbatę.

Żeby wytworzyć najsukuteczniejsze nanocząstki hybrydowe, przetestowano trzy różne, powszechnie znane herbaty – czarną, czerwoną i zieloną. W syntezie chemicznej nanocząstek pełniła kilka funkcji – wytrącała nanocząstki z roztworu i stabilizowała, nie pozwalając im zbić się w większe agregaty. Oprócz tego herbata jako związek redukujący jest przyjazna środowisku. Taka synteza z powodzeniem może być nazwana „zieloną”. Każdy typ herbaty różnił się składem chemicznym w zależności od użytego jej rodzaju, uzyskano nanostruktury o różnym rozmiarze – od 34 do 65 nm.

Na samym początku przetestowano wszystkie rodzaje stworzonych nanocząstek hybrydowych względem mikroorganizmów należących do bakterii Gram-ujemnych i Gram-dodatnich. Wybrano *E. coli*, czyli

pałeczkę okrężnicy, która zamieszkuje jelito grube człowieka, oraz *E. faecium*, którą również można spotkać w układzie pokarmowym. Ponieważ bakterie należące do tych grup różnią się budową powierzchni komórki, można było przypuszczać, że nanocząstki zadziałają na nie w różny sposób. Jednak w jednym i drugim przypadku wykazano skuteczność w zahamowaniu ich namnażania.

Ogromna skuteczność

Po wstępnych, udanych testach przyszła pora na sprawdzenie podatności docelowych patogenów. W trakcie badania wykazano, że zaledwie po trzech godzinach ekspozycji na niewielką ilość nanocząstek liczebność bakterii *S. aureus* (gronkowca złocistego) spadła o 55 proc. W przypadku *E. cloacae* było to aż 90 proc. Co ciekawe, samo srebro nie pomogło w zwalczaniu drożdżaków. Dopiero nanocząstki hybrydowe uzyskane z użyciem herbaty zadziałały grzybobójczo i zmniejszyły liczebność *C. auris* o 80 proc., a opornego na wiele farmaceutyków *C. neoformans* aż o 90 proc.

Hybrydowe nanocząstki wykazały wysoką skuteczność dzięki związkom aktywnym biologicznie, które pochodziły z ekstraktów. Należą do nich fenole, izoflawonoidy, zwłaszcza przeciwutleniacze zwane katechinami, takie jak epigalokatechina (EGC) i galusan epigalokatechiny (EGCG). Ponadto zastosowanie ekstraktów pozwala na zmniejszenie ilości srebra w otrzymanym produkcie. To sprawia, że proponowane nanocząstki są nie tylko bardziej skuteczne od ogólnodostępnych antybiotyków, lecz także tańsze w produkcji.

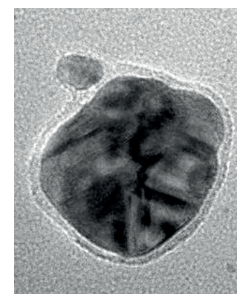
Zaproponowane przez naukowców z IChF PAN nanocząstki hybrydowe mogą z powodzeniem być zastosowane również w innych dziedzinach życia, np. w rolnictwie, zastępując szkodliwe związki do zwalczania patogenów upraw. Inną możliwością jest dodawanie ich do opatrunków na rany, chroniących przed bakteriami Gram-ujemnymi i Gram-dodatnimi. Jednak z pewnością to nie koniec ich zastosowań. ■

Badania finansowane z grantu nr 2017/26/E/ST4/00041 oraz POIR.04.04.00-00-14D6/18-00.



Magdalena Osiał

Adiunkt w Instytucie Podstawowych Problemów Techniki PAN. Zajmuje się wytwarzaniem, badaniem i zastosowaniem nanomateriałów w biomedycynie, ochronie środowiska i elektronice. W wolnej chwili z pasją popularyzuje naukę. mosial@ippt.pan.pl



Nanocząstki srebra (G-TeaNP) syntezowane w ekstrakcie z zielonej herbaty. Wyraźnie widać ciemny rdzeń nanocząstek, zbudowany ze srebra, oraz otoczkę materii organicznej (najprawdopodobniej głównie polifenoli z herbaty). Obraz wykonany za pomocą transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM)

Chcesz wiedzieć więcej?

Raza S., Wdowiak M., Grotek M., Adamkiewicz W., Nikiforow K., Mente P., Paczesny J., *Enhancing the antimicrobial activity of silver nanoparticles against ESKAPE bacteria and emerging fungal pathogens by using tea extracts*, „Nanoscale Advances” 2023, vol. 5, doi.org/10.1039/D3NA00220A