



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



SAMORZĄD WOJEWÓDZTWA
WIELKOPOLSKIEGO
WOJEWÓDZKI URZĄD PRACY
W POZNANIU

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Marta Helena Woźniak
Politechnika Poznańska

Stypendystka projektu pt. „Wsparcie stypendialne dla doktorantów na kierunkach uznanych za strategiczne z punktu widzenia rozwoju Wielkopolski”, Poddziałanie 8.2.2 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

Biodegradacja farmaceutyków współcześnie zanieczyszczających środowisko naturalne

Antybiotyki i środki przeciwbakteryjne zrobiły więcej w celu poprawy zdrowia publicznego w ciągu ostatnich 50 lat niż jakikolwiek inny środek. Taki sukces ma jednak drugą stronę medalu. Według statystyk wykonanych w ramach Europejskiego Programu Monitorowania Konsumpcji Antybiotyków ESAC (*European Surveillance of Antibiotic Consumption*), Polska zajmuje miejsce w ścisłej czołówce pod względem nadużywania antybiotyków. Antybiotyki są szeroko stosowane w leczeniu zarówno zwierząt jak i ludzi, do walki z chorobami oraz radzeniu sobie ze stresem życia codziennego. Szacuje się, że światowe zużycie antybiotyków sięga od 100 do 200 ton rocznie.

W 2003 roku Inspekcja Ochrony Środowiska przeprowadziła kontrolę przemysłowych ferm trzody chlewnej należących do amerykańskiego koncernu m. in. na terenie województwa wielkopolskiego. Wyniki tej kontroli były szokujące. Naruszenie przepisów ochrony środowiska, jak również przepisów sanitarnych i weterynaryjnych dotyczyły niewystarczającej ilości pojemników na gnojowice, braku jakiegokolwiek ewidencji odpadów, a nawet nielegalnego wylewania gnojowicy do rowów melioracyjnych. Coraz częściej w mediach słyszy się o tego rodzaju przypadkach, jak również o wykorzystywaniu niedozwolonych dodatków do pasz. Gnojowice stosuje się powszechnie jako nawóz naturalny. Jedna świnia wydała nawet dziesięciokrotnie więcej odchodów w porównaniu z człowiekiem, a wraz z fekaliami do środowiska przedostają się antybiotyki, sterydy, hormony i wiele rodzajów drobnoustrojów chorobotwórczych. Niekontrolowane wylewanie gnojowicy, w ilościach znacznie przekraczających dopuszczalne jej normy, przyczynia się do przedostawania się tych związków do gleb, wód powierzchniowych i gruntowych, a co gorsza do długotrwałego ich zalegania w środowisku. W wielu państwach legalne jest stosowanie małych dawek antybiotyków celem podniesienia masy trzody podczas hodowli. Dawki te nie

są na tyle duże by zabić wszystkie mikroorganizmy, a te które przeżyją – przestają być wrażliwe na ich działanie. Jest to rezultatem nabywania przez bakterie antybiotykooporności, za sprawą horyzontalnego transferu genów odporności między organizmami różnych gatunków.

W Polsce od 1 stycznia 2013 roku wprowadzono zakaz stosowania dodatków do pasz w postaci antybiotyków, w tym sulfonamidów. Jednakże nadal są używane jako szczepionki czy weterynaryjne leki wydawane na receptę. Taki proceder powoduje, że pomimo znacznego ograniczenia sulfonamidów podawanych zwierzętom w stosunku do ubiegłego roku ten problem nie został do końca wyeliminowany. Można to zaobserwować po wykładniczo rosnącej od 1991 roku ilości publikacji naukowych dotyczących obecności sulfonamidów w środowisku naturalnym.

Niska biodegradowalność, niska sorpcja oraz wysokie stężenie sulfonamidów w ekosystemie powoduje nie tylko uodpornienie się bakterii na ich działanie, ale również bezpośrednio wpływa na mikroby oraz rośliny. Związki te atakują mikroorganizmy, które pełnią ważną rolę w funkcjonowaniu i fizjologii lokalnej flory.

Sulfametoksazol (ang. SMX) jest jednym z najczęściej przepisywanych przez lekarzy antybiotyków z grupy sulfonamidów. Jest często łączony z trimetoprymem i produkowany pod postaciami Bactrimu, Septrinu i Biseptolu, leków stosowanych w Europie Środkowowschodniej. Istnieje kilka dostępnych raportów na temat grzybów i bakterii np. *Rhodococcus rhodochrous*, *Pseudomonas aeruginosa*, które potrafią kometabolizować SMX w obecności innych związków (biodegradować SMX w obecności łatwiej przyswajalnych źródeł węgla). Pierwszym wyizolowanym szczepem, który potrafi wzrastać na sulfametoksazolu, a tym samym wykorzystywać tylko ten związek jako źródło węgla i energii jest *Microbacterium* sp. szczep BR1.

Z drugiej strony, leki nootropowe, do których należą między innymi metylofenidat oraz piracetam, są nową klasą zanieczyszczeń środowiskowych. Niedawno zostały wykryte w wodzie pitnej, a do tej pory nie zwracano szczególnej uwagi na ich możliwości biodegradacyjne. Występują w lekach, suplementach, odżywkach i żywności funkcjonalnej (probiotycznej), które aktywizują procesy psychiczne, w szczególności poziom świadomości, procesy kognitywne, pamięciowe, poprawiają inteligencję, aktywność, motywację oraz koncentrację. W Polsce coraz częściej pojawiają się na rynku farmaceutycznym, wabiąc swoimi właściwościami szczególnie osoby pracujące umysłowo. Jedynie w Niemczech ilość recept z metylofenidatem wzrosła z 8 mln DDD (zdefiniowane dzienne dawki 30 mg) do 52,3 mln DDD tylko w ostatnich 9 latach, co stanowi około 1570 kilogramów metylofenidatu rocznie. Czytając różne strony internetowe można stwierdzić, że rynek leków nootropowych będzie rósł, a zarazem stężenia tych ksenobiotyków w środowisku również będą wzrastać i oddziaływać na lokalne ekosystemy zaburzając ich prawidłowe funkcjonowanie. Istnieje

tylko kilka doniesień literaturowych na temat biodegradacji metylofenidatu i piracetamu. Dotychczas nie udało się wyizolować żadnych szczepów bakteryjnych, które degradowałyby te substancje. Jak dotąd, nie ma również żadnych informacji na temat produktów biodegradacji piracetamu.

Wiele farmaceutyków i substancji aktywnych nie jest metabolizowanych i wydzielane są z moczem oraz odchodami w postaci niezmienionej, nawet w oczyszczalniach ścieków nie są usuwane do końca. W efekcie związku te mogą akumulować się w środowisku, przedostawać się do rzek, jezior, oceanów czy wody pitnej i stanowić poważne zanieczyszczenie środowiska. Zagrożenie jest tym większe, ponieważ niekontrolowany obieg antybiotyków w przyrodzie przyczynia się do nabywania przez bakterie odporności na te farmaceutyki. Ostatnie doniesienia z Nowej Zelandii potwierdzają nasze najgorsze obawy - istnieje bakteria *Klebsiella pneumoniae*, która jest całkowicie odporna na działanie antybiotyków. Lekarze głośno i otwarcie mówią, że wkraczamy w „epokę postantybiotkową”

Innowacyjny charakter pracy doktorskiej ma na celu poszukiwanie mikroorganizmów, które potrafią rozkładać antybiotyki sulfonamidowe, porównanie ich genów odpowiedzialnych za antybiotykoodporność oraz szlaków metabolicznych z pierwszym wyizolowanym szczepem bakteryjnym. Dodatkowym aspektem jest wyizolowanie szczepów zdolnych do biodegradacji leków nootropowych. Po raz pierwszy na świecie zostaną określone szlaki metaboliczne i metabolity wydzielane przez drobnoustroje degradujące wybrane leki nootropowe. Zrozumienie szlaków metabolicznych wyizolowanych mikroorganizmów oraz określenie ich metabolitów będzie miało kluczowy wpływ na aktualny stan wiedzy. Badania wykonane w ramach pracy doktorskiej będą pierwszym krokiem do usunięcia farmaceutyków ze środowiska naturalnego. Nowatorskie podejście do tematu biodegradacji antybiotyków oraz innowacyjny charakter tych badań pozwoli na opublikowanie wyników w czasopiśmie z listy filadelfijskiej.

Województwo Wielkopolskie jest szybko rozwijającym się regionem, w który coraz chętniej inwestują firmy, również te zagraniczne. To przyczynia się do szybszego rozwoju gospodarczego oraz tworzenia nowych miejsc pracy. Oprócz know-how jakie będzie wynikało z mojej pracy doktorskiej, końcowym produktem badań na biodegradacją sulfonamidów będzie biopreparat, którym mam nadzieję zainteresować wielkopolskie firmy zajmujące się praktycznym usuwaniem zanieczyszczeń ze środowiska naturalnego. Jestem przekonana, że zarówno wiedza jaką zdobędę podczas czteroletnich studiów doktoranckich jak również finalny produkt moich badań mogą być dla firm bardzo wartościowe. Do tej pory tylko kilka ośrodków międzynarodowych podjęło się trudnego zadania jakim jest poszukiwanie nowych mikroorganizmów degradujących antybiotyki sulfonamidowe. W tym właśnie obszarze znalazłam swoją niszę naukową, ale również niszę dla Wielkopolski. Dzięki współpracy z innymi poznańskimi ośrodkami naukowymi zostaną wykonane badania

środowiskowe stopnia zanieczyszczenia sulfonamidami gleb i wód znajdujących się na terenie województwa wielkopolskiego. Określony zostanie wpływ tych substancji na lokalny ekosystem mojego regionu i zmiany jakie w nim zachodzą pod wpływem obecności tych ksenobiotyków. Zdobyte tej wiedzy będzie również krokiem milowym w pracach nad biodegradacją leków nootropowych, które coraz częściej pojawiają się w naszych domach. Wielkopolska będzie miała w tych badaniach swój ogromny udział, co w przyszłości będzie ważnym aspektem dla inwestycji w nasze województwo.

Nawiązałam już współpracę z jednym z wiodących instytutów naukowych w Europie, który jako pierwszy wyizolował bakterie utylizujące sulfonamidy. FHNW, Institut Ecopreneurship w Szwajcarii zaprosił mnie na roczne stypendium, podczas którego miałabym możliwość nauki pod okiem pionierów w tej dziedzinie. Nowo zdobyta wiedza o technikach analitycznych stosowanych w FHNW, które są kluczowe z punktu widzenia ochrony środowiska oraz doświadczeń zdobytych podczas pracy ze specjalistami w tych dziedzinach pozwoli mi na wdrożenie nowych metod analitycznych na mojej uczelni macierzystej. Współpraca z naukowcami prowadzącymi do tej pory tego rodzaju badania wyróżni Poznań na mapie wiodących badań naukowych na najwyższym światowym poziomie.

Projekt zdecydowanie odpowiada potrzebom gospodarki, a dzięki podejściu wielopłaszczyznowym oraz wdrażaniu nowych metod analitycznych ma szansę na wytworzenie sprawnie działających mechanizmów współpracy z wielkopolskimi przedsiębiorstwami, dzięki rozwijaniu nowych strategii środowiskowych. Długotrwałe partnerstwo naukowców z Szwajcarii, Niemiec, Danii oraz Polski zaowocuje zwiększeniem innowacyjności naszych badań, a przez to będzie możliwe stworzenie lepszych możliwości naukowych dla przyszłych studentów oraz doktorantów, między innymi poprzez umożliwienie im nauki na uczelniach za granicą. Poprzez wyjazdy doktoranci, a w przyszłości pracownicy nauki, będą mogli skuteczniej starać się o finansowanie swoich badań, będąc bardziej kreatywni i innowacyjni.