

Aktywność związków porfiryńowych wobec mikrosporydiów *Nosema ceranae* powodujących nosemozę pszczół miodnych

Zarodniki *N. ceranae* wywołują u pszczół nosemozę, która upośledza trawienie i wchłanianie składników pokarmowych, a co za tym idzie przyczynia się do pogorszenia zdrowia i śmierci całych rodzin pszczelech. Mimo znaczącego postępu w badaniach nad zwalczaniem zakażeń wywoływanych przez *N. ceranae*, choroba ta pozostaje nadal poważnym problemem w pszczelarstwie. W związku z tym istnieje potrzeba poszukiwania skutecznych środków w walce z mikrosporydiami *Nosema*.

W pracy doktorskiej sprawdzono pochodne PP-IX w inaktywacji mikrosporydiów zarówno w warunkach *in vitro* jak i *in vivo*. Najwyższą aktywnością w badaniach *in vitro* wykazały porfiryny: PP[Lys(TFA)-Asp(OH)-OH]₂, PP[Lys(TFA)-OH]₂, PP[Asp(ONa)-ONa]₂ i PP[Lys(TFA)-Lys(TFA)-OH]₂ (st. 10-50 μM), powodując obniżenie liczby zarodników o 47-80% w porównaniu do kontroli. W wyniku naświetlania porfiryn nie uzyskano wyższej aktywności wobec *N. ceranae*, z tego względu mechanizm działania tych związków na mikrosporydia jest inny niż znany do tej pory mechanizm fotouczulający PDT. W wyniku działania porfiryn na mikrosporydia przez 24 h w próbach pozostała niewielka ilość żywych zarodników (od 1,6 do 4,3%). Ponadto wykazano, że porfiryny wnikają do wnętrza żywych zarodników i niszczą je najprawdopodobniej przez oddziaływanie ze strukturami wewnętrznymi mikrosporydiów. Ponieważ porfiryny nie kumulowały się w martwych zarodnikach stwierdzono, że pochłanianie porfiryn zachodzi na drodze aktywnego transportu. Stwierdzono również, że długość łańcucha bocznego oraz rodzaj podstawnika w cząsteczce PP-IX mają istotny wpływ na aktywność tych związków. W testach *in vivo* wykazano, że zarodniki poddane działaniu związków porfiryńowych mają mniejszą zdolność infekcyjną. U pszczół zakażonych zarodnikami preinkubowanymi z porfirynami odnotowano niższy poziom infekcji niż u pszczół zakażonych zarodnikami niepoddanymi działaniu porfiryn. Ponadto stwierdzono, że pszczoły o wyższym poziomie infekcji pobierają więcej pokarmu niż pszczoły z niższym poziomem zakażenia. Porfiryny PP[Lys(TFA)-OH]₂ i PP[Lys(TFA)-Lys(TFA)-OH]₂ redukują liczbę zarodników u zakażonych *N. ceranae* pszczół, jednocześnie nie wpływając na długość życia zdrowych pszczół. Jedynie porfiryna skompleksowana jonami Zn²⁺ przyczyniła się do skrócenia długości życia, co wskazuje na konieczność przeprowadzenia bardziej szczegółowych badań pod kątem oceny toksyczności metaloporfiryn. Wyniki badań przedstawione w niniejszej pracy doktorskiej dają podstawę do

stwierdzenia, że pochodne protoporfiryny IX są obiecującymi związkami w walce z nosemozą w warunkach niewymagających użycia źródła światła, co stwarza realną szansę ich zastosowania w praktyce pszczelarskiej.

Słowa kluczowe: pszczoły, *Nosema ceranae*, nosemoza, mikrosporydia, protoporfiryna IX

Buczek Katarzyna