

Prof. dr n. przyr. Marian L. Kruzel

Streszczenie wykładu:

**„LAKTOFERYNA BIAŁKO WIELOFUNKCYJNE
– OD BADAŃ LABORATORYJNYCH DO ZASTOSOWANIA KLINICZNEGO”**

Laktoferyna jest glikoproteina występującą w płynach ustrojowych człowieka i innych ssaków o znaczącym potencjale terapeutycznym wynikającym ze zdolności wiązania żelaza oraz szeroko rozumianych właściwości immunomodulatorowych. Celem niniejszego wykładu jest zwięzłe przedstawienie wyników badań doświadczalnych, poprzedzających kliniczne zastosowania laktoferyny w zapobieganiu uogólnionym stanom zapalnym oraz posocznicy.

Laktoferyna jest wytwarzana głównie przez komórki nabłonkowe błon śluzowych, w których pełni funkcje zabezpieczające przed nadmiernym rozwojem i inwazją mikroorganizmów. Oprócz komórek nabłonkowych laktoferynę wytwarzają komórki granulocytarne gromadząc ją w ziarnistościach drugorzędowych i wykorzystują ją w nieswoistych reakcjach odpornościowych. Laktoferyna jest zatem białkiem wielofunkcyjnym, choć zdolność wiązania żelaza dominuje w opisach właściwości tego białka. W literaturze dotyczącej laktoferyny szczególną uwagę poświęca się jej udziałowi w rozwoju niemowląt karmionych mlekiem matki. Wskazuje się na ochronę przeciwbakteryjną wynikającą w znacznym stopniu z obecności tego białka w mleku matki. Do tej pory przeprowadzono wiele badań potwierdzających skuteczność laktoferyny w profilaktyce i leczeniu chorób o różnym podłożu, a laktoferyna pozyskiwana z mleka krowiego stanowi korzystny, stosowany w wielu krajach element diety niemowląt.

Analiza struktury genomu ludzkiego wykazała znaczącą heterogenność w obrębie genu laktoferyny, wskazując również na korelację między zmianami struktury DNA (mutacjami), a podatnością na pewne schorzenia (rak jajników, amyloidoza, stan zapalny dziąseł). O biologicznej podatności organizmu na pewne schorzenia decyduje jednak wiele czynników, zarówno wewnętrznych jak zewnętrznych czynników środowiskowych. Zatem poznanie mutacji pojedynczych genów ma charakter głównie diagnostyczny, ale pozwala również na opracowanie protokołów klinicznych dla określonego programu terapii indywidualnej w przypadku zdefiniowanego polimorfizmu określonego genu.

Z uwagi na potencjał terapeutyczny laktoferyny ludzkiej, od wielu lat trwają próby wykorzystywania metod inżynierii genetycznej w celu pozyskania wysokiej jakości tego białka do badań i zastosowań klinicznych. Dotychczasowe badania wskazują, że aktywność farmakologiczna otrzymywanych białek rekombinowanych zależy w dużym stopniu od modyfikacji posttranslacyjnych, a w przypadku laktoferyny dotyczy to glikozylacji. Spośród wielu systemów ekspresji białek heterologicznych zmodyfikowane komórki ssaczych linii komórkowych zapewniają najwyższy standard produkcji farmakologicznie aktywnych glikoprotein.

Zastosowanie stabilnej linii komórek jajnika chińskiego chomika do produkcji ludzkiej laktoferyny jest osiągnięciem zespołu badawczego Uniwersytetu Teksasńskiego w Houston i stanowiło podstawę do zainicjowanej i nadal utrzymywanej ścisłej współpracy zespołów naukowo-badawczych z zespołami klinicznymi, stosującymi otrzymywany preparat laktoferyny u chorych.