

Anna Zarzecka

Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii, ul. Lubelska 2, 24-100 Puławy

Wpłynęło w styczniu 2005 r.

1. Wstęp. 2. *Bacillus anthracis*. 3. Toksyne węglkowe. 3.1. PA – antygen ochronny. 3.2. LF – czynnik letalny. 3.3. EF – czynnik obrzęku. 4. Nowe perspektywy leczenia węgla. 5. Możliwości terapeutycznego zastosowania toksyn węglkowych w onkologii. 6. Podsumowanie

Anthrax toxins

Abstract: *Bacillus anthracis* is the causative agent of anthrax. The bacterium has capsule and causes toxic effect. It secretes two toxins, which are composed of three proteins: the protective antigen (PA), the lethal factor (LF), and the edema factor (EF). PA mediates the entry of either LF or EF into the cytosol of host cell. LF is a zinc metalloprotease that inactivates mitogen-activated protein kinase inducing cell death, and EF is adenyl cyclase impairing host defences. Inhibitors targeting different steps of toxin activity have recently been developed. Anthrax toxin has also been exploited as a therapeutic agent against cancer.

1. Introduction. 2. *Bacillus anthracis*. 3. Anthrax toxins. 3.1. PA – protective antigen. 3.2. LF – lethal factor. 3.3. EF – edema factor. 4. New perspectives of anthrax treatment. 5. The therapeutic possibilities use of the anthrax toxin in oncology. 6. Summary

Słowa kluczowe: *Bacillus anthracis*, toksyny węglkowe, leczenie toksynami

Key words: *Bacillus anthracis*, anthrax toxin, toxins treatment

1. Wstęp

Badania nad laseczką węgla – *Bacillus anthracis* stanowią jeden z najstarszych problemów w mikrobiologii zapoczątkowanych już przez R. Kocha i L. Pasteura. Jednakże toksyny węglkowe zostały odkryte dopiero w latach pięćdziesiątych ubiegłego stulecia i stwierdzono wówczas, że odgrywają główną rolę w patogenezie [43]. Obecnie w Europie węglki notowany jest sporadycznie. Na świecie wciąż jednak występują obszary endemiczne, zlokalizowane przede wszystkim w Ameryce Południowej, Azji i Afryce [13, 15, 23, 32, 55]. Na węglki zapadają głównie zwierzęta roślinożerne (zwłaszcza bydło i owce). Zainteresowanie węglkiem wzrosło w ostatnich latach, po atakach terrorystycznych w 2001 roku. Prowadzone są intensywne badania nad mechanizmem działania toksyn, nad możliwościami ich terapeutycznego wykorzystania oraz nad innymi sposobami leczenia węgla.

2. *Bacillus anthracis*

Bacillus anthracis jest dużą, nieruchliwą, wytwarzającą spory Gram-dodatnią laseczką (1–1,2 μm × 3–5 μm) o prostych końcach, równoległych ścianach, w obrazie mikroskopowym szeregowo ułożonych komórek porównywanych do prętów bambusa. Genotypowo i fenotypowo podobny jest do *Bacillus cereus* oraz do *Bacillus*

thuringensis, z którymi tworzy grupę *Bacillus cereus*. Te trzy gatunki mają zbliżone rozmiary komórek, morfologię i wytwarzają położone subterminalnie lub centralnie owalne spory. Są one wysoko odporne na wysuszenie i inne czynniki fizyczne, dzięki czemu mają zdolność do przeżycia przez wiele dziesięcioleci [1, 25, 28, 47]. W zakażonym organizmie spora przechodzi w formę wegetatywną, intensywnie namnaża się i wywołuje infekcję. Rozróżnia się trzy postacie chorobowe węgla: skórną, płucną i żołądkowo-jelitową. Najczęściej spotykana jest postać skórna występująca w formie czarnej krosty, od której wywodzi się nazwa Anthrax, co z greckiego znaczy węgiel. Postać płucna jest najgroźniejsza. W zależności od szybkości wzrostu i szybkości wytwarzania toksyny może prowadzić do śmierci w ciągu zaledwie kilku dni po wystąpieniu pierwszych objawów choroby [14, 26, 27, 36, 37]. Zwierzęta chorują prawie wyłącznie na postać jelitową. Człowiek może zarazić się przez kontakt z chorymi zwierzętami i produktami pochodzenia zwierzęcego, a jedynie w bardzo rzadkich przypadkach zakażenie mogą przenosić owady.

Po raz pierwszy tlenową laseczkę *Bacillus anthracis* wyizolował w 1876 roku pracujący w Wolsztynie Robert Koch. Wyhodował *B. anthracis* w postaci czystej kultury, wykazał, że bakteria ta tworzy spory i udowodnił, że wstrzyknięcie bakterii zdrowym zwierzętom jest równoważne z zarażeniem ich węglkiem [9, 10, 22]. W tamtych czasach węglki miały duże