

Rola osi jelito-wątroba w zatruciu grzybami z gatunku Amanita

Zatrucie muchomorem sromotnikowym jest stanem zagrażającym życiu, a możliwości leczenia ograniczają się do leczenia podtrzymującego i przeszczepu wątroby. Muchomor sromotnikowy wytwarza trzy klasy toksyn: amatoksyny, fallotoksyny i wirotoksyny. Najlepiej zbadaną i uważaną za najbardziej śmiertelnością z tych cząsteczek jest α -amanityna, która jest bardzo odporna na gotowanie i zamrażanie. W wyniku błędnej identyfikacji grzyba, spożycie posiłku zawierającego muchomora powoduje głębokie uszkodzenie wątroby poprzez zatrzymanie transkrypcji RNA, co prowadzi do śmierci komórek i do niezdolności do regeneracji.

W organizmie, toksyny z grzyba przedostają się z żołądka do jelita, a następnie wraz z substancjami odżywczymi trafiają do wątroby, która jest pierwszym narządem w organizmie, który otrzymuje bogatą w składniki odżywcze krew bezpośrednio z jelita. Wątroba działa jak filtr dla cząsteczek, które pochodzą z jelita, co sprawia, że jest szczególnie narażona na działanie toksyny.

Jedzenie na swojej drodze do krwi napotyka mikroflorę jelitową. Termin ten określa populacje bakterii, grzybów, pierwotniaków i wirusów żyjących w jelicie. Te drobnoustroje są ważne dla zdrowia ludzkiego i pełnią kilka funkcji, w tym instruowanie układu odpornościowego i wspomaganie trawienia cząsteczek, takich jak błonnik. Mikrobiom (zbiór wszystkich genów mikrobiomu) zawiera o wiele więcej genów niż genom człowieka, a zatem ma zdolność degradacji lub wytwarzania cząsteczek, których ludzie nie są w stanie.

Co ciekawe, i my i inni wykazaliśmy, że mikroflora jelitowa odgrywa rolę w chorobach wątroby, w tym w raku wątroby i ostrej niewydolności wątroby spowodowanej przedawkowaniem paracetamolu. W związku z tym stawiamy hipotezę, że w przypadku zatrucia muchomorem sromotnikowym również może odgrywać ważną rolę.

W tym badaniu planujemy sprawdzić, czy mikrobiota wpływa na stopień uszkodzenia wątroby po spożyciu muchomora sromotnikowego i jakie mechanizmy za tym stoją.

Podsumowując, nadrzędnym celem projektu jest uzyskanie wszechstronnego zrozumienia mechanizmów leżących u podstaw patofizjologii tego zatrucia z myślą o poprawie wyników klinicznych.