

Wspomaganie funkcji ochronnych nabłonka pochwy i szyjki macicy oraz mikrobioty pochwy przez korę oczaru i jej główny składnik – hamamelitaninę.

Mikrobiota pochwy (Vaginal microbiota – VM) jest unikalnym dla każdej kobiety zespołem mikroorganizmów zamieszkujących dolny odcinek układu rozrodczego. W przeciwieństwie do mikrobioty jelitowej, w której większa różnorodność jest korzystniejsza dla organizmu gospodarza, optymalna VM powinna być zdominowana przez jeden gatunek rodzaju *Lactobacillus*, np. *L. crispatus* lub *L. gasseri*. Bakterie te, żyjąc w ścisłym powiązaniu z nabłonkiem pochwy i szyjki macicy, stanowią barierę ochronną przed patogenami i substancjami drażniącymi. Wydzielane przez nie dobroczynne substancje, jak kwas mlekowy i bakteriocyny, zapewniają odpowiednie pH, stymulują wydzielanie śluzu, mobilizują układ odpornościowy i wspierają funkcje barierowe nabłonka. Jednakże skład VM jest bardzo podatny na zmiany, a do kluczowych czynników wywierających na niego wpływ zaliczamy poziom hormonów zależny od wieku i cyklu menstruacyjnego, pochodzenie etniczne, kondycję układu odpornościowego, infekcje i stosowane terapie przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze, jak również styl życia obejmujący osobistą higienę intymną, stres, dietę, używki i zachowania seksualne.

Stan dysbiozy pochwy, w którym dochodzi do utraty dominacji przez *Lactobacillus* na korzyść bakterii patogennych, dotyka niemal 30% kobiet, a kolejne 34% kobiet posiada VM o nieoptymalnym składzie. Takie zaburzenia w składzie VM powodują podwyższony stan zapalny i zwiększenie przepuszczalności nabłonka dla patogenów i substancji drażniących, co w konsekwencji prowadzi do poważnych działań niepożądanych, jak zwiększone ryzyko wystąpienia chorób przenoszonych drogą płciową, zapalenie narządów miednicy mniejszej, a nawet przedwczesnego porodu. W przypadku wystąpienia objawów klinicznych, takich jak pieczenie, swędzenie, zaczerwienienie, upławy i nieprzyjemny zapach, najczęściej diagnozuje się bakteryjne lub grzybicze zapalenie pochwy i sromu. Leczenie sprowadza się do podawania antybiotyków lub leków przeciwgrzybiczych, których stosowanie nieuchronnie wiąże się z nawrotem infekcji i wzrostem oporności drobnoustrojów. Niedoskonałości istniejących standardów terapeutycznych, brak terapii alternatywnych i rosnące zapotrzebowanie powoduje konieczność poszukiwania skutecznych i bezpiecznych substancji leczniczych i profilaktycznych.

Produkty naturalne od wieków stanowią źródło inspiracji w poszukiwaniu efektywnych terapii. W medycynie tradycyjnej do leczenia schorzeń ginekologicznych, takich jak infekcje, stany zapalne i upławy, wykorzystywano substancje roślinne bogate w garbniki. Są to wielkocząsteczkowe związki polifenolowe znane z właściwości przeciwbiegunkowych. Dotychczas przeprowadzone badania naukowe wykazały ich korzystny wpływ na nabłonek jelit oraz błonę śluzową jamy ustnej i nosa. Wykazały one działanie przeciwzapalne, uszczelniające nabłonek i hamujące adhezję patogenów.

Kora oczaru (*Hamamelidis cortex*) pozyskiwana z oczaru wirginijskiego (*Hamamelis virginiana* L.) jest substancją często stosowaną w medycynie tradycyjnej w leczeniu infekcji i podrażnień okolic intymnych. Głównym i charakterystycznym związkiem chemicznym występującym w ekstraktach z kory oczaru jest hamamelitanina (2',5-di-O-galilohamameloz). W przeprowadzonych badaniach wstępnych wykazano, że zarówno ekstrakt, jak i wyizolowana hamamelitanina hamują stan zapalny komórek skóry – keratynocytów i fibroblastów. Dodatkowo, hamamelitanina silnie wspiera regenerację uszkodzeń w teście gojenia ran *in vitro*.

Zaplanowane w projekcie badania *in vitro* obejmują wpływ ekstraktu i hamamelitaniny na regenerację, przepuszczalność, integralność i stan zapalny nabłonka wywołany infekcją. Ponadto zostanie zbadany wpływ na wzrost, aktywność metaboliczną oraz adhezję do nabłonka mikroorganizmów charakteryzujących optymalną i nieprawidłową VM. Następnie analizy zostaną ekstrapolowane na tkankowy model 3D nabłonka pochwy, aby zweryfikować bezpieczeństwo i skuteczność stosowania ekstraktu i hamamelitaniny w zapobieganiu i leczeniu infekcji intymnych oraz ich objawów klinicznych.

Mimo, iż dysbioza pochwy i jej niekorzystne skutki dotyczą miliony kobiet na całym świecie, skuteczne strategie ich zapobiegania i leczenia nie zostały dotychczas opracowane. Wiąże się to z nieuzasadnioną i niewystarczającą ilością badań nad zdrowiem intymnym kobiet, które od lat były zaniedbywane w badaniach przedklinicznych. Pomyślna realizacja przedłożonego projektu rzuci nowe światło na strategie terapeutyczne ukierunkowane na profilaktykę i wspieranie zdrowia pochwy.