

**Streszczenie pracy doktorskiej pt.: “Mentol, składnik olejków eterycznych, czynnikiem podnoszącym efektywność bendiokarbu, insektycydu z grupy karbaminianów”**

Owady szkodniki powodują straty w żywności, niszczą lasy, przenoszą choroby zakaźne oraz zanieczyszczają miejsca zamieszkałe przez ludzi. Przez ostatnie dekady obserwuje się wzrost liczebności owadów szkodników, równocześnie zwiększa się ilość stosowanych insektycydów. Znaczący, negatywny wpływ insektycydów na człowieka oraz populacje zwierząt sprawił, że niezbędne stały się nowe metody kontroli liczebności owadów szkodników. Strategia, możliwa do wykorzystania natychmiast, polega na zwiększaniu efektywności dostępnych już insektycydów, nie podnosząc przy tym ich negatywnego wpływu na ekosystemy i człowieka. Innowacyjne podejście w projektowaniu nowych metod walki z owadami szkodnikami skupia się na wykorzystaniu substancji aktywujących receptory sprzężone z białkami G (GPCR) jako środków synergistycznych. W przedstawionej rozprawie doktorskiej badania zostały skoncentrowane na jednym z receptorów GPCR – receptorze oktopaminy. Potencjalnie niektóre składniki olejków eterycznych mogą mieć działanie oktopaminergiczne. Szczegółowy opis działania olejków eterycznych na receptory oktopaminy został przedstawiony w Artykule I, będącym częścią niniejszej rozprawy.

Celem prezentowanych badań była weryfikacja hipotezy, mówiącej, że *obecność mentolu, składnika olejków eterycznych, zwiększa efektywność bendiokarbu, insektycydu z grupy karbaminianów u owadów*. Następnie kolejne dwie hipotezy alternatywne zostały postawione: 1) *wzmacniający efekt mentolu na działanie bendiokarbu jest wynikiem aktywacji receptorów oktopaminy a następnie aktywacji białkowej kinazy A, co powoduje fosforylację enzymu AChE i zmiany w jego wrażliwości na inhibitor karbaminianowy* lub 2) *wzmacniający efekt mentolu na działanie bendiokarbu jest wynikiem aktywacji receptorów oktopaminy a następnie aktywacji białkowej kinazy C, co powoduje fosforylację enzymu AChE i zmiany w jego wrażliwości na inhibitor karbaminianowy*.

Eksperymenty prowadzące do weryfikacji hipotez zostały zaprezentowane w dwóch oryginalnych pracach badawczych: Artykuł II i III, które wraz z Artykułem I składają się na prezentowaną rozprawę doktorską. Przeprowadziłam wielowątkową analizę, na którą składały się: testy toksyczności (ocena możliwości motorycznych karaczana *Periplaneta americana* oraz ocena efektu letalnego/”knock-down” testowanych substancji); testy

04.12.2018

**Streszczenie pracy doktorskiej pt.: "Mentol, składnik olejków eterycznych, czynnikiem podnoszącym efektywność bendiokarbu, insektycydu z grupy karbaminianów"**

Owady szkodniki powodują straty w żywności, niszczą lasy, przenoszą choroby zakaźne oraz zanieczyszczają miejsca zamieszkałe przez ludzi. Przez ostatnie dekady obserwuje się wzrost liczebności owadów szkodników, równocześnie zwiększa się ilość stosowanych insektycydów. Znaczący, negatywny wpływ insektycydów na człowieka oraz populacje zwierząt sprawił, że niezbędne stały się nowe metody kontroli liczebności owadów szkodników. Strategia, możliwa do wykorzystania natychmiast, polega na zwiększaniu efektywności dostępnych już insektycydów, nie podnosząc przy tym ich negatywnego wpływu na ekosystemy i człowieka. Innowacyjne podejście w projektowaniu nowych metod walki z owadami szkodnikami skupia się na wykorzystaniu substancji aktywujących receptory sprzężone z białkami G (GPCR) jako środków synergistycznych. W przedstawionej rozprawie doktorskiej badania zostały skoncentrowane na jednym z receptorów GPCR – receptorze oktopaminy. Potencjalnie niektóre składniki olejków eterycznych mogą mieć działanie oktopaminergiczne. Szczegółowy opis działania olejków eterycznych na receptory oktopaminy został przedstawiony w Artykule I, będącym częścią niniejszej rozprawy.

Celem prezentowanych badań była weryfikacja hipotezy, mówiącej, że *obecność mentolu, składnika olejków eterycznych, zwiększa efektywność bendiokarbu, insektycydu z grupy karbaminianów u owadów*. Następnie kolejne dwie hipotezy alternatywne zostały postawione: 1) *wzmacniający efekt mentolu na działanie bendiokarbu jest wynikiem aktywacji receptorów oktopaminy a następnie aktywacji białkowej kinazy A, co powoduje fosforylację enzymu AChE i zmiany w jego wrażliwości na inhibitor karbaminianowy* lub 2) *wzmacniający efekt mentolu na działanie bendiokarbu jest wynikiem aktywacji receptorów oktopaminy a następnie aktywacji białkowej kinazy C, co powoduje fosforylację enzymu AChE i zmiany w jego wrażliwości na inhibitor karbaminianowy*.

Eksperymenty prowadzące do weryfikacji hipotez zostały zaprezentowane w dwóch oryginalnych pracach badawczych: Artykuł II i III, które wraz z Artykułem I składają się na prezentowaną rozprawę doktorską. Przeprowadziłam wielowątkową analizę, na którą składały się: testy toksyczności (ocena możliwości motorycznych karaczana *Periplaneta americana* oraz ocena efektu letalnego/"knock-down" testowanych substancji); testy



elektrofizjologiczne (zewnątrkomórkowa rejestracja z łańcuszka nerwowego *P. americana* oraz rejestracja mikroelektrodowa z neuronów DUM *in situ* w ostatnim zwoju odwłokowym); testy biochemiczne (ocena aktywności acetylocholinesterazy pozyskanej z *P. americana*) oraz obrazowanie poziomu wapnia w neuronach DUM.

Doświadczenia potwierdziły główną hipotezę, mówiącą, że: **mentol zwiększa efektywność bendiokarbu na owady**. Została ona potwierdzona na poziomie całego owada, gdzie mentol redukował czas pojawienia się paraliżu oraz zwiększał ilość porażonych owadów. Testowany składnik olejków eterycznych potęgował nienaturalne wybuchy potencjałów czynnościowych wywołane bendiokarbem, obserwowane w nerwach owada. Mentol wzmacniał hamowanie enzymu acetylocholinesterazy, wywołane bendiokarbem. Stwierdzono, że działa on za pośrednictwem receptorów oktopaminy. Mentol hiperpolaryzował neurony DUM oraz hamował typową dla tych neuronów aktywność spontaniczną. Efekty te były porównywalne do efektu oktopaminy i były znoszone przez fentolaminę. Co więcej, mentol powodował wzrost wewnątrzkomórkowego poziomu wapnia w neuronach DUM. Wszystkie efekty mentolu były znoszone przez inhibitor białkowej kinazy A.

Przeprowadzone badania pozwoliły na sformułowanie drugiego wniosku: **mentol podnosi efektywność bendiokarbu poprzez aktywację receptorów oktopaminy oraz szlaku białkowej kinazy A**. Stwierdzone i opisane zależności mogą być punktem wyjścia do projektowania nowych, efektywnych mieszanin insektycydów jak również mogą mieć wpływ na przyszłość zwalczania owadów szkodników.

04.12.2019

Milena Jankowska