

**PRACA POGLĄDOWA/REVIEW PAPER**

# Zastosowanie ektoiny w chorobach skóry i błon śluzowych

## Application of ectoine in diseases of the skin and mucous membranes

Piotr Kuna<sup>1</sup>, Dominika Ochab-Krupnik<sup>2,3</sup>, Anna Mościcka<sup>2,3</sup>, Piotr Łacwik<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Klinika Chorób Wewnętrznych Astmy i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Polska

<sup>2</sup>Klinika Chorób Płuc i Alergologii, Świętokrzyskie Centrum Chorób Płuc, Chęciny, Polska

<sup>3</sup>Collegium Medicum, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce, Polska

### STRESZCZENIE

Ektoina to organiczny związek chemiczny z grupy aminokwasów, produkowany przez mikroorganizmy w celu ochrony komórki i jej organelli przed niekorzystnym wpływem środowiska zewnętrznego. Dzięki wszechstronnym działaniom ektoina znalazła zastosowanie między innymi w dermatologii, alergologii, laryngologii i okulistyce, a bieżące badania wykazują jej potencjał w leczeniu pulmonologicznym, gastroenterologicznym oraz neurologicznym. Preparaty ektoiny mają istotny potencjał w szerokiej gamie schorzeń, szczególnie w leczeniu wspomagającym chorób dermatologicznych i alergicznych. Dzięki doskonałym właściwościom ochronnym i nawilżającym ektoina jest powszechnie używana w przemyśle kosmetycznym i farmaceutycznym. Jej działanie pozwala zapobiegać utracie wilgotności skóry, utrzymując ją nawilżoną i wspierając ochronę m.in. przed promieniowaniem UVA, UVB i zanieczyszczeniami środowiska. Ponadto dzięki właściwościom przeciwzapalnym może stanowić istotne wsparcie w uśmierzaniu zaczerwienienia, obrzęku i świądu skóry w atopowym zapaleniu skóry, łuszczycy i trądziku. W alergologii miejscowe stosowanie ektoiny w sprayu donosowym pozwala, poprzez pokrycie śluzówki hydrofilowym filmem, na ograniczenie kontaktu z alergenem i redukcję nasilenia reakcji alergicznej. W podobnym mechanizmie substancja ta może istotnie zredukować nasilenie objawów infekcji górnych dróg oddechowych, a także działać wspomagająco przy terapii donosowymi glikokortykosteroidami. Na polskim rynku dostępnych jest wiele różnych form preparatów zawierających tę cząsteczkę, między innymi krople do oczu, spraye do nosa lub gardła, roztwory inhalacyjne oraz liczne kremy. Aktualne badania wskazują na możliwości jej zastosowania w kolejnych chorobach o podłożu zapalnym. W połączeniu z bardzo dobrym profilem bezpieczeństwa, również u dzieci, powoduje to, że ektoina może stanowić istotne i skuteczne wsparcie w praktyce klinicznej w leczeniu zarówno ostrego, jak i przewlekłego stanów zapalnych, a także podrażnień i prewencji szkodliwych wpływów środowiska.

### SŁOWA KLUCZOWE

dermatologia, alergia, atopowe zapalenie skóry, stabilizacja błon komórkowych, ektoina.

### ABSTRACT

Ectoine is an organic chemical compound from the group of amino acids, produced by microorganisms to protect cells and their organelles from the adverse effects of the external environment. It has a wide range of applications in dermatology, allergy, laryngology, and ophthalmology. Additionally, ongoing research shows

its potential in pulmonary, gastroenterological, and neurological treatment. Ectoine has been shown to have a protective and moisturizing effect on the skin, making it widely used in both the cosmetic and pharmaceutical industries. It has anti-inflammatory and antioxidant properties, which can support skin protection against damage caused by UVA, UVB, visible and infrared light, environmental pollution, or other potentially harmful factors. Ectoine has also been found to have a beneficial effect on the stability of cell membranes and increases their fluidity. It has been shown to have a positive effect on the stability of DNA helix, increases the temperature resistance of DNA polymerase, and lowers the melting temperature of the double-stranded DNA. In addition it reduces oxidative stress and protects nucleic acids from reactive oxygen forms. Ongoing trials confirming its supportive role in several inflammatory conditions are available, including, but not limited to upper respiratory tract infections, allergic rhinitis, chronic sinusitis, asthma, chronic obstructive pulmonary disease and ocular conditions. It is already available in various practical forms, such as cremes, gels, nasal and pharyngeal sprays and lozenges. The growing body of research suggests further applications, making ectoine a potential key player in supportive treatment of both chronic and acute inflammatory conditions.

## KEY WORDS

dermatology, allergy, atopic dermatitis, cell membrane stabilization, ectoine.

---

## ADRES DO KORESPONDENCJI

Dominika Ochab-Krupnik, Klinika Chorób Płuc i Alergologii, Świętokrzyskie Centrum Chorób Płuc, Chęciny, Polska, tel.: +48 696 862 190, e-mail: dominika.ochab@gmail.com

## WSTĘP

Współczesne terapie chorób alergicznych opierają się przede wszystkim na lekach objawowych, takich jak najpowszechniej stosowane leki przeciwhistaminowe II generacji lub miejscowe glikokortykosteroidy. Często pomijanym aspektem w praktyce klinicznej są terapie wspomagające, które mogą umożliwić zmniejszenie dawek leków, nie zawsze neutralnych dla organizmu pacjenta. Ponadto wciąż niedocenianym podejściem do chorób skóry oraz dolnych i górnych dróg oddechowych są działania oparte na wspieraniu i odbudowie bariery ochronnej skóry i błon śluzowych, do czego wykorzystywane są substancje naturalnego pochodzenia. Jednym z najlepiej poznanych w tym zakresie związków, którego działanie udowodniono w badaniach klinicznych, jest ektoina.

Ektoina to organiczny związek chemiczny z grupy aminokwasów, produkowany przez mikroorganizmy w celu ochrony komórki i jej organelli przed niekorzystnym wpływem środowiska zewnętrznego. Jest ona cykliczną tetrahydropirymidyną o małej masie cząsteczkowej, produkowaną przez ekstremofile, czyli mikroorganizmy przebywające w ekstremalnych warunkach. Pełni w nich funkcję osmoregulatora. Jej główną rolą jest ich ochrona przed stresem osmotycznym, wywołanym przez skrajne warunki środowiskowe, w tym temperaturę, pH i wysokie stężenia soli.

Po raz pierwszy ektoinę wyizolował Erwin Galiński w 1985 roku z bakterii *Halorhodospira halochloris* (dawniej *Ectothiorhodospira halophila*) [1], żyjącej w egipskiej Dolinie Natronu, gdzie występują ogromne złoża węglanów sodu i soli. Bakteria ta jest przystosowana do przebywania w wyjątkowo wysokich stężeniach soli dochodzących do 15–20%. Jednym z mechanizmów pozwalających ekstremofilom na utrzymanie równowagi osmotycznej i przeżycie w takich warunkach jest gromadzenie niskocząsteczkowych związków organicznych, takich jak ektoina, poprzez ich syntezę lub wchłanianie ze środowiska [2]. Umożliwia to wyrównanie zewnątrzkomórkowego ciśnienia osmotycznego i zapobiega utracie wody z komórki, jednocześnie nie wpływając na metabolizm mikroorganizmu. Od momentu odkrycia ektoina została wyizolowana z wielu szczepów bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych.

## DZIAŁANIE EKTOINY

Ektoina należy do tzw. osmolitów, czyli związków organicznych o niskiej masie cząsteczkowej, charakteryzujących się właściwościami niekwalencyjnego wiązania cząsteczek, które są kumulowane w komórce w przypadkach zwiększonego zasolenia środowiska zewnętrznego. Dzięki możliwościom silnego wiązania cząsteczek wody prowadzi do utworzenia warstwy wodnej nie tylko wokół siebie,

leczyć także wokół sąsiednich cząsteczek, na przykład białek lub błon komórkowych.

W toku badań nad mechanizmami działania ektoiny zaproponowano model tzw. wykluczenia preferencyjnego i preferencyjnego nawodnienia [3]. Zgodnie z tą teorią nie znajduje się ona w bezpośrednim sąsiedztwie z powierzchnią białek komórkowych, gdyż tego typu interakcja jest energetycznie niekorzystna. Jednak dzięki zwiększeniu liczby cząsteczek wody w bliskim otoczeniu białka, czyli tzw. preferencyjnej hydratacji, pozwala zapobiec jego denaturacji, stabilizując czwartorzędową strukturę [4].

Powyższe cechy ektoiny przyczyniają się do utrzymywania stabilności błon komórkowych oraz zwiększają ich płynność. Błony komórkowe zbudowane są z dwuwarstwy białkowo-lipidowej, której zewnętrzne elementy są hydrofilowe, natomiast wewnątrz utworzone jest z elementów hydrofobowych. Stabilizacja struktury dwuwarstwowej błony zależy m.in. od tworzenia wiązań wodorowych między główkami hydrofilowymi i cząsteczkami wody. Ektoina za pomocą wiązań wodorowych wiąże z jednej strony cząsteczki hydrofilowe, z drugiej natomiast – hydrofobowe łańcuchy lipidów błon komórkowych, co umożliwia wprowadzenie cząsteczek wody między hydrofilowe główki fosfolipidów. W konsekwencji dochodzi do uwodnienia błon komórkowych, poprawy ich napięcia i elastyczności. Dzięki ektoinie na powierzchni błon ko-

mórkowych powstaje ochronna otoczka, która zapobiega szkodliwemu wpływowi czynników egzogennych (ryc. 1).

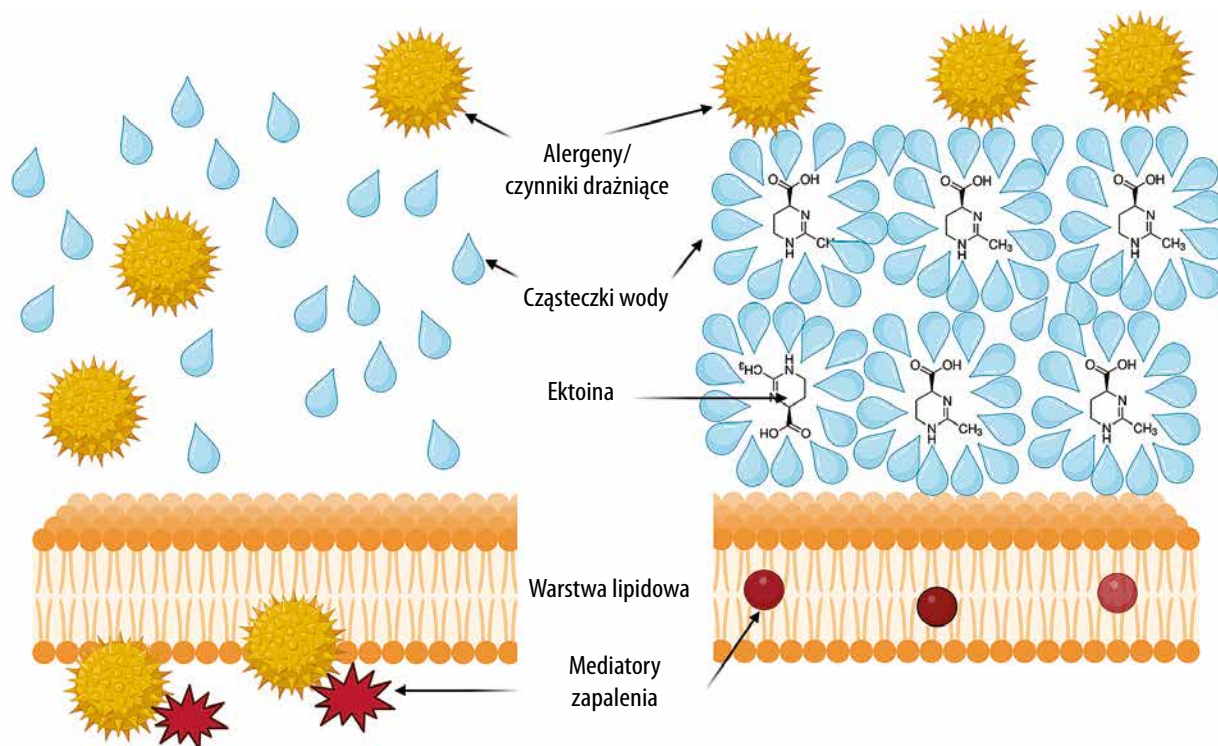
Ektoina wpływa korzystnie na stabilność helisy DNA [5]. Dowiedziono, że zwiększa odporność temperaturową polimerazy DNA oraz obniża temperaturę topnienia podwójnej nici DNA [6]. Ponadto, działając jako przeciwutleniacz, redukuje stres oksydacyjny i chroni kwasy nukleinowe przed reaktywnymi formami tlenu [7]. Ten mechanizm wpływa na hamowanie procesów zapalnych w sytuacjach narażenia na trudne warunki środowiskowe, co ma także istotne znaczenie w fotoprotekcyjnym działaniu ektoiny.

## ROLA EKTOINY W PREWENCJI I LECZENIU

Dzięki swoim wszechstronnym działaniom ektoina znalazła zastosowanie między innymi w dermatologii, alergologii, laryngologii i okulistyce, a bieżące badania wykazują jej potencjał w leczeniu pulmonologicznym, gastroenterologicznym oraz neurologicznym.

### DERMATOLOGIA

Jednym z najlepiej poznanych i przebadanych zastosowań ektoiny jest ochrona skóry. Dzięki działaniu ochronnemu i nawilżającemu ektoina stała się powszechnie używana w przemyśle zarówno kosmetycznym, jak i farmaceutycz-



**RYCINA 1.** Schemat mechanizmu działania ektoiny na nabłonek błon śluzowych. W obecności ektoiny cząsteczki wody przyjmują bardziej zwartą strukturę, co zwiększa ochronę nabłonka przed czynnikami zewnętrznymi

nym. Produkty kosmetyczne zawierające ektoinę efektywnie zapobiegają utracie wilgotności skóry, utrzymując ją nawilżoną.

Działając przeciwzapalnie i antyoksydacyjnie, może ona wspomagać ochronę skóry przed uszkodzeniem wywołanym promieniowaniem UVA [8], UVB, światłem widzialnym i podczerwonym [9], zanieczyszczeniem środowiska lub innymi potencjalnie szkodliwymi czynnikami. Badając fotoochronne działanie ektoiny, wykazano, że preinkubacja ekwiwalentu skóry z ektoiną przez 24 godziny znacznie zmniejsza liczbę uszkodzonych promieniowaniem UV keratynocytów [8]. Stwierdzono także, że stosując przed ekspozycją na promieniowanie UV emulsję zawierającą 1% ektoiny, uzyskuje się zmniejszenie apoptozy komórek Langerhansa [10].

Ostatnie badania potwierdzają, że zanieczyszczenie powietrza jest jednym z czynników przyczyniających się do przedwczesnego starzenia się skóry [11]. Stwierdzono, że to ultradrobne cząstki zanieczyszczeń nasycone węglowodorami aromatycznymi są główną przyczyną zmian pigmentacji w wyniku starzenia się skóry wywołanego zanieczyszczeniami [12]. Ektoina jest jedyną substancją o udowodnionym *in vivo* działaniu chroniącym przed zanieczyszczeniem powietrza oraz przyspieszającym regenerację skóry [13]. Jej skuteczność potwierdzono dla różnych rozmiarów cząstek pyłu zawieszonego, zwłaszcza tych najdrobniejszych (UFP), ale także sadzy [zawierającej wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA)], spalin silnikowych (zawierających metale ciężkie i WWA) oraz dymu papierosowego [14]. Warto zwrócić uwagę na fakt, że mechanizm innych substancji wchodzących w skład emolientów, mających za zadanie ochronę przed zanieczyszczeniami polega na tworzeniu powłoki, która jednak nie zapobiega przenikaniu właśnie tych najdrobniejszych cząstek.

W związku z powyższym ektoina odgrywa nieoceanioną rolę w dermatologii. Dzięki łagodzącemu i nawilżającemu działaniu jest składnikiem preparatów pielęgnacyjnych przeznaczonych dla skóry suchej, skłonnej do podrażnień lub łuszczenia się. Znajduje zastosowanie w takich schorzeniach, jak atopowe zapalenie skóry, łuszczyca lub oparzenia słoneczne. Jej działanie nawilżające zostało wielokrotnie udowodnione, co potwierdzono m.in. w badaniu przeprowadzonym przez Grafa i wsp. W grupie ochotników stwierdzono, że ektoina zmniejsza przesnaskórkową utratę wody [15]. W badaniu tym na skórę nakładano emulsję z różnymi stężeniami ektoiny i poddawano działaniu detergentu. Wykazano, że wraz ze wzrostem stężenia ektoiny w stosowanej emulsji skóra staje się mniej podatna na uszkodzenia wywołane detergentem, co chroni ją przed nadmiernym odparowywaniem wody z naskórka. Stwierdzono także, że wiązania

wody z ektoiną są znacznie trwalsze niż wody i glicerolu, udowadniając jej skuteczniejsze działanie w porównaniu z innymi powszechnie stosowanymi środkami nawilżającymi skórę.

W przeglądzie systematycznym oceniającym skuteczność terapii ektoiną w atopowym zapaleniu skóry wykazano, że wykorzystanie preparatów do stosowania miejscowego, zawierających 5,5–7,0% ektoiny, korzystnie wpływa na skórę, zmniejszając jej suchość, a także świąd i zapalenie skóry. Preparaty te były dobrze tolerowane, zwłaszcza u niemowląt i dzieci, czyli w grupie chorych najczęściej dotkniętych chorobą [16]. W badaniach, w których ektoinę stosowano jako terapię uzupełniającą, jej użycie wiązało się z rzadszą potrzebą stosowania leczenia farmakologicznego, a także poprawiło skuteczność na przykład glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo.

Oprócz właściwości nawilżających, stwierdzono, że ektoina hamuje kaskadę zapalną na poziomie błon komórkowych nabłonka skóry [17]. Dzięki temu może być wykorzystywana w celu łagodzenia stanów zapalnych, zmniejszając zaczerwienienie, obrzęk i świąd skóry, w takich jednostkach chorobowych jak atopowe zapalenie skóry, łuszczyca lub trądzik. Może również przyspieszać proces gojenia się skóry poprzez zmniejszanie stanu zapalnego i wspieranie regeneracji tkanek.

## ALERGOLOGIA

W chorobach alergicznych, takich jak atopowe zapalenie skóry, alergiczny nieżyt nosa lub alergiczne zapalenie spojówek, coraz większą uwagę zwraca się na metody leczenia mające na celu zmniejszenie przepuszczalności naturalnej bariery ochronnej organizmu dla alergenów. Szczególnie istotne jest to w przypadku atopowego zapalenia skóry, gdzie w okresie zaostrzeń stosowane są glikokortykosteroidy i inhibitory kalcyneuryny, jednak bez terapii wspomagającej odbudowę bariery naskórkowej takie leczenie jest mniej skuteczne.

Współczesny arsenał terapii stosowanych w alergicznym nieżycie nosa obejmuje przede wszystkim leki przeciwhistaminowe II generacji, glikokortykosteroidy donosowe oraz immunoterapię swoistą. Idealną metodą byłoby skuteczne zapobieganie ekspozycji na alergeny, co w praktyce najczęściej nie jest możliwe. Pośrednim działaniem może być natomiast zastosowanie miejscowe ektoiny, która tworząc hydrofilowy film na powierzchni błony śluzowej nosa, ogranicza jej kontakt z alergenem, co zmniejsza intensywność reakcji alergicznej. Potwierdzono, że stosowanie sprayu z ektoiną przyspiesza łagodzenie objawów alergicznego nieżytu nosa, poprawia jakość życia i zmniejsza zapotrzebowanie na donosowe leki przeciwhistaminowe [18]. Przeprowadzono także analizę



skuteczności i bezpieczeństwa stosowania preparatów zawierających ektoinę, podawanych zarówno donosowo, jak i do worka spojówkowego, w porównaniu z azelastyną i kromoglikanem. Werkhäuser i wsp. wykazali porównywalne zmniejszenie nasilenia objawów w grupach stosujących ektoinę i azelastynę. Mniejszą redukcję stwierdzono u pacjentów stosujących kromoglikan [19].

## OTOLARYNGOLOGIA

Dzięki właściwościom nawilżającym i przeciwzapalnym ektoina znalazła zastosowanie także we wspomagającym leczeniu infekcji górnych dróg oddechowych, m.in. w przewlekłym zapaleniu nosa i zatok, zapaleniu gardła lub zapaleniu ucha środkowego [20]. Zabezpieczając błony śluzowe filmem hydrofilowym, przyspiesza ona redukcję stanu zapalnego i regenerację podrażnionej śluzówki. Preparat w sprayu redukuje podrażnienia błony śluzowej i dyskomfort związany z suchością nosa, wywołanymi stosowaniem steroidów donosowych. W zapaleniu gardła jej właściwości przeciwzapalne pomagają łagodzić ból i obrzęk gardła.

Nie bez znaczenia jest również jej rola w rehabilitacji po zabiegach chirurgicznych. Po operacjach nosa, gardła i ucha ektoina może być stosowana w celu wspierania procesu gojenia się, nawilżenia błon śluzowych i zapobiegania infekcji.

## PULMONOLOGIA

W badaniach nad efektem działania ektoiny w drogach oddechowych obserwowano, że zmniejsza ona poziom markerów stanu zapalnego (poziom interleukiny 8 i tlenków azotu w płwocinie) u chorych w podeszłym wieku z łagodną postacią przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP), a także skutecznie łagodzi zapalenie neutrofilowe u chorych na POChP (mierzone jako procentowa zawartość neutrofilów w płwocinie) [21]. W badaniach tych efekt ochronny był zależny od dawki ektoiny. Dzięki wpływowi na prozapalną ścieżkę sygnalizacji komórek nabłonka płuc ektoina może być skuteczna w zapobieganiu starzeniu się płuc wywoływanemu zanieczyszczeniem powietrza [22]. Choć dokładne mechanizmy nie są do końca znane, wydaje się, że cząsteczka ta odgrywa rolę stabilizującą w strukturach receptorów, skutecznie zapobiegając rozwojowi kaskady sygnalizacyjnej zapalenia [23]. Ze względu na zdolność do redukcji nasilenia stanu zapalnego i doskonały profil tolerancji w ostatnich latach coraz częściej dyskutuje się nad potencjalną rolą ektoiny we wspieraniu chorych z rozstrzeniami oskrzeli, a także pacjentów cierpiących z powodu powikłań ze strony układu oddechowego po przebytej infekcji SARS-CoV-2.

## OKULISTYKA

Ze względu na działanie nawilżające ektoinę stosuje się także wspomagająco w leczeniu schorzeń oczu. Łagodzi podrażnienia i stany zapalne, stabilizując warstwy wodną i lipidową filmu łzowego oraz zapewniając optymalne nawilżenie. Zwiększając wiązanie wody z komórkami powierzchni oka, chroni przed alergenami i zwiększa odporność na zewnętrzne czynniki stresowe. Szczególne znaczenie ma zastosowanie ektoiny w alergicznym zapaleniu spojówek połączonym z zespołem suchego oka, w którym sprawne usuwanie alergenów z worka spojówkowego jest utrudnione, co istotnie pogarsza efekty standardowego leczenia. W przeglądzie systematycznym oceniającym skuteczność takiej terapii stwierdzono znaczną poprawę w zakresie objawów ocznych w przebiegu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek, pooperacyjnego wtórnego zespołu suchego oka lub odbudowy nabłonka oka po operacji.

## GASTROENTEROLOGIA

Dysfunkcja bariery nabłonkowej jelit wiąże się z patogeną nieswoistych zapaleń jelit. Potwierdzono, że ektoina zapobiega nadmiernej przepuszczalności nabłonka jelitowego w przebiegu stanu zapalnego. W badaniach na myszach wykazano redukcję obrzęku błony śluzowej, napływu leukocytów oraz uszkodzenia tkanki u myszy poddanych leczeniu ektoiny. Uzyskano ponadto powrót przepuszczalności nabłonka jelit do poziomu myszy zdrowych [24].

Abdel-Aziz i wsp. badali wpływ przeciwzapalny ektoiny w nieswoistych chorobach zapalnych jelit. Wykazali, że ektoina w optymalnej dawce 100 mg/kg masy ciała wywołuje bardzo zbliżone działanie do sulfasalazyny stosowanej w trzy razy większej dawce. Wyniki były porównywalne zarówno na podstawie oceny histopatologicznej, jak i stężenia markerów zapalnych (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , PGE2, LTB4, ICAM-1) [25].

## NEUROLOGIA

Badając antyagregacyjne działanie ektoiny w chorobach neurodegeneracyjnych, początkowo stwierdzono zahamowanie procesu agregacji i tworzenia amyloidu insuliny w warunkach *in vitro* w obecności roztworu ektoiny [26], a następnie hamowanie agregacji A $\beta$ 42 peptydu [27]. Ma to olbrzymie znaczenie w badaniach nad prewencją choroby Alzheimerera, której przyczyną jest tworzenie zewnątrzkomórkowych płytek i włókien amyloidowych, złożonych głównie z peptydu amyloidu  $\beta$ . Podobne działanie, polegające na zahamowaniu tworzenia się włókien amyloidowych, wykazano także w chorobach prionowych [28].

**TABELA 1.** Dostępne w Polsce formy preparatów z ektoiną i schorzenia, w których znajdują zastosowanie

Forma	Zastosowanie
krople do oczu	sezonowe i przewlekłe alergiczne zapalenie spojówek
żel dopochwowy	objawy suchości i atrofii pochwy
spray do gardła	stany zapalne gardła, zapalenie migdałków, infekcje górnych dróg oddechowych
spraye do nosa o różnym stężeniu soli	alergiczny nieżyt nosa, podrażnienia i stany zapalne śluzówki nosa, zapalenia zatok
roztwór do inhalacji	wspomagająco w astmie, przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc, zapaleniu oskrzeli
żel do oczu	zespół suchego oka, podrażnienia, stany zapalne oczu
pastylki do ssania	suchość jamy ustnej, chrypka, przeziębienie
globulki dopochwowe	objawy suchości i atrofii pochwy
krem	dermatozy zapalne

## GINEKOLOGIA

Ochronne i nawilżające właściwości ektoiny zostały wykorzystane w preparatach miejscowych, wspomagających leczenie zespołu suchej pochwy. Żel oparty na ektoinie redukuje objawy suchości i atrofii pochwy, zmniejsza podrażnienia błony śluzowej pochwy, łagodzi świąd i pieczenie oraz wspiera proces regeneracji. Pokrycie ściany pochwy ochronnym filmem może zmniejszyć potencjalną utratę wody z błon komórkowych i chronić je przed działaniem czynników zewnętrznych, ograniczając kaskadę stanu zapalnego.

## PODSUMOWANIE

Preparaty ektoiny mają istotny potencjał w szerokiej gamie schorzeń, szczególnie w leczeniu wspomagającym chorób dermatologicznych i alergicznych. Na polskim rynku dostępnych jest wiele różnych form preparatów zawierających tę cząsteczkę, o licznych zastosowaniach (tab. 1). Bieżące badania wskazują ponadto na możliwości jej wykorzystania w kolejnych chorobach o podłożu zapalnym. W połączeniu z bardzo dobrym profilem bezpieczeństwa, również u dzieci, sprawia to, że ektoina stanowi istotne i skuteczne wsparcie w praktyce klinicznej, w leczeniu zarówno ostrych, jak i przewlekłych stanów zapalnych, a także podrażnień oraz w ochronie przed szkodliwymi wpływami środowiska.

## FINANSOWANIE

Brak finansowania.

## ZGODA BIOETYCZNA

Nie dotyczy.

## KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## PIŚMIENNICTWO

- Galinski EA, Pfeiffer HP, Truper HG. 1,4,5,6-Tetrahydro-2-methyl-4-pyrimidinecarboxylic acid. A novel cyclic amino acid from halophilic phototrophic bacteria of the genus *Ectothiorhodospira*. *Eur J Biochem* 1985; 149: 135-9.
- Dutta B, Bandopadhyay R. Biotechnological potentials of halophilic microorganisms and their impact on mankind. *Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci* 2022; 11: 75.
- Eiberweiser A, Nazet A, Kruchinin SE, et al. Hydration and ion binding of the osmolyte ectoine. *J Phys Chem B* 2015; 119: 15203-11.
- Arakawa T, Timasheff SN. The stabilization of proteins by osmolytes. *Biophys J* 1985; 47: 411-4.
- Hahn MB, Smales GJ, Seitz H, et al. Ectoine interaction with DNA: influence on ultraviolet radiation damage. *Phys Chem Chem Phys* 2020; 22: 6984-92.
- Schnoor M, Voss P, Cullen P, et al. Characterization of the synthetic compatible solute homoectoine as a potent PCR enhancer. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 322: 867-72.
- Hseu YC, Chen XZ, Vudhya Gowrisankar Y, et al. The skin-whitening effects of ectoine via the suppression of  $\alpha$ -MSH-stimulated melanogenesis and the activation of antioxidant Nrf2 pathways in UVA-irradiated keratinocytes. *Antioxidants (Basel)* 2020; 9: 63.
- Bünger J, Driller H. Ectoin: an effective natural substance to prevent UVA-induced premature photoaging. *Skin Pharmacol Physiol* 2004; 17: 232-7.
- Bünger J, Degwert J, Driller H. The protective function of compatible solute ectoin on the skin cells and its biomolecules with respect to UV-radiation, immunosuppression and membrane damage. *IFSCC Magazine* 2001; 4: 1-68.
- Degwert JD, Beyer N, Driller HD, et al. The protective function of compatible solute ectoin on the skin, skin cells and its' biomolecules with respect to UV-radiation, immunosuppression and membrane damage. *IFSCC Magazine* 2020; 4: 127-31.
- Martic I, Jansen-Dürr P, Cavinato M. Effects of air pollution on cellular senescence and skin aging. *Cells* 2022; 11: 2220.

12. Soeur J, Belaïdi JP, Chollet C, et al. Photo-pollution stress in skin: traces of pollutants (PAH and particulate matter) impair redox homeostasis in keratinocytes exposed to UVA1. *J Dermatol Sci* 2017; 86: 162-9.
13. Kroker M, Sydlik U, Autengruber A, et al. Preventing carbon nanoparticle-induced lung inflammation reduces antigen-specific sensitization and subsequent allergic reactions in a mouse model. *Part Fibre Toxicol* 2015; 12: 20.
14. Unfried K, Kroker M, Autengruber A, et al. The compatible solute ectoine reduces the exacerbating effect of environmental model particles on the immune response of the airways. *J Allergy (Cairo)* 2014; 2014: 708458.
15. Graf R, Anzali S, Buenger J, et al. The multifunctional role of ectoine as a natural cell protectant. *Clin Dermatol* 2008; 26: 326-33.
16. Kauth M, Trusova OV. Topical ectoine application in children and adults to treat inflammatory diseases associated with an impaired skin barrier: a systematic review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2022; 12: 295-313.
17. Bilstein A, Bernal F, Klein J. Immuno-protective effects of the extremolyte ectoine in animal models and humans. Proceedings of the 28 Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI, Warsaw, Poland, 2009.
18. Bilstein A, Werkhäuser N, Rybachuk A, Mösges R. The effectiveness of the bacteria derived extremolyte ectoine for the treatment of allergic rhinitis. *BioMed Res Int* 2021; 2021: 5562623.
19. Werkhäuser N, Bilstein A, Sonnemann U. Treatment of allergic rhinitis with ectoine containing nasal spray and eye drops in comparison with azelastine containing nasal spray and eye drops or with cromoglycic acid containing nasal spray. *J Allergy (Cairo)* 2014; 2014: 176597.
20. Casale M, Moffa A, Carbone S, et al. Topical ectoine: a promising molecule in the upper airways inflammation-a systematic review. *BioMed Res Int* 2019; 2019: 7150942.
21. Unfried K, Krämer U, Sydlik U, et al. Reduction of neutrophilic lung inflammation by inhalation of the compatible solute ectoine: a randomized trial with elderly individuals. *Int J Chron Obstruct Pulm Dis* 2016; 11: 2573-83.
22. Kress S, Wigmann C, Zhao Q, et al. Chronic air pollution-induced subclinical airway inflammation and polygenic susceptibility. *Respir Res* 2022; 23: 265.
23. Sydlik U, Gallitz I, Albrecht C, et al. The compatible solute ectoine protects against nanoparticle-induced neutrophilic lung inflammation. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 29-35.
24. Romero ES, Cotoner CA, Camacho CP, et al. The intestinal barrier function and its involvement in digestive disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2015; 107: 686-96.
25. Abdel-Aziz H, Wadie W, Scherner O, et al. Bacteria-derived compatible solutes ectoine and 5 $\alpha$ -hydroxyectoine act as intestinal barrier stabilizers to ameliorate experimental inflammatory bowel disease. *J Nat Prod* 2015; 78: 1309-15.
26. Arora A, Ha C, Park CB. Inhibition of insulin amyloid formation by small stress molecules. *FEBS Letters* 2004; 564: 121-5.
27. Kanapathipillai M, Lentzen G, Sierks M, Park CB. Ectoine and hydroxyectoine inhibit aggregation and neurotoxicity of Alzheimer's beta-amyloid. *FEBS Letters* 2005; 579: 4775-80.
28. Kanapathipillai M, Ku SH, Girigoswami K, Park CB. Small stress molecules inhibit aggregation and neurotoxicity of prion peptide 106-126. *Biochem Biophys Res Commun* 2008; 365: 808-13.