

## Wybrane rośliny lecznicze wspomagające odporność w walce z COVID-19: I. Charakterystyka wirusa SARS-CoV-2

Vladyslava Dubanska, Agnieszka Kowalkowska  
Uniwersytet Gdański, Wydział Biologii Katedra Cytologii i Embriologii Roślin  
e-mail: [agnieszka.kowalkowska@ug.edu.pl](mailto:agnieszka.kowalkowska@ug.edu.pl)

Słowa kluczowe – COVID-19, koronawirus, pandemia, SARS-CoV-2, ACE2; zespół ostrej niewydolności oddechowej

Dnia 12 grudnia 2019 roku u jednego z pacjentów w mieście Wuhan (Chiny) zaobserwowano zapalenie płuc o nieznanym przyczynie, co zgłoszono do Światowej Organizacji Zdrowia 31 grudnia [1]. Kilka tygodni później odkryto czynnik wywołujący chorobę, który tymczasowo nazwano wirusem 2019-nCoV (Rothan i Byraredy, 2020). Wirus ten później otrzymał nazwę SARS-CoV-2 (z ang. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) (Gorbalenya i in., 2020). Wywołuje on ciężką ostrą chorobę układu oddechowego, która rozpowszechniła się w szybkim tempie na całym świecie. Spowodowało to, że 11 marca 2020 roku Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła stan pandemii [2]. Wirus ten należy do dużej rodziny o nazwie *Coronaviridae*, podrodziny *Coronavirinae*, która oddziałuje zarówno na ludzi, jak i na zwierzęta (Gorbalenya i in., 2020). Największą liczbę zachorowań zarejestrowano w Stanach Zjednoczonych Ameryki, w Indiach, Brazylii, Rosji, Francji, Wielkiej Brytanii i Turcji, przy czym liczba zakażonych osób i zgonów zmieniała się codziennie w różnych krajach [3].

Wirus SARS-CoV-2 jest przenoszony od osoby zakażonej przez krople aerozolu (Otrisal i in., 2021) trafiające do nosa, ust i oczu. Infekcji towarzyszą takie objawy, jak gorączka, wyczerpanie, suchy kaszel, duszność, ból głowy, ból gardła, a przede wszystkim - zapalenie płuc. Zaobserwowano, że medyczne continuum wirusa obejmuje zakres od bezobjawowych pacjentów do pacjentów z krytycznym zapaleniem płuc, które powoduje zespół ostrej niewydolności oddechowej, czasami przyczyniającym się do niewydolności wielonarządowej (MOF, z ang. *multi-organ failure*) (Wang i in., 2020). Niektórzy pacjenci odczuwali duszność i hipoksemię (stan, w którym poziom tlenu zawartego we krwi tętniczej jest niewystarczający dla dobrego metabolizmu tkankowego) (niedotlenienie) [4]. Objawy czasami zaostrzały się i pacjenci wymagali leczenia z wykorzystaniem tlenu. U innych pacjentów obserwowano ciężkie objawy takie jak wstrząs septyczny, kwasica metaboliczna, zaburzenia krzepnięcia z zespołem rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC, z ang. *disseminated intravascular coagulation*) i niewydolność wielonarządową - syndrom dysfunkcji wielonarządowej (MODS, z ang. *multiple organ dysfunction syndrome*).

Niestety objawy te szybko rozwijały się w zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS, z ang. *acute respiratory distress syndrome*) powodując śmierć pacjentów. Biorąc pod uwagę wymienione symptomy, możemy wnioskować, że koronawirus powoduje wieloukładowy i wielonarządowy chaos, który wywołuje patogenne efekty na poziomie wielu narządów (Rahman i in., 2020). Wszystkie grupy wiekowe są narażone na działanie wirusa, przy czym pacjenci w podeszłym wieku, ze współwystępującymi chorobami, są zdecydowanie bardziej zagrożeni ciężkim przebiegiem choroby [5].

Szereg koncernów farmaceutycznych podjęło się opracowania szczepionki przeciw

SARS-CoV-2. Do tej pory w krajach Unii Europejskiej dopuszczone są dwie szczepionki wektorowe: COVID-19 Vaccine Janssen (Johnson&Johnson) i Vaxzevria (AstraZeneca), szczepionka białkowa: Nuvaxovid (Novavax) oraz dwie szczepionki mRNA: Spikevax (Moderna) i Comirnaty (Pfizer-BioNTech) (Ryc. 1). Szczepienie wymaga podania 2 dawek domięśniowo, jedynie szczepionka Johnson&Johnson wymaga podania 1 dawki oraz dawki przypominającej [6]. Aktualnie wiadomo, że z czasem następuje utrata odporności na SARS-CoV-2 u osób zaszczepionych i ozdrowiałych, co powoduje, że powinny być podawane dawki przypominające (Barreiro i in., 2022).



Ryc. 1. Podział szczepionek przeciw COVID-19 [6]

Dodatkowo, celem ograniczenia przeniesienia się SARS-CoV-2 pomiędzy ludźmi w wielu krajach zastosowano drastyczne środki ostrożności i higieny takie, jak ograniczenie przemieszczania się, noszenie maseczek ochronnych, noszenie kombinezonów przez służby medyczne, odkażanie dłoni i pomieszczeń, mierzenie temperatury osobom wchodzącym do budynków. Ponadto, zaczęto szukać i stosować suplementy diety i leki ziołowe, które wspomagałyby leczenie

i podnosiły odporność osób zakażonych. Wiele farmaceutyków i ziół ma potwierdzone właściwości przeciwwirusowe, przeciwzapalne, zwiększające odporność. Integracja terapii farmakologicznej z suplementacją fitoskładnikami może znacząco wzmocnić układ odpornościowy, ale konieczna jest ocena ryzyka dla stanu zdrowia osoby (Poles i in., 2021).

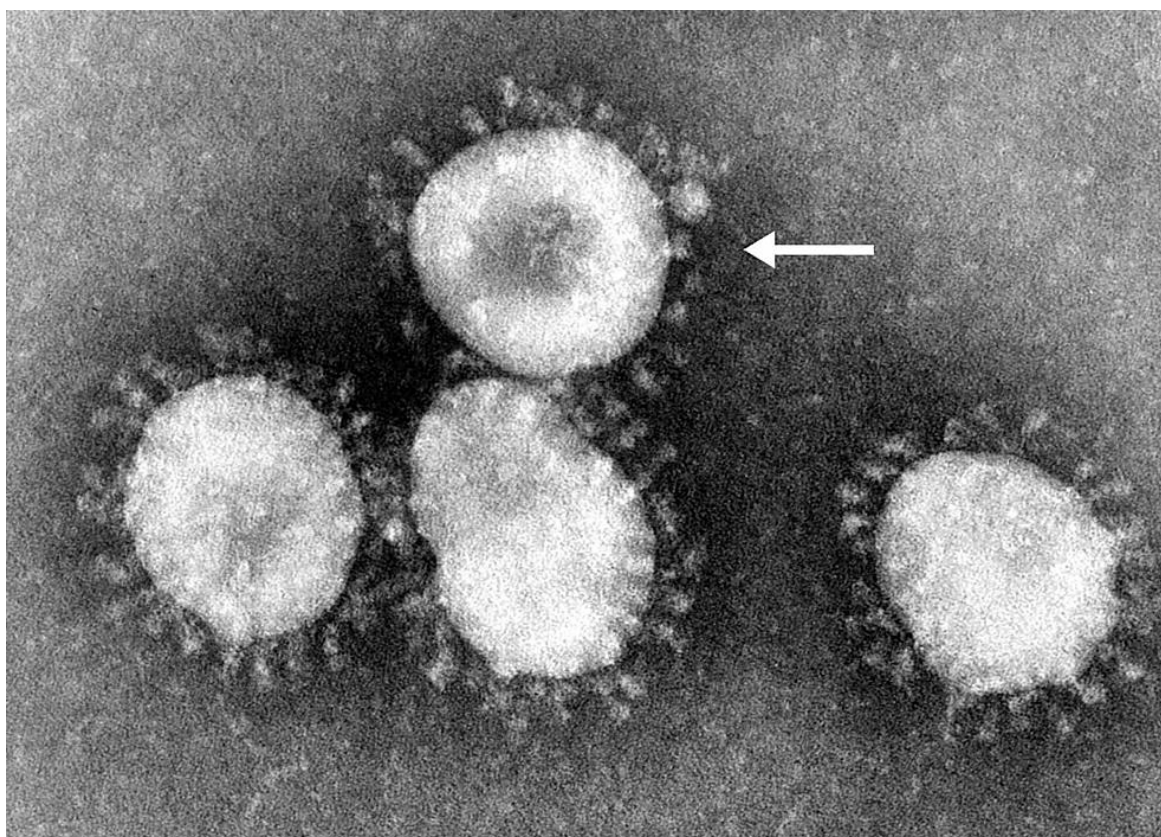
Celem przedstawionego artykułu jest charakterystyka wirusa SARS-CoV-2 i mechanizm jego rozprzestrzeniania się, a w kolejnych dwóch artykułach - przegląd i porównanie właściwości wybranych roślin leczniczych wspomagających odporność w walce z COVID-19 o potwierdzonym i wysoce prawdopodobnym oddziaływaniu na tego koronawirusa.

### Charakterystyka wirusa SARS-CoV-2

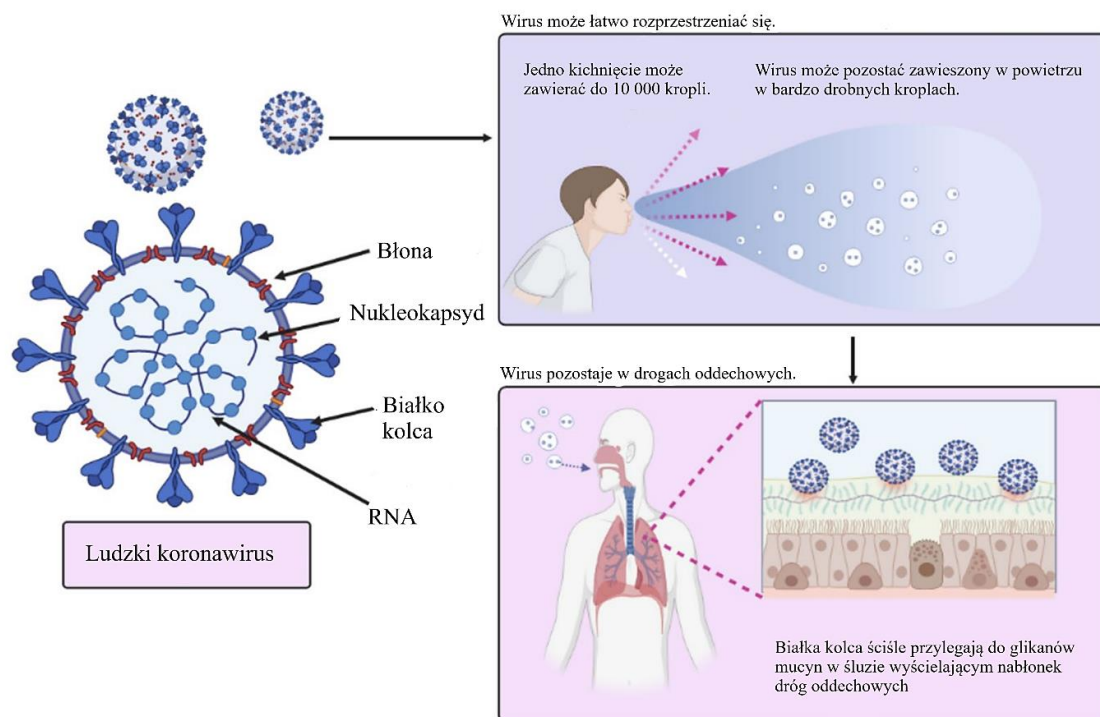
Ludzki koronawirus SARS-CoV-2 został zaklasyfikowany do linii B  $\beta$ -koronawirusów (Letko i in., 2020). WHO podaje 5 wariantów uznawanych za budzących obawę (VoCs, z ang. *variants of concern*): alfa, beta, gamma, delta, omicron [7]. Dodatkowo wyróżnia się także warianty budzące zainteresowanie (Vols, z ang. *Variants of Interest*) i warianty, które są monitorowane (VUM, z ang. *Variants Under Monitoring*) [7].

SARS-CoV-2 jest wirusem osłonkowym, zawierającym genom – jednoniciowe RNA

o dodatniej polarności (Shang i in., 2020). Ma kształt kulisty, choć jest pleomorficzny, o średnicy 60-140 nm. Cechą charakterystyczną jest obecność wyraźnych wypustek (z ang. *spikes*) o długości 9-12 nm, które nadają mu wygląd korony słonecznej (Ryc. 2-3) (Zhu i in., 2020). Długość genomu oszacowano na 29867-29903 nukleotydów [8]. W genomie są zakodowane cztery główne białka strukturalne. Białko S (z ang. *spike*, białko kolca, białko szczytowe) odpowiada za interakcję z receptorem na powierzchni komórek. Białko płaszczka (E, z ang. *envelope*) jest odpowiedzialne za formowanie wirionów. Białko błonowe (M, z ang. *membrane*) jest głównym białkiem macierzy wirusa. Białko nukleokapsydu (N, z ang. *nucleocapsid*) pełni funkcję ochronną dla nici RNA, uczestniczy w replikacji wirusa, w modyfikacji procesów w komórce. Białka S, E, M tworzą otoczkę wirusa. Białko N utrzymuje genom RNA. (Wu i in., 2020).



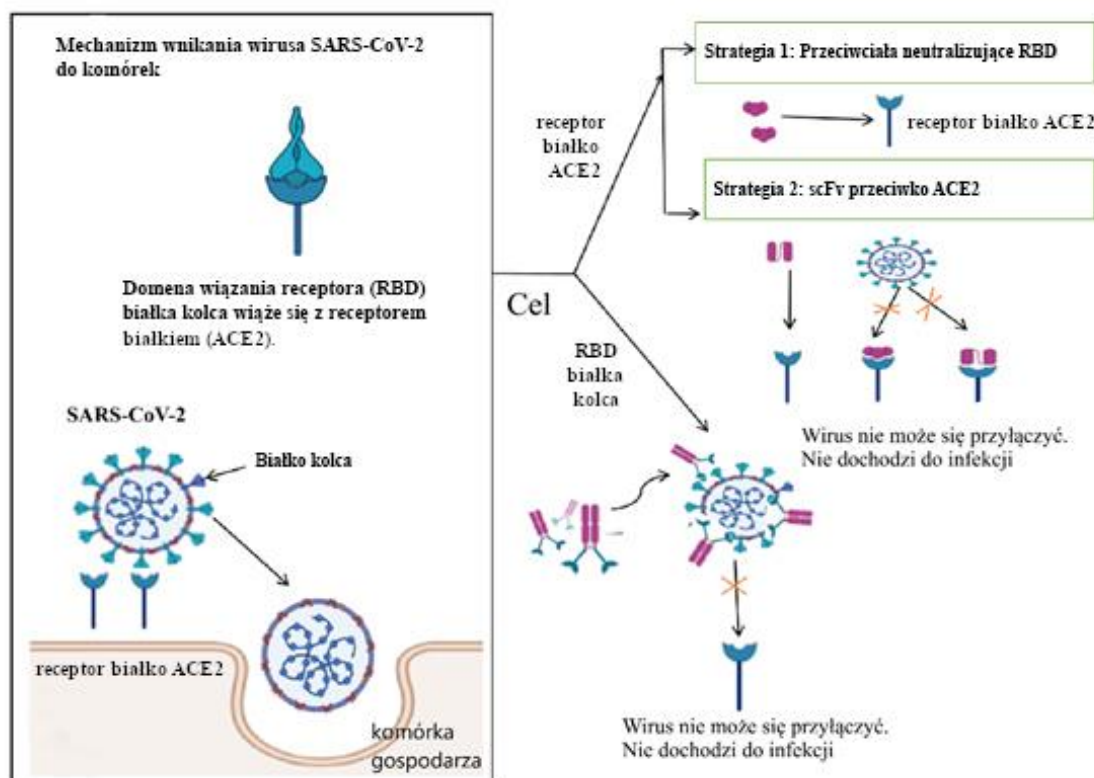
**Ryc. 2.** Elektronogram SARS-CoV, strzałka wskazuje pojedynczy wirion (transmisyjny mikroskop elektronowy, TEM). Zdjęcie autorstwa dr Freda Murphy'ego, z Biblioteki Obrazów Zdrowia Publicznego (PHIL) Centrum Kontroli i Zapobiegania Chorobom (CDC) [9]



Ryc. 3. Struktura i mechanizm rozprzestrzeniania się ludzkiego koronawirusa SARS-CoV-2 (zmodyfikowany, za: Tagde i in., 2021)

Koronawirus jest zakaźnym wirusem, który może być przeniesiony drogą wziewną lub przez bezpośredni kontakt. Najczęstszą przyczyną zakażenia są krople zawierające wirusa wdychane z powodu kaszlu lub kichnięcia osoby zakażonej. W pojedynczym kichnięciu może znajdować się do 10 000 kropli. Inną drogą zakażenia jest kontakt z zanieczyszczoną powierzchnią, na której znajdują się cząsteczki wirusa (Ryc. 3) (Tagde i in., 2021). Białko kolca po dostaniu się do dróg oddechowych, zaczyna ściśle przylegać do glikanów mucyn w śluzie, które wyścielają nabłonek dróg oddechowych. Białko S znajduje się ponad płaszczem wirusa, pośredniczy w przyłączaniu się wirusa do receptorów na powierzchni komórki i fuzji pomiędzy błoną komórkową wirusa i gospodarza, aby ułatwić jego wniknięcie do komórki. Następnie za kontakt wirus-komórka gospodarza odpowiada białko E (złożone z 76-109 aminokwasów) wpływając na przepuszczalność błony komórkowej gospodarza (Hassan i in., 2020).

By uniemożliwić mechanizm wnikania wirusa SARS-CoV-2 rozpatrywano dwie strategie ukierunkowane na enzym białko ACE2, które pełni rolę receptora (Ryc. 4). Białko S wirusa wiąże się z ludzką peptydazą cynkową ACE2. Następnie ulega ekspresji na różnych komórkach, w tym komórkach płuc, serca, nerek i komórkach jelitowych. Tym sposobem następuje inicjacja wniknięcia wirusa do komórek docelowych (Ferrario i in., 2020). Białko S składa się z dwóch podjednostek: podjednostki S1 umieszczonej na końcu N, która zawiera domenę wiązania receptora (RBD; z ang. *receptor-binding domain*), oraz podjednostki S2 umieszczonej na końcu C, która jest przyłączona do błony wirusa i jest niezbędna do trymeryzacji kolca i fuzji błon pomiędzy wirusem a gospodarzem (Zhang i Kutateladze, 2020). Enzym komórki gospodarza furyna „trawi” białko S wirusa na S1 i S2. Natomiast proteaza gospodarza TMPRSS2 jest odpowiedzialna za proteolityczną aktywację miejsca S2, które jest wymagane do zmian konformacyjnych błony i wejścia wirusa do komórki na zasadzie endocytozy (Li i in., 2016).



Ryc. 4. Strategie uniemożliwiania mechanizmu wnikania wirusa SARS-CoV-2 (zmodyfikowany, za: Tagde i in., 2021; Min i Sun, 2021)

Pierwsza strategia zapobiegająca wnikaniu wirusa do komórek polega na podaniu w szczepionkach przeciwciał neutralizujących domenę RBD, dzięki czemu infekcja jest zablokowana (Ryc. 4) (Min i Sun, 2021). Drugą strategią jest badanie przeciwciał przeciwko białku S koronawirusów jako kandydatów w terapii przeciw koronawirusowi. Przeciwciała są skierowane przeciw podjednostce S1 białka S, szczególnie przeciw RBD, mogą silnie neutralizować SARS-CoV i MERS (bliskowschodni zespół oddechowy). Wykazano, że ludzkie monoklonalne przeciwciała przeciw SARS-CoV reagują krzyżowo z SARS-CoV-2. Niektóre z nich mogą również neutralizować SARS-CoV-2. Kilka jednołańcuchowych przeciwciał IgG o zmiennym fragmencie krystalizującym (scFv-Fc) skutecznie tłumi infekcję SARS-CoV-2 poprzez hamowanie wiązania białka kolca z komórkami wykazującymi ekspresję ACE2, co rokuje, że wybrane z nich przeciwciało może być odpowiednim kandydatem w immunoterapii pasywnej (Ge i in., 2022).

Przyjmowanie suplementów diety i suplementów odżywczych, o działaniu przeciwzapalnym, wirusobójczym i unieszkodliwiającym rodniki, powstałych na bazie roślin leczniczych, skutkują polepszeniem działania układu odpornościowego. Stosowanie produktów naturalnych może zapewnić uzupełniającą pomoc terapeutyczną i profilaktyczną w celu zapobiegania skutkom ubocznym COVID-19 (Kaur i in., 2021). W kolejnych dwóch artykułach przedstawiono wybrane rośliny lecznicze o potwierdzonych bądź wysoce prawdopodobnych właściwościach w leczeniu COVID-19.

#### Literatura

- Barreiro, N.L., Ventura, C.I., Govezensky, T., Núñez, M., Bolcatto, P.G., Barrio, R.A., 2022. Strategies for COVID-19 vaccination under a shortage scenario: a geo-stochastic modelling approach. *Scientific Reports*, 12, 1603.
- Ferrario, C.M., Ahmad, S., Groban, L., 2020. Mechanisms by which angiotensin-receptor blockers increase ACE2 levels. *Nature Reviews Cardiology*, 17, 378.

- Ge, S., Wu, R., Zhou, T., Liu, X., Zhu, J., Zhang, X., 2022. Specific anti-SARS-CoV-2 S1 IgY-scFv is a promising tool for recognition of the virus. *AMB Express*, 12(1), 1-12.
- Gorbalenya, A., Baker, S., Baric, R., de Groot, R., Drost, C., Gulyaeva, A., Haagmans, B., Lauber, C., Leontovich, A., Neuman, B., Penzar, D., Perlman, S., Poon, L., Samborskiy, D., Sidorov, I. A., Sola, I., Ziebuhr J., (Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses), 2020. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*, 5, 536-544.
- Hassan, S.S., Choudhury, P.P., Roy, B., 2020. Molecular phylogeny and missense mutations at envelope proteins across coronaviruses. *Genomics*, 112(6), 4993-5004.
- Kaur, I., Behl, T., Aleya, L., Rahman, H., Kumar, A., Arora, S., Bulbul, I.J., 2021. Artificial intelligence as a fundamental tool in management of infectious diseases and its current implementation in COVID-19 pandemic. *Environmental Factors and the Epidemics of COVID-19*, 28, 40515-40532.
- Letko, M., Marzi, A. Munster, V., 2020. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nature Microbiology*, 5, 562-569.
- Li, F., 2016. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annual Review of Virology*, 3(1), 237-261.
- Min, L., Sun, Q., 2021. Antibodies and Vaccines Target RBD of SARS-CoV-2. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 8, 671633.
- Otrisal, P., Bungau, C., Obsel, V., Melicharik, Z., Tont, G., 2021. Selected Respiratory Protective Devices: Respirators and Significance of Some Markings. *Sustainability*, 13, 4988.
- Poles, J., Karhu, E., McGill, M., McDaniel, H.R., Lewis, J.E., 2021. The effects of twenty-four nutrients and phytonutrients on immune system function and inflammation: A narrative review. *Journal of clinical and translational research*, 7(3), 333-376.
- Rahman, M.H., Akter, R., Behl, T., Chowdhury, M.A., Mohammed, M., Bulbul, I.J., Elshenawy, S.E., Kamal, M.A., 2020. COVID-19 outbreak and emerging management through pharmaceutical therapeutic strategy. *Current Pharmaceutical Design*, 26, 5224-5240.
- Rothan, H.A., Byrareddy, S.N., 2020. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity* 109: 102433.
- Tagde, P., Tagde, S., Tagde, P., Bhattacharya, T., Monzur, S.M., Rahman, M.H., Otrisal, P., Behl, T., Hassan, S.S., Abdel-Daim, M.M., Aleya, L., Bungau, S., 2021. Nutraceuticals and Herbs in Reducing the Risk and Improving the Treatment of COVID-19 by Targeting SARS-CoV-2. *Biomedicines*, 9(9), 1266.
- Wang, H.-Y., Li, X.-L., Yan, Z.-R., Sun, X.-P., Han, J., Zhang, B.-W., 2020. Potential neurological symptoms of COVID-19. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 13, 1-2.
- Wu, C., Liu, Y., Yang, Y., Zhang, P., Zhong, W., Wang, Y., Wang, Q., Xu, Y., Li, M., Li, X., Zheng, M., Chen, L., Li, H., 2020. Analysis of therapeutic targets for SARS-CoV-2 and discovery of potential drugs by computational methods. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 10(5), 766-788.
- Zhang, Y., Kutateladze, T.G., 2020. Molecular structure analyses suggest strategies to therapeutically target SARS-CoV-2. *Nature Communications*, 11, 2920.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., 2020. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *The New England Journal of Medicine*, 382(8), 727-733.

## Źródła internetowe

- [1] The World Health Organization, 2020. Pneumonia of unknown cause – China. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>
- [2] The World Health Organization , <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> [dostęp: 19.12.2022]
- [3] The World Health Organization , <https://covid19.who.int/> [dostęp: 12.09.2022]
- [4] Encyklopedia PWN, <https://encyklopedia.pwn.pl/szukaj/hipoksemia.html> [dostęp: 05.09.2022]
- [5] COVID-19 Map Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> [dostęp: 19.09.2022]
- [6] SzczepieniaInfo, <https://szczepienia.pzh.gov.pl/szczepionki/covid-19-2/> [dostęp: 07.09.2022]
- [7] The World Health Organization, <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants> [Aktualizacja z dn. 11.08.2022; dostęp: 07.09.2022]
- [8] NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/?term=txid2697049> [Opublikowany: 13.03.2020, dostęp: 07.09.2022]
- [9] Elektronogram SARS-CoV (transmisyjny mikroskop elektronowy, TEM). Zdjęcie autorstwa dr Freda Murphy'ego, z Biblioteki Obrazów Zdrowia

Publicznego (PHIL) Centrum Kontroli i Zapobiegania Chorobom (CDC); numer identyfikacyjny 4814, <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=15523> [dostęp: 19.12.2022]

### Notka o Autorkach

Pierwsza Autorka jest absolwentką kierunku Biologia medyczna I stopnia. Przedstawione trzy artykuły powstały na bazie pracy licencjackiej, prowadzonej pod kierunkiem promotorki i tutorki dr hab. Agnieszki Kowalkowskiej, prof. UG.