

אנדופיטים- מפעל לייצור מרכיבים פעילים בצמח

אחד מהגילויים החשובים שהתגלו בעשרות השנים האחרונות הוא שמיקרואורגניזמים, בעיקר, חיידקים ופטריות, חיים בתוך הצמחים כאנדופיטים וכריזוספרים. הם חיים בתוך רקמות הצמח כפלורה נורמלית והם המקור למספר עצום של חומרי טבע. רבים מהמרכיבים הכימיים החדשים שמוצאים בצמחים נוצרים על ידי החיידקים או הפטריות החיים בתוכם. הם מייצרים מרכיבים פעילים כדי להגן על עצמם מפני מיקרואורגניזמים אחרים המנסים לתקוף את הצמח שהם רואים אותו כבית הפרטי שלהם.

כל צמח עלול להיות פונדקאי למיקרואוגניזמים, ממש כמו שלכל בעל חי יש את הפלורה הטבעית ששוכנת בתוכו ומתפרנסת ממנו. המחלות שהופיעו אצל אנשים אחרי שהרסו להם את הפלורה הטבעית עם ריכוזים גבוהים של אנטיביוטיקה, הבהירו לנו עד כמה חשובים חיידקים אלה בשבילנו. התעשייה התחילה לייצר מיד חיידקים ולהחזיר אותם לאנשים שהפלורה שלהם נפגעה.

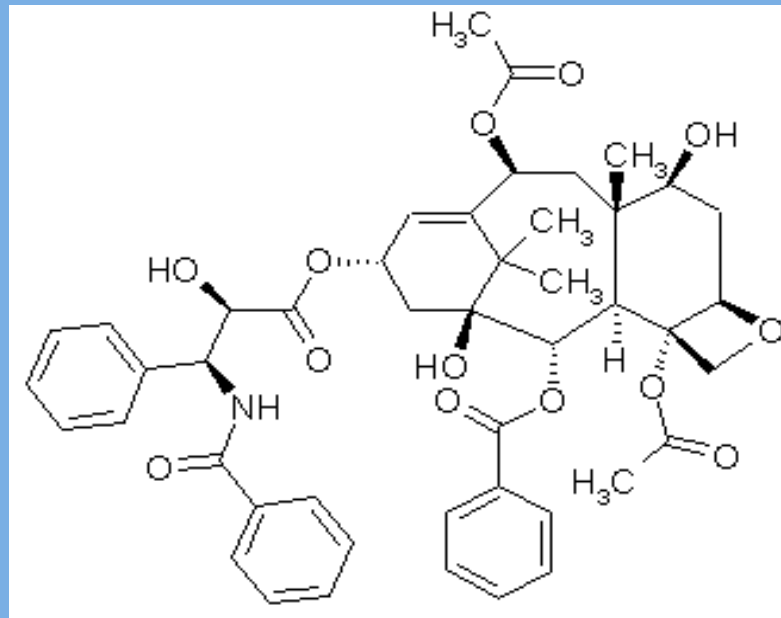
רק חלק קטן מאד מהאנדופיטים נחקר עד עכשיו. האנדופיטים פועלים כמעבדה כימית בגוף הצמח הפונדקאי. הם מייצרים מרכיבים שאינם רעילים עבור הצמח, ושמגינים עליו בפני מיקרואורגניזמים פתוגנים, מפני חרקים ומפני בעלי חיים רבים שאוכלים את הצמחים

אנדופיטים מייצרים מרכיבים שניוניים רבים, כגון, אלקלואידים, פלבונואידים, חומצות פנוליות, סטרואידים, קינונים, טרפנואידים, ורבים אחרים. מרכיבים אלה הם בשימוש במוצרים רפואיים נוגדי חיידקים, נוגדי וירוסים, נוגדי טפילים, אימונומודולנטים, אנטי אוקסידנטים .

נביא דוגמאות מתכשירים רפואיים המיוצרים בתעשייה מאנדופיטים.

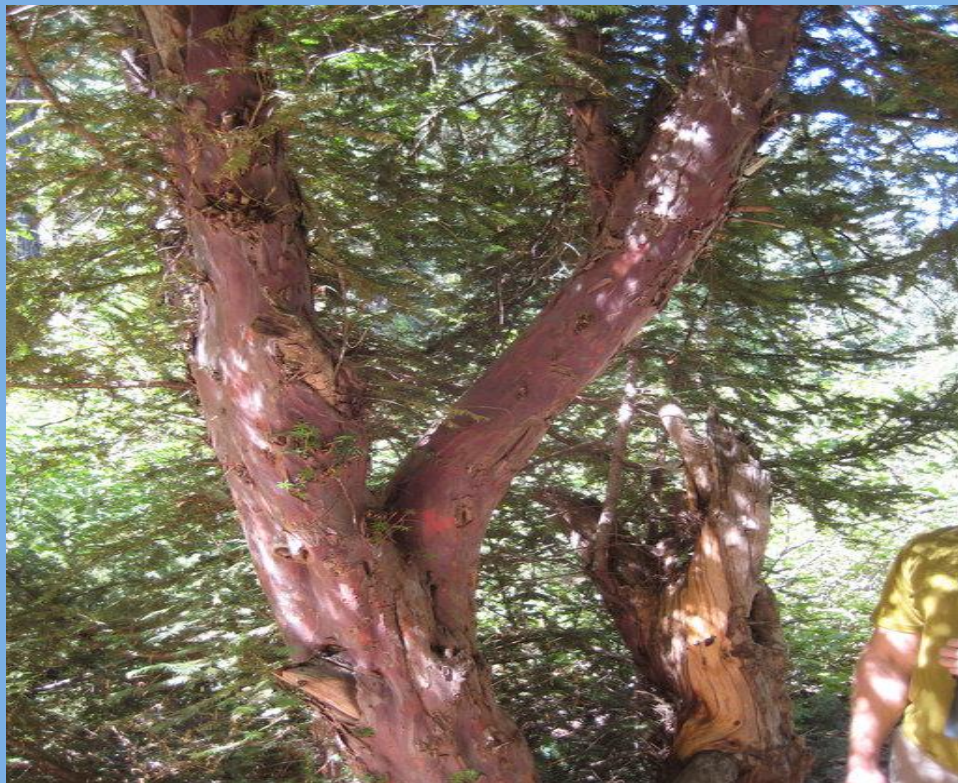
מרכיבים נוגדי סרטן

טקסול הוא די טרפן שמרבים להשתמש בו לטיפול
בסרטן השד, השחלות והריאות.



Taxol

עצי ה- *Taxus brevifolia* הם המקור היחידי לייצור הטקסול.
תהליך בידוד החומר הפעיל ארוך ויקר וקילוף העץ גורם
למותו. הטקסוס הוא עץ הגדל לאט, וכמות הטקסול שהפיקו
מכל עץ היתה קטנה. מעץ גדול בן 100 שנים הפיקו חומר
שמספיק לטיפול בשלוש מטופלות עם סרטן השד.
מצאו שבתוך העץ *Taxus brevifolia* מצויה פטריה אנדופיטית
Pestalotiopsis spp. העץ והפטריה מייצרים את הטקסול.



גזע העץ



Taxus brevifolia

עלים ופירות

דוגמא נוספת היא הצמח *Kennedia nigricans* שהוא אנדמי באוסטרליה. האבוריג'נים העריצו את העץ והשתמשו במירתח שהכינו מהגזע שלו לטיפול בפצעים פתוחים, חתכים ובפציעה שהזדהמה. הם שמרו אותו בקנאות והעבירו את הידע מדור לדור.

התברר שהוא פונדקאי לאנדופיט streptomycete שמייצר קבוצה של פפטידים אנטיביוטיים חדשים הנקראים *munumbicins*. הם פעילים נגד חיידקים גרם חיוביים, *Bacillus anthracis*, חיידק הגורם לשחפת

Mycobacterium tuberculosis וכן הוא פעיל נגד הטפיל הגורם למלריה *Plasmodium falciparum*.

Kennedia nigricans הוא צמח מטפס השייך למשפחת
הקטניות Fabaceae.

זהו מטפס חזק המגיע לגובה של ארבעה מ', והוא מתפשט
לקוטר של 6 מ'. האבוריג'נים העבירו את הידע במשך דורות
רבים ברפואה המסורתית שלהם. הצמח הוא אנטיספטי
חזק גם בשימוש חיצוני.

בודדו את הפטריה וגידלו אותה. מיצו את הפטריה עם ממיס
אורגני והתקבלו 4 פפטידים, עם משקל מולקולרי בסביבות
1200-1300 דלטון. הם מורכבים ממספר קטן של חומצות
אמיניות: חומצה אספרטית, תריאונין, חומצה גלוטמית ואלין
ופרולין ביחסים שונים.



Kennedia nigricans

Munumbicins

מונומביצינים A, B, C, D הם מרכיבים אנטיביוטיים שהתגלו בשנים האחרונות. יש להם ספקטרום רחב של פעילות נגד פטריות וחיידקים שהם פתוגניים לבני אדם ולצמחים. הם מיוצרים על ידי מין של פטריה מהסוג *Streptomyces* שלא היה ידוע קודם לעולם המדע.

המונומביצינים פעילים גם נגד חיידקים שאינם רגישים לאנטיביוטיקה. יש להם פוטנציאל לשימוש רחב ברפואה ובחקלאות.

גילוי של מרכיבים אנטי מיקרוביאליים חדשים המיוצרים על ידי אנדופיטים הוא בעל חשיבות גדולה, לאור העמידות של מיקרואורגניזמים פתוגניים לחומרים אנטיביוטיים המצויים בשוק.

פטריה שבודדה מ-Tripterygium wilfordii, צמח רפואי שמוצאו מאירופה ואסיה, הראתה פעילות אנטי פטרייתית יעילה מאד נגד פטריות הפוגעות בבני אדם, בעיקר נגד *Candida albicans* ו-*Trichophyton*.

בודדו מגינקו בילובה פטריה מהסוג *Xylaria*, שמצויה כאנדופיט בכמה צמחים. אצל הגינקו היא מייצרת חומר שהוגדר כ- 7-amino-4-methylcoumarin. זהו חומר בעל ספקטרום רחב של פעילות נגד חיידקים המתרבים במזון וגורמים לקלקול של המזון.

הוכחה פעילות של החומר נגד *S. aureus*, *E. coli*, *S. typhi*, *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *Yersinia*, *Shigella*. מזון שהזדהם על ידי חיידקים לעיתים קרובות מקבל מרירות. הקומרין שבודד מהאנדופיט של הגינקו מעכב התפתחות של פטריות במזון.



הוכחה פעילות של הפטריה Xylaria נגד *Candida albicans* ומינים אחדים של *Aspergillus*.

החוקרים מציעים להשתמש בקומרין כחומר משמר טבעי במזון

הימצאות הפטרייה האנטי מיקרוביאלית בגינקו יכולה להסביר כיצד עץ ותיק כל כך, שמסוגל לחיות 1000 שנים, אינו סובל מזיהומים של חיידקים ופטריות, ואין אפילו זחל אחד שגדל עליו ואוכל את העלים שלו.

Xylaria הגדלה כאנדופיט בצמח *Abies holophylla* מייצרת
griseofulvin, שהוא חומר ידוע לטיפול רפואי בפטריות פתוגניות
אצל בני אדם ובעלי חיים

החוקרים מדווחים על פעילות אנטי פטרייתית נגד פטריות
פתוגניות לצמחים

פטריה אנדופיטית החיה בצמח *Hypericum perforatum* מייצרת
היפריצין שהוא נגזרת של *naphthodianthrone*.

הוכיחו פעילות של ההיפריצין שמיוצר מהאנדופיט נגד חיידקים
ופטריות, כגון, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*,
Pseudomonas aeruginosa, *Salmonella enterica*, *E. coli*,
Candida albicans, *Aspergillus nifer*.

מרכיבים אנטי אוקסידנטים

מרכיבים אנטי אוקסידנטים רבים מצויים בירקות ופירות. כשיש צורך בריכוז גבוה של אנטי אוקסידנטים מרכזים אותם מתך הצמחים ולוקחים אותם בקפסולות או כדורים.

Xyllaria, שהיא פטריה אנדופיטית בגינקו בילובה מייצרת מרכיבים אנטי אוקסידנטים רבים. בודדו מהפטריה 41 מרכיבים ששייכים לקבוצות השונות של הפנולים והפלבנואידים. הם היו בעלי פעילות אנטי אוקסידנטית ואנטי דלקתית

מרכיבים אנטי אוקסידנטים רבים נוספים בודדו מאנדופיטים של צמחים סינים, הודים ומערביים. רובם השתייכו לקבוצות השונות של הפוליפנולים

לסיכום, עבודות שנעשו בשנים האחרונות הוכיחו שהאנדופיטים הם מקור עשיר למרכיבים חדשים, בעלי ספקטרום רחב של פעילות ביולוגית. זהו תחום חדש של מחקר שיושם במהירות רבה, ונתן אפשרות להקמת תעשיות חדשות. המחקר נמצא עדיין בראשית דרכו, והוא עשוי לתרום לתעשיית התרופות, הקוסמטיקה והחקלאות.