

**STANISŁAW KNUTELSKI, ADRIANNA KURYŁO,
EMILIA KNUTELSKA**

Uniwersytet Jagielloński, Wydział Biologii, Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych, Zakład Entomologii, e-mail: s.knutelski@uj.edu.pl

**DOBROCZYNNNE OWADY W ZRÓWNOWAŻONYM ROZWOJU.
CHRZĄSZCZE I MOTYLE W LECZNICTWIE**

Owady spełniają kluczową rolę w ekosystemach. Ich zróżnicowana obecność jest ważna dla zrównoważonego rozwoju cywilizacji. Przedstawiono przykłady zastosowania chrząszczy (Coleoptera) i motyli (Lepidoptera) w lecznictwie. Szczególną uwagę poświęcono niektórym biologicznie aktywnym substancjom mającym działanie przeciwdrobnoustrojowe, przeciwgrzybiczne, przeciwwirusowe i przeciwnowotworowe.

Słowa kluczowe: medycyna, lecznictwo, entomoterapia, chrząszcze, motyle, AMPs

I. WSTĘP

Od kiedy nasi przodkowie zaczęli eksploatować naturalne związki, przyroda stała się nieocenionym źródłem substancji leczniczych. Większość badań dotyczących ich pozyskiwania skupiała się przez stulecia głównie na roślinach i grzybach. Obecnie znaczna część substancji chemicznych stosowanych w terapii pochodzi także od zwierząt. Z wybranych przez WHO 252 chemikaliów niezbędnych dla medycyny, 28 ma pochodzenie roślinne, a 22 zwierzęce [Costa-Neto 2005]. Wśród 150 leków przepisywanych w USA na receptę, 27 powstaje na materiale zwierzęcym, a roczny światowy handel produktami leczniczymi tego pochodzenia szacowany jest na miliardy dolarów [Kunin i Lawton 1996].

Owady często uważa się za zwierzęta budzące niechęć. Stanowią one jednak ważną część ekosystemów, nie tylko w kontekście zapylania, ale i znaczenia dla zrównoważonego rozwoju [Knutelski 2018]. Dotąd poświęcono im względnie mało uwagi w aspekcie ich wykorzystania w lecznictwie, choć entomoterapia jest od dawna stosowana prawie na każdym kontynencie [Meyer-Rochow 2017]. W Polsce zainteresowano się owadami w kontekście ich zastosowania w leczeniu m. in. róży, żółtaczki, czy bezsenności [Zadurska 2013].

Od czasu pojawienia się antybiotyków, entomologia medyczna została nieco zapomniana, ale pojawienie się infekcji opornych na antybiotyki rozbudziło potrzebę poszukiwania nowych leków. Owady stały się ich ważnym źródłem ze względu na swoje właściwości immunologiczne, przeciwbólowe, antybakteryjne, moczopędne, znieczulające oraz przeciwreumatyczne. Wykazano, że około 4% ekstraktów otrzymanych z 800 gatunków lądowych stawonogów, w tym również owadów, posiada działanie antynowotworowe [Costa-Neto 2005].

Duże nadzieje i perspektywy dla rozwoju współczesnej medycyny rozbudziły odkryte u owadów peptydy przeciwdrobnoustrojowe (*Antimicrobial Peptides / Proteins*; AMPs lub

AMP), zwane również antybiotykami peptydowymi. Są one częścią systemu odpornościowego, bardzo ważnymi składnikami wrodzonej odporności. Skutecznie, w szerokim spektrum hamują aktywność bakterii [Meloni i in. 2015], mikoplazm [Tassanakajon i in. 2015], grzybów [Lee i in. 2015] oraz wirusów, w tym także tzw. wirusów powolnych. Mogą również istotnie ograniczać proliferację komórek nowotworowych *in vitro*. W dodatku, AMPs nie uszkodzają komórek i nie wykazują immunogenności [Lazarev 2009]. W połączeniu z roślinami leczniczymi owady stały się ważną alternatywą dla współczesnej medycyny konwencjonalnej [Seabrooks i Hu 2017].

W niniejszej pracy przedstawiono przykłady zastosowania chrząszczy (Coleoptera) i motyli (Lepidoptera) w medycynie. Szczególną uwagę poświęcono niektórym biologicznie aktywnym substancjom mającym działanie przeciwdrobnoustrojowe, przeciwrzybiczne, przeciwwirusowe, przeciwnowotworowe, przeciwutleniające, przeciwzapalne, przeciwbólowe, a także immunomodulujące i znieczulające.

II. RÓŻNORODNOŚĆ CHRZĄSZCZY I MOTYLI

Chrząszcze są najbardziej różnorodnym taksonem spośród wszystkich poznanych dotychczas grup organizmów na Ziemi. Na świecie znanych jest obecnie 386 755 gatunków chrząszczy [Bouchard i in. 2017]. Stanowią one 27% wszystkich poznanych organizmów na naszej planecie, co oznacza, że jeden na trzy znane gatunki na globie to chrząszcz. Żyją one na wszystkich kontynentach i wyspach, prawie we wszystkich siedliskach lądowych i słodkowodnych, a nawet morskich. Żywią się niemal każdym rodzajem materii organicznej, zarówno żywej, jak i martwej. Około trzech czwartych gatunków chrząszczy jest roślinożerna, zarówno w stadium larwalnym, jak również imago; pożerając różne części roślin zielnych i drzewiastych, a także: grzyby, wiele produktów spożywczych (np.: nasiona zbóż i innych roślin, suszone owoce) oraz tytoń i bawełnę. Nie gardzą także wytworami pochodzenia zwierzęcego jak: skóry, wełna, jedwab, itp. W Polsce chrząszcze są również najbogatszym w gatunki rzędem owadów. W katalogu cyfrowym „Coleoptera Poloniae” Krajowej Sieci Informacji o Bioróżnorodności (KSIB, Coleoptera Poloniae) zinventaryzowano dotychczas 6 076 znanych gatunków.

Motyle są drugim pod względem różnorodności rzędem owadów i obejmują od 155 000 do 175 000 gatunków występujących niemal na wszystkich kontynentach za wyjątkiem Antarktydy. W Polsce notuje się ich obecnie 3 227 gatunków (KSIB, Lepidoptera Poloniae). Są one głównie roślinożercami i podobnie jak chrząszcze, niektóre z nich są szkodnikami [Buszko i Nowacki 2000].

III. ZARYS HISTORII STOSOWANIA CHRZĄSZCZY I MOTYLI W LECZNICTWIE

Chrząszcze i motyle stosowano w leczeniu chorób oraz innych dysfunkcji człowieka od niepamiętnych czasów na wszystkich kontynentach świata [Govorushko 2017]. Badania dotyczące traktowania ich jako źródła lekarstw lub integralnych składników w terapii ludzi mają rozmaite historie [Meyer-Rochow 2017]. Na przykład, w Brazylii rozgnieciony kokon z gąsienicą motyla z rodziny Psychidae nakładano na kawałek bawełny i przykładano do ucha w celu usmierzania bólu. Zalecano również inhalacje dymem z tegoż kokonu dla osób po zawale. Z kolei napar z chrząszczy z rodziny Scarabaeidae lub z motyli z rodziny Pyralidae stosowano w leczeniu astmy [Govorushko 2017]. W Chinach już od 3000 lat wykorzystuje się jedwabnika morwowego (*Bombyx mori*) m. in. w leczeniu raka płuc [Zimian i in. 1997], a z jego gąsienic zakażonych grzybem *Beauveria bassiana* tworzy się także tradycyjny chiński lek „Jiang Can” łagodzący skurcze i bóle oraz usuwający nagromadzenie flegmy w płucach. Długą historię ma stosowanie chrząszczy z rodziny Meloidae. Po raz pierwszy użyto ich do usuwania brodawek w 1264 r. w Chinach, a w średniowiecznej Europie do leczenia nowotworów [Galvis

i in. 2013]. W Polsce owady kojarzące się z nazwą danej choroby uważano za odpowiednie do jej wyleczenia, np. w terapii róży wykorzystywano m.in. insekty znalezione w owocach dzikiej róży (*Rosa canina*). Nacierano nimi miejsce dotknięte chorobą lub „robaczywy” owoc mielono, a następnie sporządzano z niego napar. Ciekawym przykładem „ludowej entomoterapii” było także stosowanie chrząszczy z rodziny Lampyridae. Uważano, że osoba, która natrze sobie dłonie tymi owadami złapanymi w dniu św. Jana i ich nie umyje przez trzy dni, uzyska właściwości uzdrawiające. Również masaż takimi dłońmi chorego miał powodować ustąpienie dolegliwości.

Owady stosowano również w obrzędach religijnych i magicznych, a najbardziej znanym na świecie pod tym względem jest poświętnik czczony (*Scarabaeus sacer*), chrząszcz z rodziny Scarabaeidae. Gatunek ten był uważany m.in. za symbol popędu seksualnego i stosowano go podczas rzucania zaklęć miłosnych [Andrade 2000]. Szereg innych przykładów zastosowania chrząszczy i motyli w medycynie ludowej zestawiono w tabeli 1.

Tabela 1 - Table 1

Chrząszcze i motyle stosowane w medycynie ludowej / *Beetles and butterflies used in traditional medicine*

Rodzina / Family	Gatunek / Species	Leczenie / Treatment
Chrząszcze / Beetles		
Carabidae	<i>Scarites</i> sp.	rany szwów / <i>suture wounds</i> ¹
Tenebrionidae	<i>Palembus dermestoides</i>	astma, zapalenie stawów, gruźlica, impotencja / <i>asthma, arthritis, tuberculosis, impotence</i> ¹
Scarabaeidae	<i>Coprophanæus</i> sp.	zapalenie gardła, udar, astma, kiła / <i>pharyngitis, stroke, asthma, syphilis</i> ¹
	<i>Pachymerus nucleorum</i>	ból ucha, udar, obrzęk / <i>earache, stroke, edema</i> ¹
	<i>Anomala corpulenta</i>	uśmierza ból / <i>relieves pain</i> ²
	<i>Anomala exoleta</i>	uśmierza ból / <i>relieves pain</i> ²
	<i>Allomyrina dichotoma</i>	uśmierza ból / <i>relieves pain</i> ²
	<i>Holotrichia diomphilia</i>	uśmierza ból / <i>relieves pain</i> ²
	<i>Holotrichia morosa</i>	uśmierza ból / <i>relieves pain</i> ²
	<i>Holotrichia titanis</i>	uśmierza ból / <i>relieves pain</i> ²
	<i>Strategus aloeus</i>	afrodyzjak / <i>aphrodisiac</i> ¹
	<i>Megasoma acaeon</i>	afrodyzjak / <i>aphrodisiac</i> ¹
	<i>Melolontha vulgaris</i>	zadrapania, niedokrwistość, reumatyzm / <i>scratches, anemia, rheumatism</i> ¹
Dytyscidae	<i>Cybister tripunctatus</i>	wspomaga krążenie / <i>supports circulation</i> ²
	<i>Cybister japonicus</i>	wspomaga krążenie / <i>supports circulation</i> ²
Meloidae	<i>Mylabris cichorii</i>	wspomaga krążenie / <i>supports circulation</i> ²
	<i>Mylabris phalerata</i>	wspomaga krążenie / <i>supports circulation</i> ²
	<i>Mylabris</i> sp.	choroby skórne / <i>skin diseases</i> ¹
	<i>Lytta vesicatoria</i>	zaburzenia moczu, afrodyzjak / <i>urinary disorders, aphrodisiac</i> ¹
Chrysomelidae	<i>Pachymerus nucleorum</i>	ból ucha / <i>earache</i> ¹
Curculionidae	<i>Brachycerus ornatus</i>	ból brzucha / <i>bellyache</i> ¹
Motyle / Butterflies		
Psychidae	<i>Oiketicus kirbyi</i> , imago	astma, ból ucha, tamowanie krwotoku po porodzie / <i>asthma, earache, stopping haemorrhage after delivery</i> ¹
	<i>Oiketicus kirbyi</i> , larwa	oparzenia / <i>burns</i> ¹

Noctuidae	<i>Helicoverpa armigera</i>	panaceum / <i>panaceum</i> ¹
Limacodidae	<i>Cnidocampa flavescens</i>	detoksyfikacja / <i>detoxification</i> ²
Bombycidae	<i>Bombyx mori</i>	reumatyzm, siniaki / <i>rheumatism, bruises</i> ^{1,2}
Saturniidae	<i>Antheraea pernyi</i>	środek uspokajający / <i>tranquillizer</i> ²
Papilionidae	<i>Papilio machaon</i>	reflaks przełykowo-żołądkowy / <i>gastroesophageal reflux</i> ²
Hepialidae	<i>Hepialus armoricanus</i>	reflaks przełykowo-żołądkowy / <i>gastroesophageal reflux</i> ²
	<i>Hepialus oblifurcus</i>	wzmocnienie / <i>strengthening</i> ¹
Hesperiidae	<i>Aegiale hesperiaris</i>	reumatyzm, afrodyzjak / <i>rheumatism, aphrodisiac</i> ¹
Erebidae	<i>Spilosoma obliqua</i>	gojenie ran / <i>wound healing</i> ³

źródło / source 1/ Costa-Neto [2005]; 2/ Zimian i in. [1997]; 3/ Lokeshwari i Shantibala [2010]

IV. CHRZĄSZCZE I MOTYLE W LECZNICTWIE WSPÓŁCZESNYM

Współczesne badania naukowe potwierdziły użyteczność leczniczą niektórych chrząszczy i motyli stosowanych w medycynie już przez naszych przodków [tab. 2 i 3].

Tabela 2 - Table 2

Chrząszcze stosowane w medycynie współczesnej / *Beetles used in modern medicine*

Rodzina / <i>Family</i>	Gatunek / <i>Species</i>	Substancja / <i>Chemical</i>	Leczenie / <i>Treatment</i>
Tenebrionidae	<i>Blaps japonensis</i>	blapsole A-D, dopamina <i>blapsoles A-D, dopamine</i>	przeciwzapalnie / <i>anti-inflammatory</i> ¹
	<i>Palembus dermestoides</i>	blapsole A-D, dopamina <i>blapsoles A-D, dopamine</i>	impotencja / <i>impotence</i> ²
	<i>Ulomoides dermestoides</i>	blapsole A-D, dopamina <i>blapsoles A-D, dopamine</i>	antynowotworowo / <i>anticancer</i> ³
Chrysomelidae	<i>Bruchidius dorsalis</i>	dorsamina / <i>dorsamine</i>	antyoksydacyjnie / <i>antioxidant</i> ⁴
Scarabaeidae	<i>Catharsius</i> sp.	dopamina, molossusamid <i>dopamine, molossusamide</i>	przeciwzapalnie / <i>anti-inflammatory</i> ⁵
	<i>Allomyrina dichotomus</i>	dychostatyna / <i>dichostatine</i>	antynowotworowo / <i>anticancer</i> ⁶
	<i>Holotrichia parallela</i>	dychostatyna / <i>dichostatine</i>	przeciwutleniająco, przeciwgrzybiczo <i>antioxidant, antifungal</i> ⁷
	<i>Holotrichia diomphalia</i>	dychostatyna / <i>dichostatine</i>	przeciwutleniająco, przeciwgrzybiczo <i>antioxidant, antifungal</i> ⁷
	<i>Protaetia brevitarsis</i>	dychostatyna / <i>dichostatine</i>	antynowotworowo / <i>anticancer</i> ⁸
Lucanidae	<i>Serrognathus platymelus castanicolor</i>	dychostatyna / <i>dichostatine</i>	antyoksydacyjnie / <i>antioxidant</i> ⁹
Meloidae	<i>Berberomeloe majalis</i>	dychostatyna / <i>dichostatine</i>	przeciwbólowo / <i>analgesic</i> ¹⁰
	<i>Pseudomeloe andensis</i>	dychostatyna / <i>dichostatine</i>	leczenie brodawek / <i>treatment of warts</i> ²
	<i>Hycleus</i> sp.	kantarydyna / <i>cantharides</i>	antyproliferacyjnie, immunomodulująco <i>anti-proliferative, immunomodulatory</i> ¹¹
Cerambycidae	<i>Acrocinus longimanus</i>	peptydy przeciwgrzybicze <i>antifungal peptides</i>	przeciwgrzybiczo / <i>antifungal</i> ¹²

źródło / source 1/ Yan i in. [2015]; 2/ Alves i Alves [2011]; 3/ Crespo i in. [2011]; 4/ Hirose i in. [2013]; 5/ Lu i in. [2015]; 6/ Costa-Neto [2005]; 7/ Dong i in. [2008]; 8/ Lee i in. [2014]; 9/ Suh i in. [2011]; 10/ Benítez [2011]; 11/ Mebs i in. [2009]; 12/ Barbault i in. [2003]

W rozwoju entomologii medycznej znaczącym było wyizolowanie wielu substancji chemicznie i biologicznie czynnych, które wykazują m. in. właściwości immunomodulujące, antybakteryjne, przeciwbólowe, anestezyjne i przeciwgrybiczne.

CHRZĄSZCZE - COLEOPTERA

W północnowschodnich Indiach z chrząszczy z rodzaju *Catharsius* przyrządza się pastę, którą przyjmuje się doustnie w celu złagodzenia biegunki [Chakravorty i in. 2011]. W Chinach wywar z (?) *Catharsius molossus* stosuje się do zatrzymywania drgawek, usuwania zastoju krwi, relaksowania jelit oraz działania przeciw toksynom. Z tego gatunku wyizolowano niedawno trzy nowe dimery N-acetylodopaminy posiadające właściwości przeciwzapalne; użyteczne w zwalczaniu grypy i enterowirusa EV71 [Lu i in. 2015]. Obiecujący efekt antyrakowy uzyskano z substancji wyizolowanych z odnóży tajwańskich rochatyńców (*Allomyrina dichotomus*) [Kunin i Lawton 1996]. Ekstrakty z *Holotrichia parallela* i *H. diomphalia* są doskonałymi przeciwutleniaczami [Dong i in. 2008], a ekstrakt z *Protoetia brevitarsis* okazał się skuteczny w zwalczaniu różnych linii komórek nowotworowych [Lee i in. 2014]. Jednym z nieocenionych chrząszczy jest *Blaps japonensis*, który od wielu tysięcy lat jest w Chinach stosowany m.in. w leczeniu: gorączki, reumatyzmu, a także nowotworów. Stał się on obecnie źródłem wielu substancji o właściwościach terapeutycznych, np.: blapsole A-D, dimery dopaminy - inhibitory enzymów karboksygnazy będącej katalizatorem reakcji konwersji kwasu arachidonowego do prostaglandyn, które są mediatorami bólu, gorączki i zapalenia [Narsinghani i Sharma 2014]. *Palembus dermestoides* jest stosowany w leczeniu: impotencji, problemów okulistycznych, reumatyzmu i osłabień, a *Pseudomeloe andensis* w terapii brodawek [Alves i Alves 2011]. U *Bruchidius dorsalis* odkryto szereg dorsamin, substancji o działaniu antyoksydacyjnym [Hirose i in. 2013]. Podobne właściwości we wszystkich stadiach rozwojowych (larwa, poczwarka, imago) wykazuje *Serrognathus platymelus castanicolor* [Suh i in. 2011]. Oleistą ciecz wydzielaną przez *Berberomeloe majalis idae* wykorzystuje się w Hiszpanii do leczenia ran i brodawek oraz jako środek przeciwbólowy [Benítez 2011]. Natomiast w Korei chrząszcze majkowate są zwykle stosowane zewnętrznie do leczenia czyraków, infekcji grzybiczych i porażenia spowodowanego udarem, a wewnętrznie - przeciw rzeżączce, zapaleniu naczyń chłonnych, nowotworom, wścieklicznie, kile i obrzękom [Pemberton 1998]. Z *Lytta vesicatoria*, gatunku zwanego potocznie muchą hiszpańską lub pryszczelem lekarskim, majką lekarską, albo kantarydą, wyizolowano w 1914 r. m.in. kantarydynę, monotermen o swoistej aktywności biologicznej [Dossey 2010]. Ze względu na szereg właściwości substancja ta ma bardzo szerokie zastosowanie we współczesnej medycynie [Alzoubi i in. 2015]. Udowodniono jej zdolności immunomodulujące na różnicowanie oraz dojrzewanie komórek dendrytycznych, ekspresję markerów błonowych i sekrecję cytokin. Co za tym idzie, jest ona w stanie zapobiegać niechcianym reakcjom immunologicznym, jak np. alergię lub odrzucenie przeszczepu. Może też być lekiem na choroby autoimmunologiczne [Hsieh i in. 2011]. Jej lecznicze działanie *in vitro* potwierdzono także na komórkach nowotworów żołądka i płuc [Hsia i in. 2014]. Wykazano również jej wpływ na supresję fosforylacji wielu substancji będących markerami angiogenezy [Weis i Cheresch 2011].

Lepszą od poprzedniego związku okazała się norkantarydyna, naturalnie występujący analog kantarydyny, wykazujący podobne właściwości terapeutyczne, ale mniej toksyczny dla organizmu [Hsieh i in. 2013]. Norkantarydyna w warunkach *in vitro* hamuje przerzuty nowotworów płuc, prostaty i leukemii [Xie i in. 2015]. Wpływa także na szlaki tworzenia nowotworowych komórek macierzystych oraz przełamuje oporność lekową nowotworów. Możliwym jest też wykorzystanie jej jako sensybilizatora promieniowania [Seabrooks i Hu

2017]. Natomiast, niedawno odkryty analog kantarydyny: N-benzylkantarydynamid, wykazuje supresję potencjału metastatycznego komórek wątrobiaka złośliwego [Lee i in. 2014].

Obiecującym źródłem terapeutyków na infekcje grzybicze okazał się *Acrocinus longimanus*, z ciała którego wyizolowano homologiczne peptydy wykazujące aktywność przeciwko szczepowi drożdży *Candida glabrata* [Barbault i in. 2003].

MOTYLE - LEPIDOPTERA

Współczesne badania dowodzą, że wszystkie stadia rozwojowe wybranych taksonów motyli (jajo, gąsienica, poczwarka, imago) posiadają właściwości lecznicze. Największą liczbę gatunków, potencjalnie użytecznych w medycynie zanotowano wśród przedstawicieli Heterocera [tab. 3]. Jednym z najlepszych przykładów ich zastosowania w terapii jest papilistatyna, wyizolowana ze skrzydeł tajwańskiego motyla *Byasa polyeuctes termessa*. Wykazuje ona silne działanie cytotoksyczne względem komórek nowotworów okrężnicy i trzustki, a także selektywne przeciw bakteriom gram-dodatnim [Pettit i in. 2010].

Tabela 3 - Table 3

Motyle stosowane w medycynie współczesnej / *Butterflies used in modern medicine*

Rodzina / Family	Gatunek / Species	Substancja / Chemical	Leczenie / Treatment
Papilionidae	<i>Byasa polyeuctes termessa</i>	papilistatyna / <i>papilistatin</i>	antyproliferacyjnie <i>antiproliferative agent</i> ¹
Bombycidae	<i>Bombyx</i> sp.	20-hydroksyekdyzon / 20- <i>hydroksyekdyson</i>	przeciwbólowo / <i>analgesic</i> ²
	<i>Bombyx</i> sp.	morycyny, defensyny, cekropiny / <i>moricins</i> , <i>cecropins</i> , <i>defensins</i>	przeciw drobnoustrojom <i>antymicrobial</i> ³
	<i>Bombyx</i> sp.	dimetyloadenozyny <i>dimethyladenosine</i>	impotencja / <i>impotence</i> ⁴
Erebidae	<i>Hydrillodes morosa</i>	dimetyloadenozyny <i>dimethyladenosine</i>	antynowotworowo / <i>antycancer</i> ⁵
	<i>Nodaria niphona</i>	dimetyloadenozyny <i>dimethyladenosine</i>	antynowotworowo / <i>antycancer</i> ⁵
Saturniidae	<i>Hyalophora cecropia</i>	cekropina / <i>cecropin</i>	przeciw drobnoustrojom <i>antymicrobial</i> ³
Pyralidae	<i>Galleria mellonella</i>	galiomycyna / <i>galiomycin</i>	przeciwgrzybiczo / <i>antifungal</i> ⁶
	<i>Aglossa dimidiata</i>	galiomycyna / <i>galiomycin</i>	antynowotworowo / <i>antycancer</i> ⁵

źródło / source 1/ Pettit i in. [2010]; 2/ Tulp i Bohlin [2004]; 3/ Zdybicka-Barabas i in. [2017]; 4/ Ahn i in. [2008]; 5/ Qian i in. [2014]; 6/ Cytryńska i in. [2007]

Spożywane w całości lub przykładane bezpośrednio na ranę jaja *Diacrisia obliqua* przyspieszają gojenie się ran [Lokeshwari i Shantibala 2010]. Niekonwencjonalnym środkiem terapeutycznym okazał się również napój sporządzony z odchodów *Aglossa dimidiata*, *Hydrillodes morosa* lub *Nodaria niphona*, powodujący apoptozę komórek nowotworowych języka i wątroby [Qian i in. 2014]. Obiecujący efekt antyrakowy uzyskano również z substancji wyizolowanych ze skrzydeł azjatyckich motyli *Catopsilia crocale* [Kunin i Lawton 1996].

Znaczącą rolę w lecznictwie odgrywają także motyle z rodziny Bombycidae. Gąsienice *Bombyx mori* stosuje się jako bioreaktory do zwiększenia ekspresji manganowej dysmutazy ponadtlenkowej będącej przeciwutleniaczem. Proszek z gąsienic tego gatunku wpływa stymulująco na układ odpornościowy, co wykorzystano do inhibicji rozwoju nowotworu złośliwego wątroby *in vivo* [Yue i in. 2009]. Z kolei, ekstrakt z kokonu tej gąsienicy wykorzystuje się w leczeniu hipercholesterolemii oraz miażdżycy [Khan i in. 2014]. Nici

jedwabne z takiego kokonu odznaczają się wysoką wytrzymałością i sprężystością, a ich główne składniki: fibroina i serycyna są podobne do protein znajdujących się w skórze człowieka. W przeszłości nici te były używane do szycia ran, a obecnie stosuje się je m.in. w produkcji opatrunków powodujących szybsze gojenie się ran. Wykazano także ich pozytywny wpływ na regenerację kolagenu i zmniejszone ryzyko wystąpienia zakażenia [Flejter-Wojciechowicz 2015]. Modyfikowane przez inżynierię genetyczną białka jedwabiu wytwarzane są w postaci biomateriałów służących dostarczaniu genów lub farmaceutyków do konkretnych tkanek organizmu [Numata i Kaplan 2010]. Utworzone na bazie jedwabiu nanocząstki zawierające kurkuminę wykazują potencjał w terapii nowotworu sutka *in vivo*. Jedwab wykorzystuje się także w terapii tkankowej [Flejter-Wojciechowicz 2015]. Z poczwerek tego jedwabnika wyekstrahowano dimetyloadenozynę, substancję wazodylatacyjną, która stała się podstawą do opracowania terapii impotencji o podłożu naczyniowym u mężczyzn [Ahn i in. 2008]. Dorosłe stadia tej ćmy stosuje się w leczeniu cukrzycy oraz regulacji poziomu cholesterolu we krwi i ciśnienia tętniczego [Kunin i Lawton 1996].

Szczególnie obiecujące są badania AMPs motyli, jako perspektywicznej alternatywy dla antybiotyków. Począwszy od wykazania w 1974 r. aktywności przeciwdrobnoustrojowej hemolimfy z poczwerek *Samia cynthia* i *Hyalophora cecropia* oraz wyizolowania w 1980 r. cekropiny, pierwszego owadziego AMP z poczwarki *H. cecropia*, nastąpiło zwiększone zainteresowanie tymi peptydami, których dotychczas zidentyfikowano ponad 150. Większość z nich ma działanie antibakteryjne i/lub antygrzybicze, a także działa przeciw niektórym pasożytom i wirusom [Zdybicka-Barabas i in. 2017].

Badania były finansowane z DS K/ZDS/008071 Wydziału Biologii UJ.

BIBLIOGRAFIA

1. Ahn M.Y., Shim S.H., Jeong H.K., Ryu K.S. 2008. Purification of a dimethyladenosine compound from silkworm pupae as a vasorelaxation substance. *J. Ethnopharmacol.* 117. 115-122.
2. Alves R.R.N., Alves H.N. 2011. The faunal drug store: animal-based remedies used in traditional medicines in Latin America. *J Ethno biol Ethnomed.* 7(9). 1-43.
3. Alzoubi K., Egler J., Briglia M., Fazio A., Faggio C., Lang F. 2015. Induction of suicidal erythrocyte death by cantharidin. *Toxins.* 7. 2822-2834.
4. Andrade H. 2000. São Cipriano: O Bruxo. 14th eds. Pallas. Rio de Janeiro.
5. Barbault F., Landon C., Guenneugues M., Meyer J., Schott V., Dimarcq J., Vovelle F. 2003. Solution Structure of Alo-3: A New Knottin-Type Antifungal Peptide from the Insect *Acrocinus longimanus*. *Biochemistry.* 42(49). 14434-14442.
6. Benítez G. 2011. Animals used for medicinal and magico-religious purposes in western Granada Province, Andalusia (Spain). *J. Ethnopharmacol.* 137. 1113-1123.
7. Bouchard P., Smith A.B.T., Douglas H., Gimmel M.L., Brunke A.J., Kanda K. 2017. Biodiversity of Coleoptera, pp 337-417. In: Foottill R.G., Adler P.H. (Eds). *Insect Biodiversity. Science and Society. Vol. 1.* Wiley-Blackwell. New Jersey. USA.
8. Buszko J., Nowacki J. 2000. The Lepidoptera of Poland. A distributional checklist. *Polish Entomological Monographs.* 1. 1-178.
9. Chakravorty J., Ghosh S., Meyer-Rochow V.B. 2011. Practices of entomophagy and entomotherapy by members of the Nyishi and Galo tribes, two ethnic groups of the state of Arunachal Pradesh (North-East India). *J. Ethnobiol. Ethnomed.* 7(5). 3-14.

10. Costa-Neto E.M. 2005. Entomotherapy or the medicinal use of insects. *Journal of Ethnobiology*. 25(1). 93-114.
11. Crespo R., Villaverde M.L., Girotti J.R., Güerci A., Juárez M.P., De Bravo M.G. 2011. Cytotoxic and genotoxic effects of Demence secretion of *Ulomoides dermestoides* on A549 cells. *J. Ethnopharmacol.* 136. 204-209.
12. Cytryńska M., Mak P., Zdybicka-Barabas A., Suder P., Jakubowicz T. 2007. Purification and characterization of eight peptides from *Galleria mellonella* immune hemolymph. *Peptides*. 28(3). 533-546.
13. Dong Q.F., Wang J.L., Zhang S.F., Wang Z., Zhang C.X., Gao H., Zhang H.M., Zhang M. 2008. Antifungal activity of crude extracts and fat-soluble constituents of *Holotrichia diomphalia* larvae. *Bioresource Technol.* 99(11). 8521-8523.
14. Dossey A.T. 2010. Insects and their chemical weaponry: new potential for drug discovery. *Nat. Prod. Rep.* 27. 1737-1757.
15. Flejter-Wojciechowicz A. 2015. Wykorzystanie bezkręgowców w medycynie i kosmetyce. *Hyllostet*. Internetowa gazeta medyczna. Nr 79 [dok. elektr.: <http://hyllostet.pl/igm/article/wykorzystanie-bezkręgowcow-w-medycynie-i-kosmetyce>].
16. Galvis C.E., Méndez L.Y., Kouznetsov V.V. 2013. Cantharidin-based small molecules as potential therapeutic agents. *Chem. Biol. Drug Des.* 82. 477-499.
17. Govorushko S. 2017. *Human-Insect Interactions*. CRC Press. Taylor & Francis Group.
18. Hirose Y., Ohta E., Kawai Y., Ohta S. 2013. Dorsamin-A's, glycerolipids carrying adhydrophenylalanine ester moiety from the seed-eating larvae of the bruchid beetle *Bruchidius dorsalis*. *J. Nat. Prod.* 76. 554-558.
19. Hsia T.C., Yu C.C., Hsu S.C., Tang N.Y., Lu H.F., Huang Y.P., Yang J.H., Chung J.G. 2014. Cantharidin induces apoptosis of H460 human lung cancer cells through mitochondria-dependent pathways. *Int. J. Oncol.* 45. 245-254.
20. Hsieh C.H., Huang Y.C., Tsai T.H., Chen Y.J. 2011. Cantharidin modulates development of human monocyte-derived dendritic cells. *Toxicol. in Vitro.* 25(8). 1740-1747.
21. Hsieh C.H., Chao K.S.C., Liao H.F., Chen Y.J. 2013. Norcantharidin, derivative of cantharidin, for cancer stem cells. *Hindawi Publishing Corporation. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Vol. 2013. Article ID 838651. 1-11.
22. Khan M.S., Singh M., Khan M.A., Arya D.S., Ahmad S. 2014. Scientific validation of cardioprotective attribute by standardized extract of *Bombyx mori* against doxorubicin-induced cardiotoxicity in murine model. *Excli J.* 13. 1043-1054.
23. Knutelski S. 2018. Różnorodność biologiczna dobrotanem ludzkości. *Polish Journal for Sustainable Development*. 2(1). 27-38.
24. KSIB (Krajowa Sieć Informacji o Bioróżnorodności). *Coleoptera Poloniae*. [dok. elektr.: <http://coleoptera.ksib.pl>], data wejścia: 25.04.2019].
25. KSIB (Krajowa Sieć Informacji o Bioróżnorodności). *Lepidoptera Poloniae*. [dok. elektr.: <http://lepidoptera.ksib.pl>], data wejścia: 25.04.2019].
26. Kunin W.E., Lawton J.H. 1996. Does biodiversity matter? Evaluating the case for conserving species, pp. 283–308. In: Gaston (Ed). 1996. *Biodiversity: a biology of numbers and differences*. Blackwell Science. Oxford.
27. Lazarev V.N. 2009. The genes of antimicrobial peptides for the therapy of intracellular infections. *Acta Naturae*. 1. 121-123.
28. Lee J.E., Jo D.E., Lee A.J., Park H.K., Youn K., Yun E.Y., Hwang J.S., Jun M., Kang B.H. 2014. Hepatoprotective and antineoplastic properties of *Protaetia brevitarsis* larvae. *Entomol. Res.* 44. 244-253.

29. Lee J.E., Jo D.E., Lee A.J., Park H.K., Youn K., Yun E.Y., Hwang J.S., Jun M., Kang B.H. 2015. Hepatoprotective and anticancer activities of *Allomyrina dichotoma* larvae. *J. Life Sci.* 25. 307-316.
30. Lokeshwari R.K., Shantibala T. 2010. A review on the fascinating world of insect resources: reason for thoughts. Hindawi Publishing Corporation. *Psyche*. Vol. 2010. Article ID 207570. 1-11.
31. Lu S., Wang G., Bacolla A., Zhao J., Spitzer S. and Vasquez K.M. 2015. Short Inverted Repeats Are Hotspots for Genetic Instability: Relevance to Cancer Genomes. *Cell Reports*. 10. 1674-1680.
32. Mebs D., Pogoda W., Schneider M., Kauerta G. 2009. Cantharidin and demethylcantharidin (palasonin) content of blister beetles (Coleoptera: Meloidae) from southern Africa. *Toxicon*. 53(4). 466-468.
33. Meloni M., Candusso S., Galeotti M., Volpatti D. 2015. Preliminary study on expression of antimicrobial peptides in European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) following in vivo infection with *Vibrio anguillarum*, A time course experiment. *Fish Shellfish Immunology*. 43. 82-90.
34. Meyer-Rochow V.B. 2017. Therapeutic arthropods and other, largely terrestrial, folk-medicinally important invertebrates: a comparative survey and review. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*. 13(9). 1-31.
35. Narsinghani T., Sharma R. 2014. Lead optimization on conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: an approach to reduce gastrointestinal toxicity. *Chem. Biol. Drug De.* 84.1-23.
36. Numata K., Kaplan D.L. 2010. Silk-based delivery systems of bioactive molecules. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 62. 1497-1508.
37. Pemberton R.W. 1998. Insects and other arthropods used as drugs in Korean traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*. 65. 207-216.
38. Pettit G.R., Ye Q.H., Herald D.L., Hogan F., Pettit R.K. 2010. Anti-neoplastic Agents. 573. Isolation and Structure of Papilistatin from the Papilionid Butterfly *Byasa polyeuctestermessa*. *J. Nat. Prod.* 73(2). 164-166.
39. Qian Y., Li G.J., Wang R., Zhou Y.L., Sun P., Zhao X. 2014. In vitro anticancer effects of insect tea in TCA8113 cells. *J. Cancer Res. Ther.* 10. 1045-51.
40. Seabrooks L., Hu L. 2017. Insects: an underrepresented resource for the discovery of biologically active natural products. *Acta Pharm. Sinica B.* 7(4). 409-426.
41. Suh H.J., Kim S.R., Hwang J.S., Kim M.J., Kim I. 2011. Antioxidant activity of aqueous metanol extracts from the lucanid beetle, *Serrognathus platymelus castanicolor* Motschulsky (Coleoptera: Lucanidae). *J. Asia Pac. Entomol.* 14. 95-98.
42. Tassanakajon A., Somboonwivat K., Amparyup P. 2015. Sequence diversity and evolution of antimicrobial peptides in invertebrates. *Dev. Comp. Immunol.* 48. 324-341.
43. Tulp M., Bohlin L. 2004. Unconventional natural sources for future drug discovery. *Drug Disc. Today*. 9(10). 450-458.
44. Weis S.M., Cheresh D.A. 2011. Tumor angiogenesis: molecular pathways and therapeutic targets. *Nat. Med.* 7. 1359-1370.
45. Xie J., Xu Y., Huang X., Chen Y., Fu J., Xi M., Wang L. 2015. Berberine induced apoptosis in human breast cancer cells is mediated by reactive oxygen species generation and mitochondrial-related apoptotic pathway. *Tumour Biol.* 36. 1279-1288.
46. Yan L., Xiong J., Lu H., Lv Q.-Z., Ma Q.-y., Côte P, Whiteway M., Jiang Y. 2015. The Role of Mms22p in DNA Damage Response in *Candida albicans*. *G3. Genes. Genomes. Genetics.* 5. 2567-2578.

47. Yue W.F., Deng W., Li X.H., Roy B., Li G.L., Liu J.M., Wu X.F., Sun H., Yao M.L., Miao J.G., Wan D.C. 2009. Silkworm powder containing manganese superoxide dismutase regulated the immunity and inhibited the growth of Hepatoma 22 cell in mice. *Mol. Biol. Rep.* 36. 323-328.
48. Zadurska O. 2013. Każdy ma swego robaka. O owadach w polskiej medycynie ludowej. *Tekstura. Roczn. Fillog.-Kult.* 4(1). 27-37.
49. Zdybicka-Barabas A., Stączek S., Cytryńska M. 2017. Różnorodność peptydów przeciwdrobnoustrojowych bezkręgowców. *Kosmos.* 66(4). 563-574.
50. Zimian D., Yonghua Z. and Xiwu G. 1997. Medicinal insects in China. *Ecol. of Food and Nutr.* 36(2-4). 209-220.

BENEFICIAL INSECTS IN SUSTAINABLE DEVELOPMENT. BEETLES AND BUTTERFLY IN TREATMENT

Summary

Insects play a key role in ecosystems. Their diverse presence is important for the sustainable development of civilization. Examples of the use of beetles (Coleoptera) and butterflies (Lepidoptera) in treatment are presented. Particular attention has been given to certain biologically active substances that have antimicrobial, antifungal, antiviral and anticancer effects.

Keywords: medicine, treatment, entomotherapy, beetles, butterflies, AMPs