

Temat projektu.

Narastająca oporność wśród mikroorganizmów na powszechnie stosowane leki o aktywności przeciwdrobnoustrojowej stanowi obecnie poważny problem. Szczególnie wśród szczepów szpitalnych obserwuje się postępujący rozwój różnych mechanizmów oporności na preparaty o aktywności zarówno przeciwbakteryjnej jak i coraz częściej przeciwgrzybiczej. Poważnym wyzwaniem jest wzrastająca liczba zakażeń grzybiczych, które coraz częściej cechuje oporność na standardowe schematy leczenia. Co więcej, konwencjonalne preparaty o aktywności przeciwgrzybiczej bardzo często nie niszczy komórki grzybiczej, a jedynie zahamowuje jej wzrost przez co niejednokrotnie dochodzi do powstawania nowych infekcji.

Przedstawiony w ogromnym skrócie problem lekooporności wśród drożdżaków, w tym z rodzaju *Candida*, a szczególnie *C. albicans*, który jest bardzo powszechny w praktyce klinicznej, stawia poważne wyzwania dla ośrodków naukowo-badawczych by poszukiwać nowych, alternatywnych form terapii.

Jedną z takich możliwości wydaje się być fotodynamiczna inaktywacja drobnoustrojów. Leczenie to wykorzystuje miejscową aplikację aktywowanego światłem leku, fotouczulacza i naświetlanie powierzchni tkanki zielonym, błękitnym światłem aby zniszczyć komórki grzybicze. Ta terapia jest szczególnie dedykowana do leczenia zakażeń zlokalizowanych w obrębie skóry i błon śluzowych, dając równie nadzieję eradykacji biofilmu grzybiczego. Przyczynia się przy tym jedynie do bardzo małych lub wręcz żadnych uszkodzeń otaczających zdrowych tkanek.

Dla podniesienia skuteczności terapii fotodynamicznej w stosunku do *Candida albicans* zamierzamy umieścić fotouczulacz wewnątrz micelarnych nanonosiników, posiadających dodatni ładunek. Połączenie ze sobą fotouczulacza o aktywności przeciwdrobnoustrojowej z biokompatybilnym nanonosinikiem daje możliwość transportu fotouczulacza przez bariery biofilmu, tworzenie szczelin w błonie komórkowej drożdżaka, a w końcu dotarcie fotouczulacza do wnętrza komórki grzybiczej. Takie podejście ułatwia niszczenie komórki *Candida* przy niskich stężeniach fotouczulacza.

Zakres planowanych badań

Dotychczasowe publikacje nie dały jednoznacznej odpowiedzi na pytanie jak zoptymalizować własności nośników w celu osiągnięcia wysokiej aktywności przeciwgrzybiczej. Wykonanie zadań projektowych pozwoli na rozwianie tak nurtujących zagadnień jak: rola rozmiaru nośnika, ładunek powierzchniowy, błęd tempa uwalniania fotouczulacza z nanonosiników na niszczenie biofilmu *Candida albicans* przy pomocy fotouczulaczy. W badaniach zostaną zastosowane różne izolaty *C. albicans*, które pochodzą od pacjentów w stanie immunosupresji z jednego z lubelskich szpitali. Biofilm tych drożdżaków posłuży jako model w doświadczeniach z zastosowaniem nanonosiników połączonych w fotouczulacz i pozwoli wyjaśnić, które własności strukturalne nanonosiników warunkują wysoką aktywność przeciwgrzybiczą.

Przyczyny wyboru tematu badań

Wyniki badań otrzymane podczas prac projektowych przyczyniły się jednoznacznie do poszerzenia wiedzy i lepszego zrozumienia mieszanego micela jako nowego systemu „szytych na miarę nanoleków”. Wnikliwa analiza otrzymanych wyników badań bez wątpienia pomoże wyznaczyć kierunek rozwoju i nowe zastosowania nanonosiników w fotodynamicznych w terapii przeciwgrzybiczej.