

Celem projektu jest ustalenie jakie parametry decydują o występowaniu synergistycznego działania bakteriobójczego naftochinonów i nanocząstek srebra w stosunku do gronkowca złocistego (*Staphylococcus aureus*). Temat wykorzystania połączeń nanocząstek srebra i naftochinonów został podjęty ze względu na fakt występowania zjawiska antybiotykooporności wśród bakterii patogennych w stosunku do człowieka. Jednym z przykładów patogenów wykazujących oporność na leki jest *S. aureus*. Szczepy *S. aureus* (szczególnie izolowane od hospitalizowanych pacjentów) wykazują oporność na wiele komercyjnie dostępnych i powszechnie stosowanych antybiotyków takich jak: metycylina, wankomycyna, czy ciprofloksacyna. W związku z tym, że w wielu przypadkach (np. w przypadku infekcji ran oparzeniowych) organizm człowieka nie jest w stanie sam zwalczyć infekcji, niezbędne jest stosowanie antybiotyków. W przypadku wystąpienia infekcji wywołanej bakteriami opornymi na podawane leki, nie jest możliwe jej zwalczenie, a co za tym idzie zakażenie zaczyna zagrażać życiu pacjenta.

Badania naukowe nad nowymi lekami i metodami leczenia infekcji wywołanych lekoopornymi patogenami są jednym z najważniejszych obszarów badań ze względu na ich znaczenie dla życia i zdrowia człowieka. Poza syntezą pochodnych stosowanych już antybiotyków poszukiwane są nowe substancje, które będą w stanie zwalczać mikroorganizmy wykazujące antybiotykooporność. Tkanki roślinne są cennym źródłem substancji biologicznie czynnych – tzw. metabolitów wtórnych, które wykazują działanie terapeutyczne. Jednym z takich przykładów są 1,4-naftochinony, które są substancjami wytwarzanymi między innymi przez rośliny owadożerne takie jak rosiczki (*Drosera* sp.). Niektóre z naftochinonów wykazują szczególnie silne właściwości bakteriobójcze w stosunku do *S. aureus*. Wykorzystanie ich do leczenia infekcji bakteryjnych jest jednak ograniczone ze względu na ich cytotoksyczność w stosunku do komórek eukariotycznych. Jednakże, wykorzystanie potencjału naftochinonów może być możliwe jeśli zostaną one zastosowane w połączeniu z innymi substancjami o działaniu przeciwdrobnoustrojowym - nanocząstkami srebra. Nanocząstki srebra są cząstkami metalicznego srebra wielkości od 1 do 100 nm o silnym działaniu bakterio- i grzybobójczym. Istnieje wiele metod syntezy nanocząstek i dzięki temu możliwe jest uzyskanie nanostruktur różniących się kształtem, rozmiarem oraz ligandami opłaszczającymi ich powierzchnię. Do tej pory zaobserwowano, że po zastosowaniu w tym samym czasie niektórych naftochinonów i nanocząstek srebra opłaszczonych ligandami będącymi pochodnymi kwasów tłuszczowych, obniżeniu ulega efektywne bakteriobójcze stężenie tych substancji. Zjawisko to jest wynikiem synergii pomiędzy tymi dwoma czynnikami i pozwala na zmniejszenie stosowanej dawki leku i obniżenie efektów ubocznych (cytotoksyczności w stosunku do komórek ludzkich).

W ramach badań planowane jest ustalenie jakiego rodzaju ligandami opłaszczone nanocząstki srebra oraz jakie naftochinony wykazują synergistyczne działanie bakteriobójcze w stosunku do *S. aureus*. Ustalone zostaną stężenia badanych czynników oraz połączeń działające przeciwdrobnoustrojowo w stosunku do hodowli płynnych gronkowca oraz w stosunku do *S. aureus* hodowanego w formie biofilmu (struktury zbudowanej z białkowego lub polisacharydowego szkieletu, w którym osadzone są komórki bakteryjne). Ponieważ nie jest znany wpływ jaki na komórkę bakteryjną wywierają połączone naftochinony i nanocząstki srebra ustalone zostaną dwa parametry, które prowadzą do śmierci komórki bakteryjnej: poziom stresu oksydacyjnego oraz stopień uszkodzenia błony komórkowej. Jakkolwiek mechanizm na jakim opiera się synergia (współdziałanie) pomiędzy nanocząstkami srebra a naftochinonem nie został ustalony, to wstępne wyniki wskazują, że dochodzi między nimi do agregacji. Aby potwierdzić te wyniki przeprowadzone zostaną dalsze badania nad ustaleniem zmian hydrodynamicznego promienia agregatów nanocząstek i naftochinonów z wykorzystaniem dynamicznego rozpraszania światła (DLS, ang. *Dynamic Light Scattering*) oraz badania nad zmianami widma absorpcyjnego nanocząstek srebra w obecności naftochinonu w zakresie ultrafioletu i światła widzialnego. Ostatni etap badań będzie dotyczył określenia cytotoksyczności badanych czynników i ich połączeń w stosunku do ludzkich keratynocytów hodowanych w warunkach *in vitro*. Finalnie badania toksyczności połączeń nanocząstek srebra i naftochinonów zostaną przeprowadzone na żywym organizmie modelowym jakim jest nicienie *Caenorhaditis elegans*.

Uzyskane wyniki badań z pewnością przyczynią się do poznania nowych możliwości wykorzystania potencjału leczniczego naftochinonów i nanocząstek srebra. Dodatkowo poznanie mechanizmu, który warunkuje synergistyczne działanie tych dwóch czynników będzie miało znaczenie dla rozwoju tematyki jaką jest stosowanie synergistycznych połączeń substancji o działaniu przeciwdrobnoustrojowym. Uzyskane rezultaty przyczynią się również do pogłębienia wiedzy z zakresu nanomateriałów oraz wykorzystania naturalnych substancji pochodzenia roślinnego do walki z groźnymi patogenami człowieka, a szczególnie gronkowcem złocistym.