

OPUS 10 - Narodowe Centrum Nauki

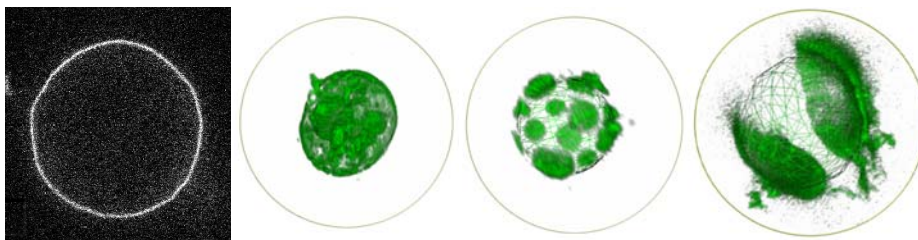
INNOwacyjne Substancje Przeciwbakteryjne do Terapii o szerokim spektrum działania "INNOSEPT"

Celem naukowym projektu jest opracowanie cząsteczki wywołującej naprężenia mechaniczne w błonach bakteryjnych do zastosowań medycznych w leczeniu zakażeń wywołanych szczepami antybiotykoopornymi.

Bakterie wykazują coraz większą odporność na antybiotyki. Powszechne nadużywanie antybiotyków w medycynie i hodowlach doprowadziło do gwałtownej ewolucji bakterii odpornych na liczne antybiotyki. Jednym z najbardziej obiecujących pomysłów jest stworzenie cząsteczki, która będzie na tyle zmieniać parametry mechaniczne błony bakterii, że doprowadzi do jej destabilizacji lub na tyle zmieni jej właściwości mechaniczne, że będzie możliwe odróżnienie jej od reszty otoczenia. Jest to o tyle korzystne rozwiązanie, że komórka ma niewielkie możliwości stworzenia genetycznej odporności na mechaniczny atak. By jednak stworzyć taką formę ataku na komórkę konieczne jest znalezienie parametru, który byłby wyznacznikiem skuteczności destabilizacji błony bakterii.

W tym celu wykorzystane zostaną najnowsze zdobycze techniki aby zajrzeć w głąb błony bakteryjnej i zrozumieć mechanizmy umożliwiające jej selektywne zniszczenie. 3-letni projekt przewiduje wykorzystanie potężnych centrów obliczeniowych, składających się z dziesiątek tysięcy komputerów, aby znaleźć parametry opisujące to szczególne zjawisko. Następnie sztab naukowców specjalizujących się w analizach farmakologicznych będzie prowadził nowatorskie badania eksperymentalne celem selekcji najskuteczniejszej cząsteczki, kierując się wyznaczonymi przez komputery parametrami. Wreszcie, aby zweryfikować poprawność podjętych działań zostanie wykorzystana nowo opracowywana hybrydowa metoda badawcza polegająca na mikroskopowej obserwacji błon bakteryjnych w 3D i w czasie rzeczywistym ze zautomatyzowaną obróbką numeryczną. Metoda ta jest zdolna zobrazować mechanizm destrukcji błony daleko poniżej rozdzielczości standardowych mikroskopów optycznych (*fluorescencyjna metoda flicker noise, patrz rysunek poniżej*). Ostatecznie dla najskuteczniejszej cząsteczki, zostanie opracowany specjalny nośnik liposomowy znany z kosmetyków, ułatwiający penetrację zakażonych ran oraz zapewniający długotrwałe działanie. Skuteczność tak opracowanej cząsteczki będzie sprawdzana z wykorzystaniem hodowli bakteryjnych.

Nasze doświadczenie z zakresu komputerowo wspomaganego badania na poziomie atomów i cząsteczek, jak również wieloletnie doświadczenie w opracowywaniu liposomowych postaci leków do terapii celowanych dedykowanych szczególnie w leczeniu nowotworów, skłoniło nas do podjęcia działań w walce z ogólnoswiatowym wyzwaniem jakim jest wzrost antybiotykooporności bakteryjnej, co stanowi realne ryzyko zdrowotne dla całego społeczeństwa. Stosując metody badawcze na miarę XXI wieku mamy ambicję opracować cząsteczkę, która może pomóc milionom ludzi na świecie. Oczywiście mamy świadomość, że zanim produkt trafi na półki aptek i do szpitali, musi przejść długą i trudną drogę weryfikacji. A wielkie pomysły zaczynają się od małych kroków w badaniach podstawowych.



Pęcherzyk przypominający bakterię. Po lewej obraz mikroskopowy, po prawej kolejne fazy destrukcji obserwowane w czasie rzeczywistym. Fluorescencyjna metoda flicker noise wspomaganą komputerowo.