

Jednym z największych zagrożeń dla zdrowia publicznego jest nasilające się zjawisko oporności bakterii na działanie skutecznych dotąd, powszechnie stosowanych leków antybiotycznych. Drobnoustroje odporne na antybiotyki spotykamy przede wszystkim w szpitalach oraz w środowisku kształtowanym antropogenicznie. Przyczyną rosnącej antybiotykooporności jest także nieuzasadnione przepisywanie antybiotyków przez lekarzy i podawanie leków o szerokim spektrum działania bez uprzedniego wykonania antybiogramów, co z kolei skutkuje występowaniem zakażeń poza szpitalnych.

W przypadku zakażeń szpitalnych dominuje gronkowiec złocisty odporny na metycylinę (MRSA) lub wankomycynę (VRSA), odporne na wankomycynę enterokoki (VRE) oraz wielolekooporne bakterie Gram-ujemne z rodziny *Enterobacteriaceae*, takie jak *Pseudomonas aeruginosa* i *Actinobacter baumannii*, które mogą powodować zakażenia oportunistyczne. Natomiast w środowisku człowieka, zwłaszcza w ściekach komunalnych, stwierdzono występowanie drobnoustrojów opornych na działanie niemal wszystkich znanych antybiotyków. Według prognoz Światowego Forum Zakażeń Związanych z Opieką Zdrowotną (Word HAI Forum), grozi to wprowadzeniem ludzkości w erę post-antybiotykową, co w rzeczywistości oznacza regres cywilizacyjny i powrót do epoki preantybiotycznej.

W tej sytuacji organizacje oraz instytucje rządowe i ponadnarodowe odpowiedzialne za organizację i nadzór nad służbą zdrowia nakazują przestrzeganie zasad racjonalnego stosowania leków przeciwbakteryjnych oraz monitorowanie rozprzestrzeniania się drobnoustrojów lekoopornych. Przykładem cennych inicjatyw jest ustanowiony w Polsce Narodowy Program Ochrony Antybiotyków, a w skali międzynarodowej Europejski Dzień Wiedzy o Antybiotykach oraz Światowy Tydzień Wiedzy o Antybiotykach, ustanowiony przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) w 2015 roku.

Obok działań profilaktycznych, kontrolnych i interwencyjnych, w środowiskach medycznych pojawiają się propozycje stosowania nowych metod leczenia, takich jak „złożona empiryczna antybiotykoterapia”, a także apele do akademickich środowisk naukowych, wystosowywane między innymi w trakcie Światowego Forum Zakażeń Związanych z Opieką Zdrowotną (Word HAI Forum), o wzmoczenie badań nad opracowywaniem nowych antybiotyków.

Odpowiadając na ten apel sformułowaliśmy program badawczy, którego istotą jest poszukiwanie nowej klasy związków o strukturze hybrydowej i unikatowym podwójnym mechanizmie działania przeciwbakteryjnego. Uwagę skupiliśmy na związkach hybrydowych zawierających w swojej strukturze jeden z leków fluorochinolonowych (inhibitorów bakteryjnej topoizomazy II i topoizomazy IV) oraz ugrupowanie soli triazoliniowej, która - podobnie jak znane środki o działaniu bakteriostatycznym - zawiera ładunek dodatni zlokalizowany na czwartorzędowym atomie azotu, co powoduje zaburzenie funkcjonowania lipidowych błon komórkowych drobnoustrojów chorobotwórczych. W piśmiennictwie naukowym brak jest informacji na temat związków o takiej strukturze i wynikającym stąd unikatowym, podwójnym mechanizmie działania bakteriobójczego.

Poza efektem hamującym wzrost bakterii, otrzymane związki hybrydowe - z uwagi na obecność pierścienia triazoliniowego - będą wykazywały właściwości fluorescencyjne. Cecha ma istotne znaczenie z poznawczego punktu widzenia, bowiem umożliwi monitorowanie losu aktywnych molekuł w eksperymentach biologicznych, a przede wszystkim zbadanie ich interakcji z błonami komórkowymi bakterii.

Efektym końcowym programu badawczego będzie przeprowadzenie analizy zależności pomiędzy strukturą związków hybrydowych a ich działaniem biologicznym. Na tej podstawie wyselekcjonowane będą związki o najkorzystniejszym profilu działania bakteriobójczego, z przeznaczeniem ich do badań przedklinicznych.