

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Wobec ciągle wzrastającej oporności mikroorganizmów na konwencjonalne antybiotyki, intensywnie poszukuje się nowych związków o działaniu przeciwdrobnoustrojowym i potencjalnym zastosowaniu klinicznym. Duże nadzieje pokłada się w antybiotykach peptydowych (ang. *Antimicrobial peptides*, AMPs), stanowiących ważny element układu odpornościowego wielu organizmów żywych. AMPs wykazują szerokie spektrum działania przeciwdrobnoustrojowego i stanowią doskonałą matrycę do projektowania analogów o zwiększonej aktywności przeciwdrobnoustrojowej i ulepszonych parametrach farmakokinetycznych. Ciekawą grupą peptydów przeciwdrobnoustrojowych są krótkie syntetyczne lipopeptydy, zawierające reszty aminokwasów kationowych oraz reszty kwasów tłuszczowych. Spełniają one warunki amfipatyczności oraz sumarycznego ładunku dodatniego, istotnych cech antybiotyków peptydowych. Ponadto, poza aktywnością przeciwdrobnoustrojową, wykazują właściwości powierzchniowo-czynne, dzięki czemu mogą również pełnić rolę środka emulgującego.

Głównym celem projektu jest korelacja struktury, aktywności biologicznej oraz zdolności do samoorganizacji trzech grup syntetycznych kationowych lipopeptydów: z pojedynczym łańcuchem alkilowym, z podwójnym łańcuchem alkilowym oraz „dwugłowych” z pojedynczym łańcuchem alkilowym. W ramach projektu przeprowadzone zostaną następujące badania: synteza lipopeptydów, badania ich aktywności przeciwdrobnoustrojowej oraz określenie cytotoksyczności, badania procesów ich samoorganizacji oraz wpływu tych procesów na aktywność biologiczną i mechanizm działania.

Krytyczne stężenia micelarne (*cmc*) badanych lipopeptydów zostaną wyznaczone za pomocą izotermicznej kalorymetrii miareczkowej (ITC) oraz pomiarów napięcia powierzchniowego. Spektroskopia NMR posłuży do kontroli rozmiaru i dynamiki tworzących się agregatów. ITC, FTIR oraz konfokalna mikroskopia fluorescencyjna umożliwi badanie oddziaływań lipopeptydów z modelowymi błonami lipidowymi. W celu badania procesów samoorganizacji, właściwości tworzących się agregatów oraz oddziaływań z bakteryjną błoną lipidową zostaną wykorzystane również symulacje dynamiką molekularną.

Rezultaty badań prowadzonych w projekcie wniosą istotny wkład w zrozumienie procesów samoorganizacji oraz jej wpływu na aktywność biologiczną, co jest niezmiernie istotne dla potencjonalnego zastosowania lipopeptydów w medycynie lub przemyśle farmaceutycznym.