

Jedno z najbardziej przełomowych dokonań we współczesnej medycynie miało miejsce w 1928 roku, kiedy to Aleksander Fleming odkrył, że grzyby rodzaju *Penicillium* produkują substancję, która jest w stanie niezwykle efektywnie hamować wzrost chorobotwórczych bakterii. Dekadę później udało się wyizolować z hodowli grzyba aktywny składnik przeciwbakteryjny - penicylinę, która w krótkim czasie weszła do użycia na masową skalę w leczeniu chorób zakaźnych. Od tego czasu nieustannie trwa wyścig zbrojeń pomiędzy chorobotwórczymi mikroorganizmami a naukowcami, którzy starają się opracować coraz bardziej wyrafinowane metody ich zwalczania. Po wprowadzeniu do farmakoterapii nowych, początkowo skutecznych substancji, bakterie w stosunkowo krótkim czasie potrafią obronić się przed ich działaniem, nabywając tzw. mechanizmów oporności, które sprawiają, że substancje te tracą swoją skuteczność.

Obecnie epidemiolodzy coraz więcej uwagi zwracają na fakt, że jednym z największych zagrożeń dla ludzkości mogą okazać się nie nowotwory, epidemie wirusowe (np. ptasia grypa, SARS, gorączka krwotoczna wywołana przez wirus Ebola), choroby układu krążenia czy też choroby autoimmunologiczne (np. cukrzyca, stwardnienie rozsiane). Taką rolę przypisuje się natomiast bakteriom chorobotwórczym, zwłaszcza wielolekoopornym, które przez długi czas uznawaliśmy za zupełnie nieszkodliwe, albo – w najgorszym wypadku – możliwe do pokonania za pomocą „cudownych leków” – antybiotyków.

W ramach projektu planujemy sprawdzić skuteczność nieco innego podejścia do walki z mikroorganizmami. Zamiast opracowywania kolejnej substancji o działaniu przeciwbakteryjnym (która prędzej czy później straciłaby swoją skuteczność i musiałaby zostać zastąpiona kolejną), chcemy zastosować połączenie konwencjonalnych antybiotyków z dodatkową substancją, która będzie powodować wzmocnienie ich działania. W momencie, kiedy wobec bakterii zastosujemy nie jedną substancję, ale kombinację dwóch o odmiennym sposobie działania, znacznie trudniej jest im obronić się przed ich działaniem. W projekcie chcemy zająć się dobrze znanymi pochodnymi ksantyny: kofeiną i pentoksyfiliną. Kofeina, powszechnie spożywana jako składnik popularnych używek, takich jak kawa czy herbata, jak i pentoksyfilina, stosowana jako lek poprawiający ukrwienie tkanek, są doskonale przebadane pod kątem bezpieczeństwa ich stosowania u ludzi. Kofeina i pentoksyfilina są substancjami bezpiecznymi, nawet jeśli są spożywane w stosunkowo dużych dawkach, w przypadku kofeiny dochodzących do pół grama dziennie (pijąc jedną filiżankę mocnej kawy spożywamy około 200 mg czystej kofeiny). O wiele mniej wiadomo o możliwym wpływie tych ksantyn na mikroorganizmy. Wcześniej zaobserwowano, że kofeina może hamować wzrost niektórych gatunków bakterii. Jednak takie efekty obserwowano jedynie w sytuacji, kiedy zastosowano bardzo wysokie stężenia kofeiny. Wyniki badań przeprowadzonych w naszym zespole pokazały, że kofeina już w umiarkowanych ilościach (takich, które spożywamy pijąc kawę czy herbatę) może znacząco wpływać na wzrost chorobotwórczej bakterii – gronkowca złocistego. Zamierzamy dokładniej przyjrzeć się temu zjawisku: poznać warunki, w których ksantyny najefektywniej zwiększają skuteczność antybiotyków, zwłaszcza wobec bakterii wyizolowanych wprost od pacjentów cierpiących z powodu trudnych do wyleczenia zakażeń bakteryjnych, a także dowiedzieć się, w jaki sposób kofeina zmienia aktywność leków. Chcemy dodatkowo sprawdzić wpływ ksantyn na tzw. czynniki wirulencji bakterii, czyli sposoby działania bakterii na organizm ludzki, które sprawiają, że mogą one kolonizować nasze ciało, powodując niebezpieczne infekcje.

Uważamy, że wyniki badań przeprowadzonych w ramach projektu mają szansę stanowić pierwszy krok w kierunku opracowania nowej, skutecznej terapii przeciwbakteryjnej z zastosowaniem połączenia powszechnie stosowanych antybiotyków i ksantyn jako substancji poprawiających ich skuteczność.