

Mikroorganizmy od wieków stanowiły poważne zagrożenie dla zdrowia i życia zarówno ludzi jak i zwierząt. Od momentu odkrycia i wyizolowania penicyliny, antybiotyki zaczęły stanowić skuteczne narzędzie do zwalczania chorobotwórczych patogenów. Jednak zbyt powszechne i często nieodpowiedzialne ich stosowanie spowodowało, iż mikroorganizmy wytworzyły przeciwko nim szereg mechanizmów obronnych takich jak przekształcanie antybiotyku w nieszkodliwą formę poprzez modyfikacje enzymatyczne, aktywne usuwanie antybiotyków z komórki, bądź modyfikowanie jej komponentów. Obecnie antybiotykooporność drobnoustrojów stanowi globalny problem, który wymusza na współczesnej nauce podjęcie działań mających na celu opracowanie nowych skutecznych substancji biologicznie aktywnych.

W ostatnich latach zaproponowano wiele nowych substancji wykazujących właściwości antybakteryjne. Na szczególną uwagę zasługują tu nanocząsteczki metali takich jak srebro, czy cynk. Tego typu materiały otrzymywane są zarówno na drodze fizykochemicznej, chemicznej oraz biologicznej. Do najbardziej rozpowszechnionych należą metody chemiczne, jednakże w ostatnim czasie zauważyć można duży wzrost zainteresowania metodami biologicznymi, które charakteryzują się prostotą, są stosunkowo tanie i przyjazne dla środowiska. Co więcej prowadzone do tej pory badania wskazują, że biologicznie syntezowane nanocząstki odznaczają się lepszymi właściwościami antybakteryjnymi, jednocześnie będąc mniej toksyczne dla organizmu człowieka. Innym ciekawym podejściem w walce z lekoopornością drobnoustrojów może okazać się zastosowanie nanocząstek metali w połączeniu z antybiotykami. Synergistyczne działanie antybiotyków i nanocząstek metali takich jak srebro, cynk, czy złoto zostało udowodnione w kilku przeprowadzonych do tej pory eksperymentach. Jednakże mechanizm działania samych nanocząstek jak i kompleksów nanocząstek z antybiotykami nie został jak dotąd wyjaśniony. Przypuszcza się, że nanocząstki mogą uszkadzać bakteryjną ścianę komórkową dzięki czemu mogą odgrywać rolę przenośnika leku do wnętrza komórki.

Kluczową rolę w wyjaśnieniu sposobu działania danego czynnika stresogennego oraz zrozumieniu zjawiska lekooporności może stanowić analiza profili molekularnych, ekspresji białek, czy profili lipidowych bakterii poddanych ich działaniu. Na przeciw temu wyzwaniu wychodzi zastosowanie innowacyjnej technologii jaką jest laserowa jonizacja/desorpcja próbki wspomagana matrycą z analizatorem czasu przelotu MALDI-TOF MS. Technika ta dzięki zastosowaniu miękkiej jonizacji umożliwia zarówno identyfikację natywnych komórek bakteryjnych, jak również wybranych białek ekspresyjnych i ich modyfikacji potranslacyjnych oraz śledzenie profili lipidowych. Z tego też względu w przedstawionym projekcie podjęte zostaną działania mające na celu zbadanie metabolizmu wybranych bakterii istotnych z klinicznego punktu widzenia poddanych działaniu konkretnego czynnika stresogennego takiego jak jony metali (np. Ag^+_{aq} , $\text{Zn}^{2+}_{\text{aq}}$, $\text{Cd}^{2+}_{\text{aq}}$), nanocząstki metali (np. AgNPs, ZnNPs/ZnNPs) oraz ich kombinacji z komercyjnie dostępnymi antybiotykami (np. metycylina, kanamycyna, streptomycyna) za pomocą technik elektroforetycznych oraz spektrometrii mas MALDI-TOF MS. Zsyntezowane metallo-antybiotyki bazujące na oddziaływaniach białko-antybiotyk, metal-antybiotyk mogą okazać się pożądanym produktem farmaceutycznym. Uzyskane w trakcie realizacji projektu wyniki umożliwią pogłębienie dotychczasowego stanu wiedzy na temat oddziaływań jonów metali, nanocząstek, antybiotyków i ich połączeń na komórki bakteryjne.