

Rozprzestrzenianie się patogenów opornych na antybiotyki wymaga nowych metod leczenia. Szczególnie istotnymi wydają się być metody eradykacji bakterii oparte na działaniu enzymów fagowych (endolizyn). Endolizyny są wytwarzane w ostatniej fazie cyklu litycznego fagów i powodują degradację peptydoglikanu, warunkując uwolnienie wirionów potomnych. W ostatnich latach obserwuje się znaczący wzrost zainteresowania tymi enzymami ze względu na ich silne właściwości przeciwbakteryjne i wynikające z tego potencjalne zastosowanie w medycynie, konserwacji żywności, czy hodowli zwierząt. Badania *in vitro* i *in vivo* wykazały, iż endolizyny kodowane przez fagi specyficzne wobec bakterii Gram-dodatnich, stosowane zewnętrznie jako rekombinowane białka, powodują lizę komórek w kilka/kilkanaście sekund. W przeciwieństwie do bakterii Gram-dodatnich, aktywność endolizyn wobec bakterii Gram-ujemnych uznawana jest za niską, co wynika z obecności bariery w postaci błony zewnętrznej (OM) i braku dostępu enzymów do miejsca docelowego ich działania (peptydoglikanu).

Celem projektu jest wyjaśnienie czy permeabilizacja bakteryjnej błony komórkowej towarzysząca fizjologicznemu zjawisku pyroptozy wspomaga aktywność bójczą rekombinowanych endolizyn fagowych wobec *Pseudomonas aeruginosa*. Pyroptoza jest naturalną odpowiedzią immunologiczną komórek eukariotycznych na infekcję bakteryjną, prowadząca do sekrecji białka gasderminy tj. N-końcowej domeny GSDMD^{N_{term}}, która tworzy pory w błonie komórkowej. Pokonanie bariery jaką jest błona zewnętrzna bakterii Gram-ujemnych (OM) umożliwiłoby dostarczenie fagowych enzymów muralitycznych (endolizyn) do miejsca docelowego, czyli peptydoglikanu znajdującego się w przestrzeni periplazmatycznej.

W badaniach planuje się wykorzystać techniki immunoserologiczne (cytometria przepływowa, ELISA, Western blot), genetyczne (RT PCR) oraz mikrobiologiczne techniki hodowlane. Pozwoli to ocenić czy zastosowane w badaniach rekombinowane endolizyny fagowe (lizozym, amidaza i endopeptydaz) powodują lizę bakterii *Pseudomonas aeruginosa* w warunkach pyroptozy towarzyszących m in. mukowiscydozie.