

Wpływ przeciwdrobnoustrojowej fotoinaktywacji na wirulencję szczepów *Staphylococcus aureus* kolonizujących chorych z atopowym zapaleniem skóry: badania *in vitro* oraz *in vivo*.

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest chorobą powszechną, występuje u ok. 5-20% dzieci na całym świecie. U dorosłych jest mniej częsta i dotyka ok. 1-3% populacji. Choroba ta w znacznym stopniu obniża jakość życia pacjentów i ich rodzin ze względu na manifestację kliniczną i objawy. AZS jest chorobą przewlekłą, nawrotową i zapalną, przebiegającą ze świadem. Choroba rozwija się w efekcie współdziałania czynników genetycznych i środowiskowych. Skóra ogromnej większości pacjentów z AZS, zarówno w miejscach atopowych jak i zdrowych, jest skolonizowana gatunkiem *Staphylococcus aureus* (gronkowiec złocisty), który produkuje liczne czynniki wirulencji, czyli związki, które ułatwiają bakteriom wnikanie i rozprzestrzenianie się w tkankach człowieka. Gronkowcowe czynniki wirulencji przyczyniają się w znacznym stopniu do zaostrzenia stanu zapalnego skóry u pacjentów z AZS. Miejscowe leczenie glikokortykosteroidami to terapia pierwszego rzutu w AZS. W leczeniu stosuje się również inhibitory kalcyneuryny, fototerapię światłem nadfioletowym, a w przypadku pojawienia się wtórnych infekcji bakteryjnych antybiotyki. Ze względu na szybko narastającą antybiotykooporność mikroorganizmów, dermatolodzy nie rekomendują wykorzystania antybiotyków w leczeniu AZS. Stąd potrzeba poszukiwania metod, które uzupełniłyby istniejące opcje terapeutyczne. **Dlatego zbadamy możliwość wykorzystania metody fotodynamicznej w zabijaniu komórek *S. aureus* występujących u pacjentów z AZS.** Fotoinaktywacja polega na działaniu związków aktywowanych światłem i światła widzialnego. Inaczej niż w przypadku terapii światłem UV, które ma właściwości mutagenne. Sprawdzimy, czy w efekcie działania metody fotodynamicznej, oprócz zabijania samych komórek bakteryjnych, możemy również niszczyć czynniki wirulencji produkowane przez te szczepy. Nasza hipoteza zakłada, że zabicie bakterii *S. aureus*, jak i produkowanych przez nie czynników wirulencji, jest możliwe przy zachowaniu bezpieczeństwa w stosunku do komórek gospodarza. W ramach proponowanego projektu badamy najbardziej powszechne czynniki wirulencji z grupy tzw. superantygenów, tj. enterotoksyny gronkowcowe: SEA, SEB, SEC, SED i TSST-1. Wykryjemy obecność genów kodujących takie czynniki i sprawdzimy, czy są one produkowane. Następnie opracujemy najbardziej efektywne warunki fotoinaktywacji w stosunku do badanych szczepów i wydzielanych przez nie toksyn. Wykorzystamy w tym celu klasyczne metody biologii molekularnej. Dzięki zastosowaniu mysiego modelu atopowej skóry zweryfikujemy efektywność opracowanego protokołu fotoinaktywacji. Na obecnym etapie wiemy, że dzięki zastosowaniu fotoinaktywacji możemy niszczyć mikroorganizmy, które są odporne na antybiotyki. Jest to cenne ze względu na to, że stosowanie metody alternatywnej w stosunku antybiotyków pozwoli na ograniczenie ich stosowania i przyczyni się w dalszej perspektywie do zlikwidowania rosnącego trendu oporności mikroorganizmów. W tym znaczeniu proponowany projekt pozostaje w zgodzie ze strategią postulowaną przez światowe instytucje, takie jak Światowa Organizacja Zdrowia (WHO). Uzyskane w ramach proponowanego projektu wyniki badań przyczynią się z jednej strony do wyjaśnienia mechanizmów działania fotoinaktywacji drobnoustrojów na poziomie podstawowym, z drugiej strony będą stanowić punkt wyjścia do dalszych badań nad możliwością wykorzystania tej metody jako efektywnej strategii zwalczania wielolekoopornych mikroorganizmów.