

Wciąż rosnąca liczba bakterii opornych na wiele, a niekiedy nawet na wszystkie znane antybiotyki stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego. Prowadzi to do coraz częstszego niepowodzenia terapii w zakażeniach bakteryjnych, jak również poszerzaniu zasięgu wieloopornych patogennych bakterii. Dlatego, podejmowane są intensywne działania dla uzyskania nowych czynników antybakteryjnych, poprzez syntezę chemiczną nowych związków oraz dzięki wykorzystaniu związków pochodzenia naturalnego. Szczególnie rośliny są bogatym źródłem metabolitów wtórnych i olejków eterycznych wykazujących korzyści zdrowotne, w tym działanie antybakteryjne. Niektóre z nich były stosowane już od wieków jako czynniki antyseptyczne, lecznicze czy służące do konserwacji jedzenia. Dlatego, związki pochodzenia roślinnego (fitoncydy) mogą być brane pod uwagę jako potencjalne czynniki antybakteryjne użyteczne w nowych strategiach terapeutycznych dla zwalczania infekcji. Jednakże, opracowanie i zarejestrowanie nowej terapii musi być poprzedzone systematycznymi badaniami nad mechanizmem działania zastosowanego czynnika, a przede wszystkim, jego bezpieczeństwa dla organizmu ludzkiego.

Wśród fitoncydów wykazujących działanie antybakteryjne znajdują się związki izolowane z roślin z rodziny *Cinnamomum*, gdzie głównym składnikiem olejków eterycznych jest aldehyd trans-cynamonowy (CNMA). Celem naszych badań jest zbadanie mechanizmu antybakteryjnego działania tego związku na patogenne szczepy enterokrwotocznych *Escherichia coli* (EHEC). Skutkiem infekcji EHEC poza typową biegunką, mogą być dość częste groźne dla życia powikłania takie jak syndrom hemolityczno-mocznicowy, krwotoczne zapalenie okrężnicy i ostra niewydolność nerek. Lokalne epidemie EHEC, jako skutek spożywania skażonej żywności, zdarzają się stosunkowo często, także w krajach o wysokim poziomie cywilizacji i higieny. Zagrożenie infekcjami EHEC jest tym poważniejszej, iż brak jest bezpiecznej i efektywnej terapii. Patogenność szczepów EHEC jest związana z wytwarzanymi przez nie toksynami Shiga. Geny kodujące te toksyny znajdują się na częściowo niezależnym genetycznym systemie - genomie bakteriofaga zintegrowanym z chromosomem bakteryjnym. W związku z tym, problemem niezbędnym do rozwiązania przy opracowywaniu nowych terapii jest konieczność zahamowania wzrostu bakterii bez zaindukowania syntezy toksyny.

Nasze poprzednie badania wykazały, że metabolity roślinne, izotiocyjaniiny, mogą przejawiać działanie antybakteryjne jednocześnie blokując produkcję groźnej toksyny Shiga; dzieje się tak dzięki zaindukowaniu specyficznej odpowiedzi stresowej u bakterii. Badania wstępne uzyskane w naszym zespole wskazują, iż działanie antybakteryjne CNMA może polegać na podobnym uruchomieniu reakcji komórki na stres. Dlatego, planujemy zbadanie molekularnego mechanizmu tego efektu. Ponadto, zamierzamy rozszerzyć nasze badania o nanocząsteczki srebra syntezowane z udziałem CNMA. Nanotechnologia jest obecnie jednym z wiodących tematów w biomedycynie i fizyce, a nanocząsteczki (NP) są szeroko stosowane w produkcji materiałów tekstylnych, w elektronice oraz medycynie, gdzie często bywają stosowane jako związki antybakteryjne np. w materiałach opatrunkowych. Opracowaliśmy nową przyjazną dla środowiska metodą syntezy AgNP z użyciem CNMA. Po dokładnej analizie własności fizycznych i chemicznych tych cząsteczek planujemy zbadanie ich potencjału antybakteryjnego i mechanizmu działania. Celem planowanych badań jest także określenie bezpieczeństwa CNMA i CNMA-AgNP dla komórek eukariotycznych i organizmów zwierzęcych (na modelu owadzie i mysim). Wyniki tych doświadczeń pozwolą na odpowiedź na pytanie czy CNMA i CNMA-AgNP mogą być efektywnie wykorzystane dla zwalczania zakażeń EHEC.

Niniejszy projekt ma w planach dostarczenie pełnego zestawu danych o mechanizmach działania związku o pochodzeniu roślinnym, CNMA i jego pochodnej nanocząsteczkowej w stosunku do bakterii patogennych. Wynik tych analiz posłużą jako podstawa dla dalszych badań nad możliwą strategią terapeutyczną wobec poważnych i trudnych do zwalczania zakażeń, takich jak te powodowane przez enterokrwotoczne szczepy *Escherichia coli*.