

Stale narastająca lekooporność drobnoustrojów, wynikająca z niekontrolowanego i często niewłaściwego stosowania preparatów przeciwbakteryjnych, sprawiła, iż zakażenia bakteryjne i grzybicze stały się jednym z głównych obciążeń i zagrożeń zdrowia publicznego. Spadek skuteczności terapeutycznej współcześnie stosowanych antybiotyków i wynikająca z tego faktu, zwiększona śmiertelność z powodu zakażeń patogenami lekoopornymi, wymusza poszukiwanie nowych, skutecznych substancji o działaniu przeciwdrobnoustrojowym. Aktualnie, coraz większe nadzieje wiąże się z zastosowaniem nanocząstek, czyli struktur o rozmiarach sięgających miliardowych części metra oraz naturalnych peptydów przeciwbakteryjnych. Doniesienia literaturowe wyraźnie wskazują, iż peptyd LL-37, będący jednym z najlepiej poznanych przedstawicieli tej grupy, charakteryzuje się wielokierunkowym działaniem biologicznym, obejmującym szerokie spektrum aktywności przeciwdrobnoustrojowej oraz właściwości regeneracyjne i zdolność do modulacji odpowiedzi immunologicznej organizmu człowieka. Uważa się, iż tak wszechstronne i wielowątkowe działanie peptydu uwarunkowane jest jego oddziaływaniem z szeregiem receptorów błonowych oraz czynników wewnątrzkomórkowych, których aktywacja skutkuje różnorodnym efektem biologicznym. Postuluje się, iż ze względu na podobieństwo chemiczne oraz strukturalne, analogiczne właściwości i równie kompleksowe działanie mogłyby wykazywać cerageniny (CSA), będące niepeptydowymi analogami naturalnych PPB, w tym peptydu LL-37. Dotychczas wykazano, iż cerageniny charakteryzują się szerokim spektrum aktywności przeciwdrobnoustrojowej, również w stosunku do szczepów bakteryjnych i grzybiczych opornych na współcześnie stosowane antybiotyki i chemioterapeutyki. Jednakże, dokładny mechanizm działania tych związków na poziomie molekularnym nie został dotychczas całkowicie poznany, nie zbadano również dokładnie potencjału tych związków w aspekcie ich zastosowania jako czynniki regeneracyjne oraz immunomodulujące.

Ze względu na dotychczasowe dane, wskazujące na możliwość zastosowania nanocząstek metali, w tym nanocząstek złota, jako nośników leków oraz czynników nasilających aktywność innych biologicznie czynnych związków, w trakcie realizacji projektu planuje się syntezę i analizę fizykochemiczną nanosystemów, w których różne cerageniny (CSA-13, CSA-44 oraz CSA-131) zimmobilizowane zostaną na powierzchni nanocząstek złota. Planowane jest również stworzenie systemu, w którym wykorzystane zostaną cyklodekstryny – wielocukry o budowie cylindrycznej, wykorzystywane powszechnie w przemyśle farmaceutycznym oraz kosmetycznym celem zmniejszenia toksyczności i działań niepożądanych leków, poprawy ich rozpuszczalności i dostępności, a tym samym, nasilenia aktywności biologicznej.

Zakłada się, że przeprowadzenie doświadczeń zarówno w modelu komórkowym, jak i modelu zwierzęcym, a także przeprowadzenie szeroko zakrojonych symulacji komputerowych, będzie skutkowało wytworzeniem nowych nanoantybiotyków o znacznej aktywności w stosunku do patogenów lekoopornych, a także umożliwi kompleksową ocenę potencjału terapeutycznego ceragenin oraz zawierających je nanosystemów jako nowoczesnych czynników immunomodulujących i regeneracyjnych.