

Bakteriofagi (fagi) to wirusy, które są w stanie specyficznie infekować i niszczyć komórki bakteryjne bez niekorzystnego wpływu na komórki eukariotyczne. Jedną z ich bardzo ważnych cech jest zdolność zabijania bakterii opornych na antybiotyki. W rzeczywistości bakteriofagi są obecnie uważane za jedną z najbardziej obiecujących alternatyw dla zwalczania bakterii wielolekoopornych. Podczas gdy interakcje fagów z komórkami bakterii zostały szczegółowo zbadane, relatywnie mało wiadomo na temat innych funkcji tych wirusów.

Głównym celem niniejszego projektu jest rozszerzenie naszych oryginalnych obserwacji, które silnie sugerują, że oprócz dobrze znanego działania antibakteryjnego, terapia fagowa może wykazywać również działanie przeciwzapalne i / lub immunomodulujące. Obserwacje, które początkowo poczyniliśmy u naszych pacjentów, wykazały, że terapia fagowa może obniżyć wskaźniki stanu zapalnego, nawet jeśli nie udało się wyeliminować zakażenia. Dalsze prace wykazały, że fagi mogą wpływać na infekcję wirusową, hamować wytwarzanie cytokin prozapalnych, zmniejszać produkcję reaktywnych form tlenu i obniżyć infiltrację komórek zapalnych u zwierząt doświadczalnych. Zatem fagi mogą rzeczywiście funkcjonować "poza działaniem antibakteryjnym", co powinno otworzyć nowe możliwości ich zastosowania w medycynie. Powyższe dane i rozważania zaczerpnięte z naszych wcześniejszych badań pozwoliły nam sformułować nowe koncepcje zastosowania terapeutycznego fagów, które mogą być użyteczne nie tylko w celu wyeliminowania opornych na antybiotyki infekcji bakteryjnych, ale mogą również mieć zastosowanie w leczeniu chorób autoimmunologicznych, sepsy, alergii czy choroby przeszczep przeciw gospodarzowi.

Dlatego w powyższym projekcie planujemy przeprowadzić szerokie podstawowe badania dotyczące wpływu dwóch modelowych fagów (faga T4 atakującego *Escherichia coli* i faga gronkowcowego A5/80) na funkcje różnych populacji komórek odpornościowych (neutrofilów, bazofili, eozynofili, monocytów, limfocytów B, T, komórek NK). Zbadamy wpływ bakteriofagów na ekspresję genów kodujących różne czynniki pro- i przeciwzapalne, a także wpływ fagów na syntezę różnych wewnątrz- i zewnątrzkomórkowych cytokin. Oczekujemy, iż niniejszy projekt zapewni dalsze wsparcie dla naszych hipotez i przyczyni się do rozwoju nowych form terapii w przypadku chorób, w których obecne leczenie jest niewystarczające. Może również dostarczyć nowych informacji na temat bezpieczeństwa terapii fagowej.