

Coraz częstsze występowanie bakterii opornych na antybiotyki w połączeniu z powolnym odkrywaniem nowych antybiotyków doprowadzi do zwiększenia liczby zgonów spowodowanych zakażeniami bakteryjnymi. Szacowana liczba zgonów spowodowanych zakażeniami lekoopornymi bakteriami na całym świecie w ciągu roku wyniesie 10 milionów do 2050 roku. Obecnie, w Europie zakażenia antybiotykooporne powodują ponad 50 000 zgonów rocznie. W 15 krajach europejskich ponad 10% zakażeń krwi *Staphylococcus aureus* jest powodowanych przez szczepy odporne na metycylinę (MRSA), a wskaźniki oporności są zbliżone do 50% w kilku z tych krajów. Coraz częstsze występowanie bakterii opornych na antybiotyki zagraża zdrowiu publicznemu nie tylko przez rosnącą liczbę śmiertelnych zakażeń. Brak skutecznych środków przeciwbakteryjnych zagraża wszystkim metodom leczenia, które zależą od skuteczności antybiotyków, takich jak operacje, przeszczepy narządów lub terapie przeciwnowotworowe. Zatem infekcje bakteryjne stają się głównym zagrożeniem dla naszych nowoczesnych systemów opieki zdrowotnej.

Pomimo ogromnego wysiłku poświęconego opracowaniu nowych terapii przeciwnowotworowych, nowotwory pozostają główną przyczyną śmierci milionów ludzi. W wielu przypadkach chemioterapia jest pierwszą linią obrony, ale leki przeciwnowotworowe wykazują niewystarczającą selektywność i w konsekwencji powodują wiele skutków ubocznych. Większość leków przeciwnowotworowych atakuje szybko dzielące się komórki nowotworowe, co powoduje skutki uboczne w zdrowych tkankach, gdzie komórki dzielą się z tą samą szybkością (np. szpik kostny, przewód pokarmowy i mieszki włosowe). Ponadto wiele komórek nowotworowych rozwinęło oporność na leki przeciwnowotworowe, które obejmują transport leków poza komórkę, zdolność do naprawy uszkodzeń DNA, zwiększoną tolerancję na stres i zwiększoną ekspresję enzymów detoksykujących leki.

Peptydy przeciwdrobnoustrojowe (AMP) stanowią możliwą alternatywę dla konwencjonalnych antybiotyków i leków przeciwnowotworowych, ponieważ selektywność i mechanizm działania AMP opierają się na innych podstawach molekularnych. Wiele AMP ma szerokie spektrum działania przeciwbakteryjnego i przeciwgrzybiczego, jak również aktywność przeciwwirusową i przeciwnowotworową, mając jednocześnie niską toksyczność.

Jednak naturalne AMP wykazują wiele ograniczeń w ich stosowaniu, jako leków przeciwbakteryjnych lub przeciwnowotworowych, takich jak niska stabilność ze względu na szybki metabolizm i degradację proteolityczną, immunogenność i słabe właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne. Aby przezwyciężyć tę przeszkodę, opracowywane są koniugaty krótkich peptydów kationowych i związków lipofilowych, które wykazują silną aktywność przeciwbakteryjną lub przeciwnowotworową. Te koniugaty mają zachowane podstawowe zasady strukturalne z naturalnymi AMP, ponieważ mają dodatni ładunek i strukturę amfifilową.

Celem tego projektu jest wykorzystanie niezwykłych właściwości metalokarboranów sprzężonych z krótkimi peptydami kationowymi w celu uzyskania koniugatów o aktywności przeciwbakteryjnej i/lub przeciwnowotworowej.