

Celem projektu jest analiza wpływu terapii bakteriofagowej w połączeniu z antybiotykami (ciprofloksacyną i flukonazolem) na eradykację biofilmu dwugatunkowego powstałego z bakterii *Staphylococcus aureus* i drożdży *Candida albicans*. Początkowym etapem projektu jest optymalizacja kolejności i odstępu czasowego pomiędzy podaniem kolejnych czynników terapeutycznych zarówno w warunkach hodowli płynnej jak i biofilmu. Następnie badania będą skupiały się na różnicach w architekturze i biochemii biofilmu, na analizie stosunku ilościowego *S. aureus* i *C. albicans* w układzie oraz na zmianach w transkryptomach obu gatunków w odpowiedzi na terapię. Dodatkowo, efektywność metody kombinowanej będzie sprawdzana w warunkach ludzkiego moczu i krwi oraz na modelu *in vivo* (Braciak większy (*Galleria mellonella*)).

Obecny stan wiedzy wskazuje na narastający problem jaki stanowią bakterie i drożdże odporne na działanie dotychczasowo stosowanych antybiotyków i leków. Patogeny powodujące ciężkie w przebiegu infekcje bardzo często mają swoje źródło w biofilmie, który jest wielokrotnie trudniejszy w eradykacji niż formy planktoniczne mikroorganizmów. Brak jest opracowanych rozwiązań, alternatywnych do antybiotyków, które mogłyby być bezpiecznie stosowane w walce z biofilmami wielogatunkowymi. Niewiele także poczyniono badań nad wpływem terapii kombinowanej (bakteriofag-antybiotyk) na właściwości omawianej struktury mikroorganizmów, których przykładem jest często spotykany biofilm złożony z *S. aureus* i *C. albicans*.

Bakteriofagi jako naturalni wrogowie bakterii, stanowią obiecującą metodę w walce z wielolekoopornymi szczepami bakterii. Wykorzystywane są obecnie m.in. w weterynarii, ochronie środowiska czy przemyśle spożywczym. Ich zastosowanie jako środki terapeutyczne w medycynie wciąż jest badane, a jednym z najlepiej prognozujących podejść jest użycie ich w terapii kombinowanej z antybiotykami (ang. Phage Antibiotic Synergy PAS). Wieloczynnikowa metoda bazująca na różnych mechanizmach działania fagów i antybiotyków zwiększa możliwość osiągnięcia zadowalającego efektu terapeutycznego. Zagadnienie to należy do obszaru badań mikrobiologicznych wymagających zastosowania metod z dziedzin biologii molekularnej, wirusologii i biotechnologii.

Postawiona hipoteza badawcza w tym projekcie zakłada, że uzyskane wyniki potwierdzą skuteczność zastosowania innowacyjnej terapii kombinowanej składającej się z ciprofloksacyny, flukonazolu i bakteriofagów na redukcję biofilmu dwugatunkowego (*S. aureus* i *C. albicans*) oraz że proponowana metoda będzie właściwa w przypadku modeli *in vivo* i *ex vivo*.

Spodziewany efekt końcowy projektu zakłada, że uzyskane rezultaty dostarczą nowych informacji na temat zmian w dwugatunkowym biofilmie w odpowiedzi na terapię kombinowaną. Podstawowe cele projektu będą realizowane w oparciu o klasyczne metody mikrobiologiczne i molekularne wykorzystywane w badaniach eksperymentalnych nad biofilmami poddanymi czynnikiem terapeutycznym, co umożliwi weryfikację założonych celów. Prowadzone badania eksperymentalne pozwolą na poszerzenie wiedzy z zakresu oddziaływań antybiotyków w kombinacji z bakteriofagami na zmiany w architekturze i biochemii biofilmu dwugatunkowego oraz redukcję jego biomasy i żywotności. Wyniki dadzą także odpowiedź na to jak kształtuje się stosunek ilościowy pomiędzy mikroorganizmami i jakie są zmiany w ekspresji ich genów w biofilmie. Zakładane w tym projekcie poznanie tych wszystkich zależności i znalezienie nowego podejścia terapeutycznego związane jest z nagłą potrzebą szukania alternatywnych rozwiązań w walce z bakteriami i drożdżami opornymi na dotychczasowo stosowane antybiotyki i inne leki.