

Biofilm bakteryjny to złożona struktura multikomórkowa składająca się z komórek powiązanych złożoną siecią polimerów zewnątrzkomórkowych obejmujących: białka, polisacharydy (w tym głównie celulozę), lipidy i kwasy nukleinowe. Zdolność do tworzenia struktur biofilmowych jest naturalną własnością większości bakterii i jest zdecydowanie bardziej powszechna, niż występowanie bakterii w postaci pojedynczych izolowanych komórek, czyli w formie planktonicznej. Wynika to z licznych korzyści jakie przynosi bakteriom funkcjonowanie w postaci biofilmu, do najistotniejszych należą: zwiększona odporność na agresywne czynniki środowiskowe oraz zwiększona odporność na niedobory substancji odżywczych. Zdolność do tworzenia biofilmu jest również bardzo powszechna u bakterii chorobotwórczych wywołujących często przewlekłe i nawracające infekcje. W przypadku drobnoustrojów patogennych zdolność do tworzenia biofilmu zabezpiecza komórki bakteryjne przed działaniem antybiotyków i układu odporności organizmu. Infekcje wywoływane przez bakterie biofilmowe wymagają dużo bardziej intensywnego leczenia z wykorzystaniem terapii multiantybiotykowych. To w konsekwencji prowadzi do narastania wśród bakterii oporności na stosowane leki. W związku z powyższym konieczne są nowe strategie lecznicze pozwalające na skuteczną walkę z patogennym biofilmem bakteryjnym. Konieczne jest do tego poznanie struktury biofilmu bakteryjnego oraz mechanizmu jego tworzenia.

Zakażenia układu moczowego (ZUM) są jednymi z najczęstszych w populacji ludzkiej. Rocznie dotyczą one 150 mln ludzi na całej ziemi generując bardzo wysokie koszty leczenia. Ponad 50% kobiet przynajmniej raz w życiu doświadcza ZUM, 30% z nich to infekcje nawracające. 80-90% przypadków ZUM powodowana jest przez uropatogenne szczepy *Escherichia coli* (UPEC, ang. uropathogenic *E. coli*). Badania pokazują, że zdolność do tworzenia biofilmu występuje u ponad 60% izolatów klinicznych UPEC i jest bardzo istotnym czynnikiem wirulencji. Jednym z szczepów UPEC nad którym badania trwają od lat 80 minionego wieku jest UPEC IH1128 wywołujący m.in. zapalenie pęcherza u dzieci oraz odmiedniczkowe zapalenie nerek u kobiet w ciąży. Cechą charakterystyczną tego szczepu jest zdolność do produkcji struktur adhezyjnych w postaci powierzchniowych fimbrii Dr. Dzięki tym strukturom bakterie specyficznie rozpoznają białka receptorowe na powierzchni nabłonka pęcherza moczowego i mogą wywoływać infekcje układu moczowego. Ze względu na rolę biologiczną głównego białka receptorowego, jego stężenie jest fizjologicznie podwyższone u kobiet ciężarnych. To powoduje, że ta grupa jest w szczególności narażona na infekcje szczepami UPEC produkującymi fimbrie Dr. Celem niniejszego projektu jest poznanie struktury oraz mechanizmu formowania biofilmu przez szczep UPEC IH1128. Planuje się wykorzystać zaawansowane metody badawcze takie jak: immunofluorescencja, mikroskopia konfokalna, czy też spektrometria masowa w odniesieniu do metabolomu i proteomu bakteryjnego. Badania te pozwolą na śledzenie zmian w strukturze rozwijającego się biofilmu i towarzyszące temu zmiany metabolizmu komórek bakteryjnych. Z punktu widzenia naukowego szczególnie istotna jest odpowiedź na pytanie czy i w jaki sposób zdolność do produkcji fimbrii Dr predysponuje bakterie do tworzenia biofilmu. Łącznie z wynikami wcześniejszych badań, dane pochodzące z proponowanego projektu, pozwolą na zbudowanie pełniejszego modelu patogenezы ZUM, powodowanych przez szczep UPEC IH1128. Model ten w przyszłości pozwoli na racjonalne projektowanie nowych skutecznych leków skierowanych przeciwko uropatogennym szczepom *E. coli*, tak istotnych w dobie obserwowanej w świecie bakterii lawinowo narastającej oporności na antybiotyki.

Czas realizacji projektu planowany jest na okres 4 lat. W badaniach brać będą udział zespoły badawcze z Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz Politechniki Gdańskiej. W badaniach wykorzystana będzie unikalna aparatura badawcza obu jednostek. W badaniach brać będą również udział studenci szkół doktorskich obu uczelni, co powoduje, że projekt ma również istotny aspekt związany z szkoleniem młodych naukowców.