

W obliczu zagrożenia epidemiologicznego, z jakim w ostatnim czasie zmagają się świat, dużo uwagi poświęca się związkom chemicznym o działaniu bakteriobójczym, zwłaszcza w zakresie bezpieczeństwa sanitarno-higienicznego i zdrowia publicznego. W tym aspekcie polimery antybakteryjne są znaną alternatywą dla małowcząsteczkowych biocydów. Wykazują one większą stabilność i są mniej podatne na wymywanie niż substancje małowcząsteczkowe oraz, co ważne, są nieprzepuszczalne dla skóry człowieka, a także zwiększają skuteczność i wydłużają żywotność niektórych środków bakteriobójczych o małej masie cząsteczkowej.

Polimery antybakteryjne, w zależności od budowy, w różny sposób oddziałują ze składnikami bakteryjnej błony komórkowej, powodując jej zniszczenie. Znane polimery do zastosowań antybakteryjnych zawierają dodatnio naładowany atom lub są skompleksowane z metalami ciężkimi, zwłaszcza jonami srebra. Układy te, choć wysoce skuteczne, mogą być niestabilne, ulegać możliwym reakcjom ubocznym osłabiających ogólną aktywność i wykazywać toksyczność dla człowieka. Wciąż istnieje potrzeba poszukiwania nowych, stabilnych antybakteryjnych układów polimerowych, zwłaszcza niesprężonych z metalami ciężkimi.

Celem Projektu jest otrzymanie nowych, stabilnych i co ważne pozbawionych metali ciężkich, antybakteryjnych systemów polimerowych. W ramach badań proponowane jest nowatorskie podejście do antybakteryjnych układów, poprzez otrzymanie nietoksycznych polimerów i zmodyfikowanie ich w taki sposób, aby były zdolne do wiązania się ze specyficznymi cząsteczkami z błony komórkowej bakterii, co powoduje jej zniszczenie. Proponowany system polimerowy nie będzie zawierał w swojej strukturze metali ciężkich, dzięki czemu, choć będzie wykazywał niszczące działanie w stosunku do komórek bakterii, to jednocześnie będzie nietoksyczny dla człowieka. Takie podejście nie było do tej pory stosowane w badaniach nad polimerami antybakteryjnymi.

W badaniach zostaną wykorzystane poli(2-oksazoliny) (POx), nietoksyczne makrocząsteczki, znane jako alternatywa dla poli(glikolu etylenowego) (PEG). POx zostaną skoniugowane ze specjalnie dobranymi związkami - czynnikami chelatującymi, zdolnymi do selektywnego wiązania określonych jonów. W wyniku tej koniugacji otrzymana zostanie innowacyjna platforma „polimer-związek chelatujący”, zdolna do wylapywania kationów odpowiedzialnych za stabilizację błony komórkowej bakterii. Istotą badań jest odpowiednia modyfikacja POx i optymalizacja reakcji koniugacji ze związkami chelatującymi oraz zaprojektowanie właściwości systemu w taki sposób, aby mógł on selektywnie wiązać i usuwać jony obecne w błonie komórkowej bakterii.

Zdolność do wychwytywania kationów przez zmodyfikowane POx będzie szczegółowo analizowana w warunkach laboratoryjnych, gdyż planowane w ramach Projektu badania podstawowe obejmują obszar chemii polimerów. Planowane są również modelowe badania biologiczne z wykorzystaniem kilku określonych szczepów bakterii w celu wstępnej oceny przydatności takich układów polimerowych. Ponieważ celem Projektu jest otrzymanie polimerów działających bakteriobójczo i jednocześnie nieuczulająco dla człowieka, zostaną także przeprowadzone badania cytotoxyczności otrzymanych systemów polimerowych względem zdrowych komórek.

Proponowane badania, choć nie są bezpośrednio ukierunkowane na praktyczne zastosowanie, powinny stanowić podstawę dla potencjalnego wykorzystania tak zmodyfikowanych poli(2-oksazolin) w zastosowaniach biomedycznych. Wyniki Projektu mogą zdefiniować podejście po polimerów działających antybakteryjnie, a proponowaną strategię będzie można w przyszłości zastosować również do innych polimerów.