

Oporność bakterii na antybiotyki jest obecnie jednym z największych wyzwań stojących przed badaczami. Lata niekontrolowanego stosowania antybiotyków w medycynie i hodowli zwierząt przyczyniły się do powstania tzw. lekooporności bakterii. Problem ten często występuje u bakterii gram ujemnych posiadających dodatkową nieprzepuszczalną błonę lipidową dla wielu potencjalnie bakteriobójczych składników. Ujemny ładunek zewnętrznej błony bakteryjnej jest często barierą nie do pokonania dla nowych środków antybakteryjnych. Obecnie poszukuje się nowych alternatyw do antybiotyków. Jednym z nich mogą być nanomateriały. Wśród nich można wyróżnić dendrytyczne nanocząstki- dendrymery lub tzw. metallodendrymery, często połączone ze jonami metali np. srebrem w celu zwiększenia ich bakteriobójczego działania. Ze względu na ich dodatni ładunek, mają one możliwość przekraczania i permeabilizowania błony bakteryjnej. W ten sposób nie tylko powodują uszkodzenia w zewnętrznej błonie bakterii ale mogą również otworzyć drogę dla np. białek rozkładających peptydoglikan znajdujący się w ścianie bakterii (lizozyemu lub fagowych endolizyn).

Endolizyny kodowane przez bakteriofagi stały się nową klasą środków przeciwbakteryjnych do zwalczania rosnącej oporności na antybiotyki. Lizyny działają jak skuteczne środki przeciwdrobnoustrojowe o potencjale ekonomicznym. Efekt degradacji peptydoglikanu może być postrzegany jako liza osmotyczna komórki bakterii, co czyni te enzymy pożądanym i skutecznym środkiem przeciwbakteryjnym. Lizyny mają specyficzne struktury i mechanizmy wywierania działania przeciwbakteryjnego na bakterie Gram-dodatnie. Jednak jego zastosowanie przeciwko bakteriom gram ujemnym jest ograniczone, ponieważ zewnętrzna błona (OM) tych bakterii utrudnia przenikanie egzogenicznie stosowanych lizyn.

Obiecujące wydaje się zatem zwiększenie antybakteryjnego działania endolizyn przeciwko bakteriom gram ujemnym poprzez wspomaganie ich kationowymi dendrytycznymi nanocząsteczkami.

W tym projekcie zamierzam sprawdzić, czy kompleksowanie nanocząstek dendrytycznych z endolizyną pochodzenia fagowego może poprawić ich właściwości antybakteryjne wobec bakterii Gram-ujemnych. Projekt skoncentruje się na właściwościach przeciwdrobnoustrojowych nanocząstek dendrytycznych (w tym metallodendrymerów i dendronizowanych nanocząstek metali) z endolizyną, gdzie nanocząstki dendrytyczne działają jako przepuszczające błonę zewnętrzną bakterii (OM), a tym samym mogą prowadzić do wzmocnienia aktywności bakteriobójczej endolizyny odpowiedzialnej za rozkład peptydoglikanu PG. Aby odpowiedzieć na pytanie, czy kompleksowanie nanocząstek dendrytycznych z endolizyną może zwiększyć jego wpływ na bakterie wielolekooporne (głównie gram-ujemne), skupimy się na osiągnięciu kilku konkretnych celów. (1) Zbadanie, czy kompleksowanie endolizyny wybranymi nanocząstkami dendrytycznymi zachowa jej właściwości antybakteryjne. (2) Zbadanie, czy nanocząstki dendrytyczne są w stanie przejść przez zewnętrzną błonę szczepów bakterii opornych na antybiotyki i pomóc endolizynie w dotarciu do peptydoglikanu. (3) Badanie właściwości hamujących biofilmu bakteryjnego przez kompleksy nanocząstek dendrytycznych z endolizyną.

Szereg metod biofizycznych i biochemicznych pozwoli odpowiedzieć na ostateczne pytanie czy zastosowanie wcześniej wspomnianej metody może przyczynić się do powstania nowej skutecznej alternatywy do niszczenia bakterii lekoopornych.